

Л.А. Юрченко

ЕТИОЛОГІЧНА РОЛЬ ПРОТЕЮ У ФОРМУВАННІ ШПИТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ», м. Харків

*Наведено результати мікробіологічного моніторингу популяції протею, який є збудником гнійно-запальних процесів у пацієнтів хірургічного стаціонару КБЛ №17 м. Харкова, з метою виявлення шпитальних штамів. У двох випадках зараження декількох хворих спричинили штами *Proteus spp.*, однотипні за серологією та профілями антибіотикорезистентності, що дозволило зробити висновок про наявність єдиного джерела інфікування.*

Ключові слова: протеї, шпитальні інфекції, антибіотикограма.

За даними ВООЗ, внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ, шпитальна, нозокоміальна) являє собою інфекційне захворювання, що розпізнається клінічно та уражає хворого в результаті його перебування у стаціонарному лікарняному закладі або при звертанні хворого до цього закладу за медичною допомогою; інфекційне захворювання співробітника лікарні, тісно пов'язане з роботою в даному закладі, незалежно від прояву симптомів захворювання до чи під час перебування в ньому. Внутрішньолікарняні інфекції виникають в лікувально-профілактичних закладах будь-якого профілю і рівня, включаючи амбулаторну службу [1].

За останні роки проблема шпитальних інфекцій стала однією з позачергових проблем сучасної медицини як у світі, так і в Україні. Значимість її не зменшується, навпаки – чітко проявляється тенденція до постійного підвищення.

Незважаючи на заходи, що вживаються для боротьби і профілактики ВЛІ, останні залишаються широко розповсюдженими та продовжують завдавати значної шкоди здоров'ю населення та економічній збитки.

У країнах з розвинутою економікою проблема боротьби з ВЛІ визнана за пріоритетну внаслідок великих соціальних негараздів, пов'язаних з широким розповсюдженням цієї патології, перш за все інвалідизацією.

Так, за даними багатьох авторів [2], 30-35 % хірургічних втручань ускладнюються гнійно-септичними інфекціями. Шпитальні штами патогенів здатні витіснити збудників багатьох гнійно-запальних хвороб, з якими пацієнти потрапили до стаціонару.

Факторами ризику виникнення ВЛІ є збільшення частоти носійства штамів резидентних типів мікробів серед співробітників, формування госпітальних штамів, збільшення контамінації ними повітря, оточуючих предметів та рук персоналу. За даними літератури, 40 % спалахів госпітальної інфекції, обумовленої грамнегативними мікроорганізмами, пов'язано з наявністю та резидентним їх носійством на руках медичного персоналу, тривалістю і, як правило, безсистемним використанням антимікробних препаратів у клініках самого різного профілю.

Показники захворюваності на ВЛІ суттєво відрізняються у різних країнах світу. Вельми цікаво, що найвищі інтенсивні показники (на 1000 хворих) встановлено у країнах з високим рівнем життя: США, Швеція, Іспанія, Японія, Італія, Франція [3, 4].

За далеко неповними даними офіційної статистики, щорічно в Росії реєструється близько 30 тис. ВЛІ, однак перспективні дослідження, виконані вченими ФГЦН «ЦНІМ епідеміології» Роспотребнагляду, дозволяють зробити висновки, що їх щорічна кількість складає не менше 2-2,5 млн випадків [5].

Щорічно в Україні реєструється близько 3-4 тис. ВЛІ, у їх структурі близько 45 % складають післяопераційні ускладнення: сепсис, абсцес, флегмона, сепсис післяін'єкційний та внаслідок інфузій і трансфузій; 27 % – гнійно-септичні інфекції (ГСІ) у новонароджених: піодермії, сепсис, омфаліт, мастит, кон'юнктивіт, імпетиго, остеомієліт; 14 % – ГСІ у породіль: розлита післяпологова інфекція, сепсис, післяопераційна інфекція акушерської рани, мастит; 10 % – гострі кишкові інфекції, викликані встановленими та невстановленими збудниками: енте-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

рити, коліти, гастроентерити, ентероколіти тощо; близько 4 % – інфекції сечовивідних шляхів [2].

Мікробіологічний моніторинг шпитального середовища є стабільно актуальним напрямком у клінічній мікробіології, рівень розвитку якого жорстко корелює із рівнем якості надання медичної допомоги та обсягом витрат на лікування пацієнтів з нозокоміальними інфекціями. При цьому характерна для шпитальних штамів полірезистентність робить загальноприйнятю практику емпіричної антибіотикотерапії таких інфекцій заходом з сумнівною обґрунтованістю та відповідним рівнем ефективності.

Неадекватність режиму антибіотикотерапії має не лише тяжкі індивідуальні наслідки для пацієнта, але й сприяє подальшому розповсюдженню інфекційного агента в межах стаціонару [3].

Гнійно-запальні інфекції, зазвичай, викликають умовно-патогенні мікроорганізми, які частіше за все є представниками нормальної флори людини. Мікробіологічне дослідження ран має важливе значення для визначення діагнозу в кожному конкретному випадку захворювання, а також важливе в епідеміологічному плані, оскільки ранова інфекція являє собою провідну форму прояву внутрішньолікарняної інфекції в теперішній час.

Значне розповсюдження отримали інфекції, викликані мікроорганізмами роду *Proteus*. Кількість виділення цих бактерій постійно зростає. Однією з причин такого явища є висока резистентність протеїв до більшості широко застосовуваних нині антибактерійних препаратів, яка частіше за все детермінується R-плазмідами. Факторами ризику виникнення протейної інфекції є численні інструментальні методи, що використовуються щодо хірургічних хворих з діагностичною та лікувальною метою. Розширюються показання до операцій у найбільш вразливого для гнійної інфекції контингенту хворих, до якого відносяться особи похилого віку з хронічними захворюваннями, в тому числі гнійно-запальними, госпіталізація у відділеннях інтенсивної терапії, імунодефіцити, цукровий діабет, попередня антибіотикотерапія, опікова травма, використання катетерів тощо.

Частота виділення *Proteus spp.* від хворих зростає залежно від тривалості перебування пацієнта в стаціонарі, що дозволяє вважати ці мікроорганізми збудниками нозокоміальних протейних інфекцій. Бактерії роду *Proteus* уражують травний канал, дихальні та слухові органи, сечовивідні шляхи, нервову систему та ін. У дітей молодшого віку деякі захворювання, викликані протеєм, нерідко набувають септичного характеру. Широке

розповсюдження протеїв є слідством частого та не завжди раціонального використання антимікробних засобів з порівняно швидким формуванням стійкості до більшості з них та іншими селективними факторами. Структура нозологічних форм ВЛІ протейної етіології різноманітна за локалізацією патологічного процесу. Найчастіше зустрічаються ранова хірургічна інфекція та інфекція сечовивідних шляхів.

Вважається, що урологічна нозокоміальна інфекція різної локалізації є наслідком іночуляції протеїв у сечовивідну систему із кишок гематогенним і лімфогенним шляхами. Вказане підтверджено дослідженнями, що в експерименті відтворюють кишкові інфекції на кролях. Протеї вже через 3 год виявлялись у нирках та печінці, дисемінуючи гематогенно, а потім і лімфогенно. Означена дисемінація за наявності відповідних умов призводить до прояву вторинних вогнищ в самих різних органах, насамперед у нирках.

Висівання протеїв із гною ран сягає 66 %. При гнійно-запальних процесах протей частіше зустрічається в асоціаціях з іншими мікроорганізмами, трохи рідше – у чистій культурі. При вогнепальних і гематогенних остеомієлітах збудники виділялись у 24,5-71,8 % випадків. Клінічний перебіг захворювань протейної природи тривалий і тяжкий.

При дослідженні мікрофлори в опікових хворих найчастіше висівається *P. mirabilis*. При обстеженні хворих з різними формами перитоніту протей висівався у 23,4 % випадків. Етіологічна роль протеїв доведена виявленням відповідних аглютинінів у сироватці крові хворих.

Із сечі післяопераційних хворих протей у монокультурі нами вилучено у 20 % випадків, а в асоціації з кишковою паличкою – у 24 % пацієнтів.

У новонароджених та у дітей молодшого віку спостерігаються менінгіти протейної етіології, що виникають у результаті ускладнень захворювань середнього вуха, синуситів, операцій в області оболонки мозку. Одночасно з цим почастишали випадки енцефалітів та менінгоенцефалітів новонароджених, які частіше за все розвиваються через пупковий сепсис.

Протеї часто висіваються при гнійних ускладненнях у реципієнтів аллогенної нирки. При вивченні ранової інфекції у хворих після трансплантації нирки *Proteus spp.* висівався у 7,9 %.

Випадки септичного прояву протейної інфекції зустрічаються не так часто, але перебігають досить тяжко. Джерелами розвитку септичного процесу найчастіше стають інфіковані дихальні і сечостатевої шляхи, а також шкірні і ра-

нові ураження. Найчастіше протейний сепсис пов'язаний із урологічними захворюваннями. Частота, прогноз і смертність при протейному сепсисі визначаються основним захворюванням та його ступенем тяжкості. В осіб з імунодефіцитними станами та нирковою недостатністю прогноз несприятливий [6].

Протеї також можуть ускладнювати процеси, обумовлені основним збудником і навіть витіснити його. Більшість авторів висувають думку, що протей здатний суттєво підвищувати токсичні властивості провідних збудників інфекційного процесу, знижує показники фагоцитозу лейкоцитами, пригнічує дію антибіотиків, підвищує стійкість до них асоціантів. Протей викликає зниження фагоцитарної активності лейкоцитів щодо *C. perfringens*, що є одним з механізмів активації газової гангрені; проростання спор клостридій обумовлено швидким зниженням окисно-відновлювального потенціалу оточуючого середовища. В асоціації протей здатен затримувати дію антибіотиків і підвищувати стійкість до них стафілококу та інших збудників. Зміна рН середовища також сприяє розмноженню стафілококу. За даними деяких авторів, протей має гіалуронідазну активність, яка сприяє проникненню збудника в тканини макроорганізму [7].

Стан в Україні щодо протейної інфекції за останні роки різко погіршився. Викликає занепокоєння більш часте виникнення протейного сепсису, який зустрічається в 16,0-43,7 % усіх септицемій. У хворих з післяопераційними ускладненнями та різними травматичними ушкодженнями протей висівається з біоматеріалу в 37 % випадків. Із ран при хронічній гнійній інфекції протей виділено у 25 % хворих, при опіках – у 45-62 %. Значення протей у розвитку нозокоміальних інфекцій зросло від 9,2 до 24,7 %. Кількість інфекційних ускладнень у клініках різного профілю за причини впровадження нового обладнання, особливо з пластмасовими деталями (відсутність надійних засобів стерилізації) суттєво підвищилась. Здатність протей до виживання у зовнішньому середовищі, стійкість до антисептиків і дезінфектантів, а також широке розмаїття шляхів інфікування забезпечує постійну підтримку епідемічного процесу в умовах медичних стаціонарів [6].

На частоту нозокоміальних протейних інфекцій також впливають стать пацієнтів, вік, імунний статус, стан харчування, наявність і тяжкість супутніх хвороб. Доведено, що стан імунної системи макроорганізму в момент інфікування має провідне значення для захисту. Крім наявності супутніх хвороб, вірогідність розвитку нозокоміальних інфекцій в

значній мірі підвищують порушення фізіологічних функцій пацієнта внаслідок хірургічного або інструментального втручання. Госпітальні гнійно-септичні інфекції виникають як мінімум у 5 % хворих стаціонару, при цьому від 25 до 60 % (за іншими даними – до 70 %) гинуть від них.

Офіційні звіти відбивають лише незначну частку хірургічних госпітальних септичних інфекцій, а за даними закордонних дослідників, на долю хірургічних інфекцій припадає до 22 % [4]. В етіології найбільш тяжких гострих септичних інфекцій новонароджених перше місце посідають грамнегативні бактерії з множинною стійкістю до антибактерійних препаратів, серед них чільне місце займають антибіотикорезистентні штами *Proteus spp.*

Можливість зараження збудником через об'єкти довкілля визначається терміном його біологічної активності та життєздатності. Важливою причиною рідких знахідок протей при змивах з об'єктів, оточуючих хворих, є його незначна стійкість до висихання. Також одним з джерел внутрішньолікарняного розповсюдження штамів *Proteus spp.* може бути сеча хворих.

Встановлено можливість тривалого носійства протейів у порожнині носа персоналу неінфекційних стаціонарів (пологових будинків). Привертає увагу більш виражена патогенність «носових» штамів протейів, виділених від медперсоналу, ніж від хворих. Так, вилучено 4,9 % носіїв серед медперсоналу, 6,0 % – серед вагітних та 1,5 % – від здорових осіб контрольної групи. Частіше за все протей висівались з біоматеріалу від лікарів. Носійство протейів характеризується багаторазовістю (2-5 висівів) та тривалістю (до двох років). Дані щодо частоти та тривалості елімінації протейів виключають випадковість їх вилучення і свідчать за пролонговане (стійке) бактеріоносійство. Частіше виділялись штами *P. mirabilis* (92,8 %) [8].

Вказаним підкреслено необхідність враховувати значення носіїв протейів як можливого джерела ВЛІ.

Мікробіологічне дослідження ран має вагоме значення при формуванні діагнозу при ВЛІ в кожному конкретному випадку захворювання або спалаху.

Згідно з діючою нормативною документацією [9], бактеріологічною лабораторією КБЛ № 17 м. Харкова за період з 2007 р. по перше півріччя 2010 р. від 1638 хворих хірургічних відділень з гнійними ранами різної етіології виділено 419 штамів мікроорганізмів роду *Proteus* (25,58 %).

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Результати досліджень: у 23,8 % випадках протеї знаходились в асоціації з 2-3 мікроорганізмами інших видів у різних комбінаціях (табл. 1). У процесі лікування у 18,2 % хворих структура асоціацій змінювалась, а у 12,4 % разом з протеєм додатково проявляв себе новий вид бактерій. Найчастішими асоціантами протеїв виявилися ентеробактерії: кишкова паличка, клесієли та ентеробактер, а також *S. aureus* та *P. aeruginosae*. Привертає увагу той факт, що великого значення у формуванні асоціацій з протейми за останні роки набули бактерії роду *Enterococcus*.

Таблиця 1

Мікроорганізми, що найчастіше асоційовані з протейми, вилученими в умовах стаціонарів від хворих і з довкілля (%)

Рід мікроба	Роки			
	2007	2008	2009	2010 (6 міс.)
<i>S. aureus</i>	23,28	14,68	22,12	13,68
<i>E. coli</i>	35,64	38,22	42,13	34,65
<i>P. aeruginosae</i>	18,22	15,99	15,88	17,64
<i>Klebsiella spp.</i>	7,31	9,27	6,87	8,75
<i>Enterobacter spp.</i>	3,24	2,80	3,98	1,79
<i>Streptococcus spp.</i>	2,18	1,80	0,56	0,64
<i>Enterococcus spp.</i>	5,78	8,46	6,41	12,83
Анаероби	4,02	5,98	2,01	7,34
Інші	0,33	2,80	0,04	2,68

При дослідженні змивів з об'єктів навколишнього середовища з метою контролю дезінфекції ріст мікроорганізмів відмічено у 309 пробах із 28874 (1,07 %). Найменшу бактерійну забрудненість означено в операційному блоці (0,5%), найвищу – у реанімації (3,6 %), палатах інтенсивної терапії (5,2 %) та у перев'язочних кімнатах відділення гнійної хірургії (5,5 %). На частку *Proteus spp* припадає 0,02 % позитивних проб. Важливою причиною порівняно рідких знахідок протею при змивах з об'єктів, оточуючих хворих, на наш погляд, є його мала стійкість до висихання.

Усі виділені штами протеїв досліджено на чутливість до різних груп антибактерійних препаратів: пеніциліну (амоксиклав, піперацилін, тиментин), фторхінолонів (норфлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, гатифлоксацин), цефалоспоринів (цефазолін, цефтриаксон, цефотаксим, цефепім, цефтазидим, цефоперазон, сульперазон), аміноглікозидів (гентаміцин, канаміцин, амікацин), карбапенемів (іміпенем, меронем, тієнам) та інших препаратів (левоміцетин, доксициклін, рифампіцин, метронідазол, фосфоміцин). Як виявилось, 62,43 %

ізолятів протеїв не були чутливими до жодного з взятих до дослідження антибіотиків.

За результатами порівняння антибіотикограм виникла в 4 випадках підозра на зараження декількох хворих одного відділення одним штамом протею (антибіотикопротілі збігалися в 99,95 % при визначенні чутливості до 27 антибіотиків). Гетерогенність по Н-антигену таких культур перевіряли за допомогою проби Дієнес [10]: по 2 краплі добових бульйонних культур засівали на добре підсушену чашку з МПА (по 2-3 ізоляти на одну чашку). Враховували результати через 24 години інкубації при 37 °С за наявності або відсутності демаркаційних ліній між зонами роїння культур. Наявність смуги свідчила за відмінності по Н-антигену. У половині досліджень штами *Proteus spp.* виявились однотипними за серологією, що дозволило зробити висновок про наявність єдиного джерела інфікування.

Висновки

1. Одним з основних шляхів у боротьбі зі шпитальною інфекцією рекомендовано проведення епідеміологічного нагляду. В системі нагляду у шпитальних умовах вагоме значення мають результати бактеріологічних досліджень матеріалу від хворих, персоналу, а також дані щодо контамінованості об'єктів довкілля з обов'язковим внутрішньовидовим типуванням виділених штамів бактерій, визначенням їх біоварів. Такі дослідження дозволяють не лише виявити шпитальні епідемічні штами, але також визначити їх походження та шляхи розповсюдження.

2. Для дотримання санітарно-гігієнічного режиму у лікарні необхідно використовувати сучасні антисептики і дезінфікуючі засоби. Поза сумнівом, необхідно ширше впроваджувати у практику антисептик декаметоксин, який активно пригнічує резистентні до антибіотиків штами бактерій.

3. Важливе значення має антибактерійна профілактика післяопераційних ускладнень, але вона повинна носити обґрунтований характер.

Література

1. Хирургические инфекции: руководство / Под ред. И.А. Ерохина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпкиной. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.
2. Вашека Л.М., Даниленко В.Г. Сучасний стан захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції та шляхи їх профілактики // Матеріали 2-ї всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю кафедри дезінфектології та профілактики ВЛІ ХМАПО, 23-25 жовтня 2003 р. – Харків, 2003. – С. 19-20.

3. Trends in production of extended spectrum β -lactamases among Enterobacteria of medical interest / Luzzaro F., Mezzatesta M., Mugnatioli C., Amicosante G. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, N 5. – P. 1659-1664.

4. Prevalence of never β -lactamases in gram negative clinical isolates collected in the United States from 2001 to 2002 / Moland E.S., Hanson N.D., Black J.A., Thomson K. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44, N 9. – P. 3318-3324.

5. Сёмина Н.А., Ковалёва Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиология и профилактика ВБИ в Российской Федерации на современном этапе развития медицины // Матеріали 2-ї всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 20-річчю кафедри дезінфектології та профілактики ВЛІ ХМА-ПО, 23-25 жовтня 2003 р. – Харків, 2003. – С. 111-112.

6. The Dienes phenomenon: competition and territoriality in swarming *Proteus mirabilis* / Budding A.E., Ingham C.J., Bitter W. et al. // J. Bacteriol. – 2009. – Vol. 191. – P. 3892-3900.

7. Нестерова Г.Н. Биология протей: Учебное пособие. – Горький: ГГУ, 1972. – 88 с.

8. Байрамова А.С., Корнева Э.П., Агаева Р.А. Биологические свойства протеев, выделенных из полости носа медперсонала стационаров неинфекционного профиля // Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике: Тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. (21-22 июня 1988 г.). – Барнаул, 1988. – С. 164-165.

9. Методические рекомендации по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследований в клинко-диагностических лабораториях. – М.: МЗ СССР, 1985.

10. Цыганенко А.Я., Мишина М.М., Оветчин П.В. Этиологическая роль и биологические свойства современного протей // Сучасні проблеми дерматології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. пр. наук.-практ. конф. – Харків, 2004. – С. 23-24.

ETIOLOGICAL ROLE OF PROTEUS IN FORMATION OF THE HOSPITAL INFECTION

L.A. Yurchenko

SUMMARY. In article microbiological monitoring of Proteus population, being the originator purulent – inflammatory processes at patients of surgical hospital №17 of Kharkov for the purpose of detection of hospital strains is carried out. It is taped two cases of infection of several sick of strains Proteus spp, same on a serology and profiles of antibiotics sensitivity that allows to draw conclusions on presence of the general source of a becoming infected.

Key words: *Proteus, nosocomial infections, antibiotics sensitivity.*

Отримано 24.11.2010 р.