

На правах рукописи



Кутлаева Юлия Юрьевна

**ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В
ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОЖГОВОГО
ЦЕНТРА, ФАКТОРЫ РИСКА И ИНСТРУМЕНТЫ УПРАВЛЕНИЯ
ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ**

14.02.02 – эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Голубкова Алла Александровна, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Благонравова Анна Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Колосовская Елена Николаевна, доктор медицинских наук, доцент. Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2021г. в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.128.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.fcisk.ru ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), с авторефератом на сайтах www.fcisk.ru и www.vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

**Землянова
Марина Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) по-прежнему остаются одной из глобальных мировых проблем в связи с их высокой распространенностью, уровнем летальности и значительным социально-экономическим ущербом (Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., с соавт., 2017; Брико Н.И., с соавт., 2018; Сергевнин В.И., Ключарёва Н.М., 2018; Зуева Л.П., Асланов Б.И., с соавт., 2019). Особенно они актуальны для ОРИТ, которые являются подразделениями высокого риска ИСМП, где пациенты находятся в условиях аппаратного замещения жизненно-важных функций, проведения большого количества инвазивных манипуляций, нарушающих естественные барьеры, что создаёт условия для проникновения возбудителей во внутренние, в том числе стерильные среды организма (Remington L., et al., 2016; Hultman C.S., 2017). Заболеваемость ИСМП в ОРИТ ожоговых центров (ОЖЦ) превышает таковую в ОРИТ других хирургических отделений, что обусловлено спецификой самих термических поражений, а также высокой степенью агрессии лечебно-диагностического процесса (Strassle P.D., et al., 2017; Munier A.L., et al., 2017; Chen YY, et al., 2019).

В структуре ИСМП у пациентов с термической травмой до 40,0% приходится на инфекцию ожоговой раны (ИОР) (Strassle P.D., et al., 2017; Chen YY, et al., 2019). Вторыми по частоте являются инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), которые возникают у 26,1% - 34,0% пациентов (Ali U., et al., 2017; Munier A.L., et al., 2017). При ИВЛ частота ИНДП у пациентов с термической травмой в два раза выше таковой в ОРИТ других хирургических отделений, т.к. повреждение кожного покрова в 41,8% сопровождается термоингаляционным поражением (ТИП), что в значительной степени утяжеляет клинические проявления (Holley A.D., et al., 2017; Galeiras R., et al., 2017). В исследованиях Сатосовой Н.В. (2012), Tang C.Q., et al. (2017) представлены данные высокой распространенности у пациентов с ожогами КАИК, частота которых составляет 80,3 % (95% ДИ 70,9-90,6).

Относительно этиологии ИСМП большинство специалистов (Lachiewicz A.M., et al., 2017; Kim J.J., et al., 2019; Белобородов В.Б., с соавт., 2020) указывает на преобладание условно-патогенных возбудителей, среди которых до 80,0% приходится на грамотрицательные микроорганизмы. Не менее актуальной проблемой для ОРИТ ожоговых центров является антибиотикорезистентность. Большинство авторов (Руднов В.А., 2018; Vickers M.L., et al., 2018; Baier C, et al., 2018; Белобородов В.Б., с соавт., 2020) отмечает высокий уровень устойчивости к антибиотикам микроорганизмов циркулирующих в ОРИТ и сложности терапии ИСМП.

Внедрение в медицинских организациях (МО) риск-ориентированного подхода к организации противоэпидемических мероприятий позволило минимизировать частоту ИСМП, хотя полностью устранить риск инфицирования не удастся (Брусина Е.Б., Зуева

Л.П., Ковалишена О.В., с соавт., 2017; Зуева Л.П., Асланов Б.И., с соавт., 2017; Vickers M.L. et al., 2018). По мнению Кубракова К.М. с соавт. (2016), Туркутюкова В.Б., с соавт. (2018) наиболее перспективными из мероприятий контроля ИСМП в ОРИТ являются те, которые направлены на пути и факторы передачи инфекции, хотя большинство авторов считает, что профилактика ИСМП должна быть ориентирована на мультимодальную стратегию и включать целый комплекс противоэпидемических мероприятий. Настала необходимость оценить эффективность всего комплекса мероприятий этой стратегии, однако такие исследования ни в нашей стране, ни за рубежом практически не проводились.

Степень разработанности темы исследования. По эпидемиологии гнойно-септических инфекций (ГСИ), составляющих до 75,0% в структуре ИСМП в ОРИТ ожоговых центров, не так много публикаций за рубежом и практически нет таковых в России (Sen S., et al., 2016; Strassle P.D., et al., 2017; Chen YY, et al., 2019). Несмотря на значимость проблемы ГСИ в комбустиологии практически нет исследований по изучению суммарной заболеваемости ГСИ у этой категории пациентов (ИОР, ИНДП, в том числе у лиц с ИВЛ, КАИК и КАИМВП). Сложности эпидемиологической диагностики в отсутствии унифицированных клинико-эпидемиологических стандартов определения случая (СОС). Так, например, в отечественной эпидемиологии нет единого стандарта случая ИОР, что делает результаты отдельных исследований несопоставимыми. Несмотря на то, что в зарубежной литературе разработаны несколько критериев диагностики ИОР - СОС Centers for disease control and prevention, Атланта, American burn association и French burn association, в них предлагаются сложные для использования в рутинной практике эпидемиолога и клинициста признаки.

Большое число исследований посвящены изучению микробного пейзажа биотопов пациентов с ожогами. Часть из них посвящена этиологии ИОР (Марченко А.Н., 2013; Taneja N., et al., 2013; Strassle P.D., et al., 2017; Chen YY, et al., 2019) и инфекций кровотока, в частности КАИК (Сатосова Н.В., 2012; Tang C.Q., et al., 2017), тогда как этиология ИНДП и КАИМВП исследованы недостаточно. В публикациях большинства отечественных и зарубежных учёных последние годы больше внимания уделяется изучению механизмов формирования резистентности к антибиотикам штаммов микроорганизмов, выделяемых из биоматериала отдельных локусов пациентов (Тимохова А.В, с соавт., 2016; Руднов В.А., 2018; Vickers M.L., et al., 2018; Baier C, et al., 2018; Белобородов В.Б., с соавт., 2020). Однако и в этих публикациях данные представлены фрагментарно и не систематизированы. Так микроорганизмы, выделенные из отдельных биотопов, не приведены в соответствие с международными критериями характеристики штаммов (MDR – multidrug resistance, XDR – extensively drug resistance и PDR), что имеет немаловажное значение. В большей части публикаций дана характеристика микроорганизмов, выделенных из отдельных локусов пациентов (Новицкая Н.В., 2010; Zbucnea A., et al., 2015; Митряшов К.В., с соавт., 2016; Chen YY, et al., 2019), в других - с

объектов внешней среды и кожи рук персонала (Atilla A., et al., 2012; Christian M., et al., 2016; Salman J.M., 2015; Белов А.Б., Кузин А.А., 2017), и только в работах О.В. Ковалишенной (2015) сформировано представление о стационаре как единой экосистеме. Помимо этого, требуется детальная проработка необходимая для эпиддиагностики структура и полнота проведения микробиологического мониторинга, отсутствуют данные о тождестве и различиях пейзажа микроорганизмов, выделенных от всех сочленов экосистемы ОРИТ - пациенты, среда и персонал, что имеет значение для понимания конкретных путей распространения инфекций, а также правильного выбора направлений профилактики.

Не в полной мере определены направления для эпидемиологического контроля ГСИ в ОРИТ ожоговых центров. Так ряд авторов (Голубкова А.А., с соавт., 2010; Корначёв А.С., с соавт., 2013; Vandini A., et al., 2014; La Fauci V., et al., 2015; Ильякова А.В., с соавт., 2019) перспективные методы профилактики видели в применении современных дезинфицирующих средств и дезинфектологических технологий. Однако эти исследования не имели отношение к специализированным ОРИТ ожоговых центров. Еще одним направлением, которому недостаточно уделялось внимание, является специфическая профилактика, т.е. мероприятие на третьем звене эпидемического процесса ГСИ. В этом плане представляют интерес работы (Fisher M.W., Devlin H.B., Ghabasik F.J., 1969; Alexander J.W., Fisher M.W., MacMillan B.G., 1971; Олански В., 1992), которые были посвящены использованию специфической профилактики ГСИ с помощью вакцин с антисинегнойной активностью. Таким образом, несмотря на значительное количество клинических, эпидемиологических и экспериментальных исследований, посвященных профилактике ГСИ в хирургии, мы вынуждены констатировать, что такие исследования в комбустиологии практически не проводились.

Цель исследования – на основании изучения факторов риска развития ИСМП у пациентов с ожоговой травмой определить направления совершенствования системы инфекционной безопасности с позиции мультимодальной стратегии профилактики.

Задачи исследования:

1. Проанализировать заболеваемость ИСМП у пациентов с ожоговой травмой по данным официальной регистрации и результатам ретроспективного эпидемиологического наблюдения.
2. Изучить микробный пейзаж возбудителей выделяемых из патологических локусов пациентов, объектов окружающей среды, рук и одежды персонала, и их резистентность к антимикробным препаратам.
3. Установить факторы риска, определяющие частоту, скорость и интенсивность колонизации биотопов пациентов микрофлорой, циркулирующей в ОРИТ и ведущие патогены.
4. Апробировать ряд технологий контроля безопасности внешней среды и пациентов ОРИТ и оценить степень их влияния на заболеваемость ИСМП у пациентов с

тяжелой ожоговой травмой.

5. Дать рекомендации по совершенствованию системы инфекционной безопасности в ОРИТ ожогового центра с позиции мультимодальной стратегии.

Научная новизна. Впервые с использованием стандартных определений случая (СОС) проведен углубленный анализ распространенности основных нозологических форм ИСМП у пациентов с ожоговой травмой, проанализирована их структура и этиология. Разработанное универсальное клинико-эпидемиологическое СОС ИОР у пациентов с ожоговой травмой, позволило установить истинный уровень её распространенности.

Получены новые данные об этиологии отдельных нозологических форм ИСМП, времени колонизации локусов пациентов микроорганизмами, циркулирующими в ОРИТ, характеристике госпитальных штаммов и их роли в развитии ИСМП.

Дана оценка эффективности ряда технологий, обеспечивающих безопасность пациентов (вакцинация) и внешней среды ОРИТ (дезинфектологические практики). Обоснована необходимость внедрения инновационных технических средств и технологий в мультимодальной стратегии профилактики ИСМП.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретической значимостью работы является разработанный и апробированный в практике СОС ИОР, а также сформированная система bundles в мультимодальной стратегии профилактики в виде микробиологического мониторинга и анализа микрофлоры биотопов пациентов, объектов больничной среды, рук и рабочей одежды персонала, характеристики «госпитального штамма», с учетом резистентности к антимикробным препаратам, технологии специфической и неспецифической профилактики ИСМП и системы оценки эффективности предлагаемых мероприятий.

Представление о фактической распространенности ИСМП в ОРИТ ожогового центра на основе комплексного подхода к анализу всех их клинических, в том числе сочетанных проявлений ГСИ, и оценка значимости факторов риска их возникновения и распространения позволяют структурировать систему эпидемиологического надзора за ИСМП и сформировать ключевые направления для ее совершенствования. Полученные данные расширяют представления об особенностях проявлений эпидемического процесса ИСМП в ОРИТ ожогового центра.

Практическая ценность исследования во внедрении в практику работы ОРИТ городского ожогового центра технологий контроля ГСИ. Полученные в исследовании результаты могут быть использованы госпитальными эпидемиологами, клиницистами-комбустиологами и специалистами учреждений Роспотребнадзора в процессе осуществления эпидемиологического надзора и инфекционного контроля за ГСИ в ОРИТ ожоговых центров.

Методология и методы исследования.

Методологической основой настоящего исследования послужили труды отечественных и зарубежных ученых-эпидемиологов, основные положения теории

эпидемического процесса.

При разработке дизайна исследования были использованы общенаучные подходы и методы, включающие эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический), микробиологический (определение видовой принадлежности и биологических характеристик микроорганизмов, определение особенностей антибиотикорезистентности клинически значимых микроорганизмов), клинический (оценка тяжести состояния пациентов, определение степени тяжести ингаляционной травмы), экспериментальный метод (оценка эффективности аэрозольной дезинфекции воздушной среды, поверхностей и оборудования, эффективности моющих пробиотиков при генеральной уборке и одноцентровое, пилотное, проспективное, рандомизированное, параллельное исследование оценки эффективности вакцины «Псевдовак») и современные статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Официально регистрируемая заболеваемость ИСМП в ОРИТ ожогового центра не соответствует её фактической распространенности, установленной в процессе ретроспективного эпидемиологического наблюдения с использованием СОС. Существующая система эпиднадзора требует совершенствования в части информационной и диагностической подсистем.

2. Гнойно-септические инфекции в ОРИТ ожогового центра характеризуются полиэтиологичностью, наличием нескольких одновременно или последовательно возникающих очагов, интенсивной контаминацией биотопов пациентов и объектов больничной среды микроорганизмами с признаками госпитального штамма, что требует постоянной корректировки эмпирической и этиотропной антибиотикотерапии.

3. Профилактика ИСМП у пациентов с тяжелой ожоговой травмой основана на мультимодальной стратегии включающей в систему bundles, наряду с эпидемиологическим мониторингом, оценкой риска инфицирования пациента и минимизацией риска, мероприятия по обеспечению безопасности больничной среды для пациентов и персонала и специфическую защиту пациентов, путем применения лечебных вакцин против ведущих возбудителей ГСИ.

Степень достоверности и апробация результатов. Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной научно-исследовательской темы «Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), эпидемиологический надзор, контроль и профилактика», номер государственной регистрации НИР № АААА-А18-118022790023-5 от 27.02.2018 г.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточным объемом проанализированного материала, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных и соблюдением основных принципов доказательной медицины.

Диссертационная работа апробирована на заседании Проблемной научной комиссии по инфекционным болезням, эпидемиологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №1 от 07.10.2020 г.)

По материалам исследования сделано 15 докладов на научно-практических конференциях, в том числе на: III Международном конгрессе «Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (Москва, 2013); Всероссийских научно-практических конференциях молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2014, 2015); форуме медицинских и фармацевтических ВУЗов России «За качественное образование» (Екатеринбург, 2014, 2015); Всероссийской научно – практической конференции специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с международным участием (Москва, 2014); Втором Евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье», с международным участием (Екатеринбург, 2015); Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Обеспечение эпидемиологической безопасности и профилактики инфекций в хирургии» (Казань, 2016); Ежегодном Конгрессе с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (ИСМП-2016) (Москва, 2016); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии ИСМП (теоретические, методические и организационные аспекты эпиднадзора и контроля)» (Екатеринбург, 2016); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (Екатеринбург, 2017), юбилейной научно – практической конференции «Кафедра эпидемиологии УГМУ. Прошлое, настоящее и будущее» (Екатеринбург, 2014); Ежегодной конференции «Зислинские чтения УГМУ» (Екатеринбург, 2015); IV всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы хирургии: от теории к практике", посвященной памяти профессора Шулутко М. Л. (Екатеринбург, 2016); заседании секции госпитальных эпидемиологов (Екатеринбург, 2016г), Всероссийской научно-практической конференции специалистов по контролю ИСМП с международным участием (Екатеринбург, 2019); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней» (Екатеринбург, 2019).

Публикации по материалам исследования. По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и

организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО «Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России (акт внедрения № 07/1158 от 30.07.2020г.); кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Казанского государственного медицинского университета» Минздрава России (акт внедрения № 3075 от 13.07.2020 г.); в работу кафедры эпидемиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения № 3833 от 29.06.2020г.); кафедры эпидемиологии и дезинфектологии КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения № 6-АВ от 27.08.2020 г.); лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (акт внедрения № 77-51-100\19-1909-2020 от 20.07.2020г.); образовательного центра ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (акт внедрения № 451\19-1909-2020 от 20.07.2020г.); МАУ «Городского центра медицинской профилактики» (акты внедрения №№ 469-248/005, 470-248/005, 471-248/005 от 06.07.2020г.); ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (акты внедрения №№ 560, 561, 562 от 31.08.2020г.); в деятельность МАУЗ «Городская клиническая больница № 40» (акты внедрения №№ 3431, 3432, 3433 от 20.07.2020г.); в деятельность ГБУЗ «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» (акты внедрения №№ 5043, 5044, 5045, 5046 от 08.07.2020 г.); в работу ООО «УГМК-Здоровье» (акт внедрения № 4003 от 01.09.2020 г.); ожогового отделения МАУ «ДГКБ № 9» (акты внедрения № 975, 976 от 31.08.2020 г.).

Личный вклад автора. Автором самостоятельно проведен обзор научной литературы по теме диссертации, сбор, анализ и статистическая обработка полученных данных, разработаны практические рекомендации. Автор принимала участие в определении цели, задач настоящей работы и методологии исследования, формулировании выводов. В целом, личный вклад в выполнение творческой части исследования в пределах 90%.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах компьютерной верстки; состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, литературы и 2 приложений. Список литературы включает 144 источника, в том числе 80 отечественных и 64 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 15 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлена актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования, определены цель и задачи исследования, показана её научная новизна, теоретическая и практическая значимость, описаны методология и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации, структура и объем диссертации, личный вклад

автора.

В первой главе проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы ИСМП, особенностях эпидемического процесса в ОРИТ ожогового центра и этиологии ГСИ у пациентов с тяжелой ожоговой травмой, и технологиях контроля ИСМП.

Вторая глава посвящена детальному описанию использованных при выполнении работы материалов и методов. Материалы и объем исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Материалы и объем проведенных исследований

№	Раздел научной работы	Материалы исследования	Объем исследования
1.	Оценка проявлений эпидемического процесса ИСМП в ОРИТ ожогового центра	Карта стационарного больного (форма №003/у), за 2010-2018гг.	556 карт
2.	Микробиологический мониторинг	Биологический материал, из патологических локусов пациентов, за 2010-2016гг.	2 986 проб
		Смывы с объектов больничной среды, одежды и рук медицинского персонала, за 2010-2016гг.	717 проб
		Результаты оценки чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из биотопов пациентов, за 2010-2016гг.	1 572 исследований
3.	Оценка эффективности аэрозольной дезинфекции	Смывы с объектов внешней среды до и после дезинфекции	124 пробы
4.	Оценка эффективности клининга больничной среды с применением моющих средств с пробиотическим эффектом	Смывы с объектов внешней среды до и после уборки.	123 пробы
5.	Оценка эффективности применения вакцины «Псевдовак»	Карта стационарного больного (форма 003/у), за 2017-2018гг.	48 карт

В работе использован комплекс эпидемиологических, микробиологических, клинических, экспериментальных и статистических методов исследования.

Эпидемиологический метод. Включал описательно-оценочный и аналитический приемы. Были проанализированы данные официальной регистрации случаев ИСМП за 2010-2018 гг. Для выявления фактического уровня заболеваемости и изучения эпидемического процесса ИСМП в ОРИТ ожогового центра, в период с 2010 по 2018 гг. был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ.

Для определения факторов риска ИСМП было выполнено аналитическое эпидемиологическое исследование типа «случай – контроль». Опытную группу составили 336 пациентов с ИСМП, контрольную - 220 без таковых. Проанализированы 12 возможных факторов риска, таких как: возраст, пол, количество баллов прогностических индексов SOFA и ИТП, площадь поражения кожного покрова, в том числе площадь глубоких ожогов, оперативные вмешательства, катетеризация центральных вен и мочевого пузыря, искусственная вентиляция легких и количество дней госпитализации в ОРИТ.

Стандартное определение случая ИНДП, которое включали в себя ИНДП, связанные с ИВЛ и ИНДП, несвязанные с ИВЛ, а также КАИМВП, соответствовало критериям American burn association consensus conference to define sepsis and infection in burns. Стандартное определение случая КАИК – соответствовало клиническим рекомендациям «Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером». При выявлении ИОР руководствовались разработанным в процессе исследования стандартным определением случая ИОР.

Микробиологический метод. Проанализирована микрофлора, выделенная из биотопов пациентов, с объектов больничной среды, спецодежды и рук медицинского персонала. Особенности антибиотикорезистентности клинически значимых микроорганизмов, выделенных из различных локусов пациентов анализировали после удаления из базы данных повторно выделенных микроорганизмов и микроорганизмов с концентрацией в биологическом материале менее чем 10^5 . Анализ был проведен по отношению к антибиотикам из основных групп, используемых в ОРИТ ожогового центра. Этиологию ИСМП определяли по количественному критерию, а именно выделению микроорганизма из биоматериала в диагностически значимом титре или в диагностически значимом количестве колониеобразующих единиц (КОЕ). Так при ИОР, ИНДП и КАИМВП микроорганизмы считали этиологическими агентами при выделении их из биоматериала в титре равном или более 10^5 . КАИК диагностировали при наличии бактериемии у пациента с внутрисосудистым катетером и системными проявлениями инфекции, такими как лихорадка, озноб, и/или гипотония, без наличия видимых альтернативных источников бактериемии, за исключением катетера. Диагноз КАИК подтверждали при выделении более 15 КОЕ на катетер, при исследовании подкожного или внутрисосудистого сегмента катетера по D. Makі.

Клинический метод. Оценку тяжести состояния пациентов проводили с учетом общей площади ожоговой поверхности, площади глубоких ожогов (III степень по МКБ-10), а также индексу Баух, рассчитанному как сумма площади поверхности ожогов в процентах и возраста в годах, а также наличие ингаляционной травмы. Бронхоскопию проводили всем пациентам с признаками ингаляционного поражения (ожоги в области лица, головы, осиплость голоса, кашель). При определении наличия и степени тяжести ингаляционной травмы основывались на критериях Endorf F.W. et. al. (2013 г.). В нашем

исследовании диагнозу «Ингаляционная травма» соответствовала эндоскопическая картина 1-4 степени поражения. Индекс коморбидности оценивали по Charlson, при его расчете суммировали баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, добавляя один балл на каждую декаду жизни при возрасте более 49 лет. Хирургическое лечение проводилось при глубоких ожогах (III и IV степеней).

Экспериментальный метод. Включал оценку эффективности аэрозольной дезинфекции воздушной среды, поверхностей и оборудования помещения ОРИТ дезинфицирующим средством на основе пероксида водорода с ионами серебра частицами аэрозоля со средне-медианным размером 1,9 мкм, что позволяло проводить обработку, поверхностей и воздуха в помещении без удаления предметов и оборудования.

При оценке эффективности моющих пробиотиков при генеральной и текущих уборках помещений ОРИТ использовали раствор моющих средств, который содержал споры *Bacillus vallismortis* и *Bacillus subtilis/amyloiquefaciens/atrophaens*.

Для оценки эффективности вакцины «Псевдовак» было проведено одноцентровое, пилотное, проспективное, рандомизированное, параллельное исследование. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет, наличие показаний для госпитализации в ОРИТ, площадь ожогов от 10% до 60% поверхности тела, предполагаемая длительность госпитализации не менее 10 суток. Из 68 пациентов соответствовали критериям включения 48. Опытную группу составили 24 пациента, которые получили курс вакцины «Псевдовак», контрольную группу - 24. Оценка тяжести состояния пациентов проводили с учетом общей площади ожоговой поверхности, площади глубоких ожогов (III степень по МКБ-10), индексу Ваух, наличию ингаляционной травмы. Первичная клиническая характеристика пациентов была проведена по частоте госпитальных инфекций, колонизации раневой поверхности и верхних дыхательных путей, связанных с *P.aeruginosa*, срокам начала госпитального суперинфицирования и длительности госпитализации в ОРИТ. В обеих группах была проведена оценка продолжительности антимикробной терапии, количеству дней свободных от антибиотикотерапии и потреблению антибиотиков с антисинегнойной активностью на 1000 дней пребывания в ОРИТ, которое рассчитывали по методологии АТС/DDD, рекомендованной ВОЗ.

Статистический метод. Для определения характера распределения полученных данных, использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследований менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследований более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). При сравнении количественных данных в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически

значимыми при $p < 0,05$. Для сравнения количественных данных независимых совокупностей, в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных, использовался U-критерий Манна-Уитни. Рассчитанные значения U-критерия Манна-Уитни сравнивали с критическими при заданном уровне значимости. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делали вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Полученное значение точного критерия Фишера $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение $p < 0,05$ – об их наличии. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ). С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность рассчитывали границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1. Для сравнения показателей, характеризующих связанные совокупности в экспериментах по оценке эффективности аэрозольной дезинфекции и моющих средств с пробиотическим эффектом, мы использовали тест МакНемара. При этом для двух зависимых переменных выясняли, происходят ли какие-либо изменения в структуре распределения их значений. Значения критерия МакНемара (Q) интерпретировали путем сравнения с критическими значениями. Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов проводили в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc).

В третьей главе представлена характеристика проявлений эпидемического процесса ГСИ среди пациентов с тяжелой ожоговой травмой. Установлено, что заболеваемость ГСИ, по данным официальной регистрации составляла 234,7‰ (95%ДИ 187,4-240,5), тогда как по результатам РЭА она соответствовала 604,3‰ (95%ДИ 594-612), и более чем в 2,5 раза превышала таковую по данным официальной регистрации, проявляя тенденцию к росту со среднегодовым темпом прироста 12,2% (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Заболеваемость гнойно-септическими инфекциями пациентов ОРИТ ожогового центра за 2010-2018 гг., по данным официальной регистрации и РЭА, ‰.

По данным историй болезни (форма №003/у) дебют ГСИ у пациентов приходился на 10 (7; 15) сутки пребывания в ОРИТ.

В структуре ГСИ лидирующие позиции занимала ИОР, доля которой составляла 48,8% (95%ДИ 37,5-53,7) и была выше других нозологических форм ($p < 0,001$). Более полный учет ИОР стал возможным благодаря использованию при РЭА СОС разработанного авторами, что позволило оценить фактическую распространенность ИОР при едином подходе к её диагностике. На второй позиции были ИНДП - 25,3% (95%ДИ 19,4-32,1). И третьей сочетанные инфекции, доля которых составляла 19,3% (95%ДИ 17,4-20,4). Среди сочетанных инфекций наиболее частым было сочетание ИОР с ИНДП - 61,5% (95%ДИ 28,1-76,9). Количество КАИК не превышало 5,7% (95%ДИ 3,5-6,9), а КАИМВП регистрировали только в единичных случаях (Таблица 2).

В структуре так называемой «большой четверки» ИСМП наиболее высокий уровень заболеваемости был ИОР - 295,0‰ (95%ДИ 173,7-387,4), дебют которой приходился на 9 (7; 14) сутки госпитализации в ОРИТ. ИНДП диагностировали у 15% пациентов, показатель распространенности - 152,9‰ (95%ДИ 136,8-184,50), $p < 0,001$. У пациентов с ИВЛ частота ИНДП была достоверно выше, по сравнению с таковой без ИВЛ, и составляла 253 (95%ДИ 206,7-257,5). на 1000 дней ИВЛ, $p < 0,05$. Дебют ИНДП приходился на 12 (8; 18) сутки пребывания в ОРИТ. Заболеваемость КАИК составляла 60,9 (95%ДИ 48,7-63,1) на 1000 катетеро-дней, а её клинические проявления регистрировали на 17,5 (15,3; 20,8) сутки пребывания в ОРИТ. КАИМВП диагностировали на 12 (10; 14) сутки.

Особенностью официальной статистики была регистрация ГСИ без учета сочетанных инфекций. В связи с тем, что вторичные очаги возникали позже первично зарегистрированных, экстренное извещение на них не подавали.

Таблица 2 – Структура гнойно-септических инфекций в ОРИТ, по данным РЭА, %.

Годы	ИОР		ИНДП		КАИК		КАИМВП		Сочетанные инфекции		Всего	
	абс. покл-ль	%(95%ДИ)	абс. покл-ль	%(95%ДИ)	абс. покл-ль	%(95%ДИ)	абс. покл-ль	%(95%ДИ)	абс. покл-ль	%(95%ДИ)	абс. покл-ль	%(95%ДИ)
2010	6	42,9 (31,8-54,1)	6	42,9 (38,4-60,2)	1	7,1 (4,6-9,6)	0	0	1	7,1 (2,5-11,8)	14	100,0
2011	9	40,9 (31,4-60,5)	6	27,3 (18,1-36,3)	2	9,1 (3,6-12,1)	2	9,1 (3,7-12,8)	3	13,6 (6,5-17,1)	22	100,0
2012	13	52,0 (40,1-59,3)	7	28,0 (27,2-36,9)	1	4,0 (2,1-6,5)	0	0	4	16,0 (11,4-21,1)	25	100,0
2013	18	52,9 (43,5-61,7)	10	29,4 (19,5-35,4)	1	2,9 (0,9-3,2)	0	0	5	14,7 (8,4-17,4)	34	100,0
2014	15	51,7 (49,2-61,2)	7	24,1 (16,9-37,3)	1	3,4 (0,8-5,4)	0	0	6	20,7 (13,6-25,4)	29	100,0
2015	21	53,8 (48,6-65,5)	7	17,9 (9,8-26,5)	2	5,1 (2,4-7,4)	1	2,6 (0,3-4,1)	8	20,5 (14,5-26,9)	39	100,0
2016	25	48,1 (35,8-63,2)	12	23,1 (18,6-30,7)	4	7,7 (6,4-8,3)	0	0	11	22,0 (16,5-28,3)	52	100,0
2017	30	47,6 (34,4-61,8)	14	22,2 (17,1-28,9)	4	6,3 (5,3-7,2)	0	0	15	23,8 (17,8-30,1)	63	100,0
2018	27	46,6 (35,3-60,1)	16	27,6 (19,1-33,4)	3	5,2 (4,1-6,2)	0	0	12	20,7 (14,9-17,1)	58	100,0
Всего	164	48,8 (37,5-53,7)	85	25,3 (19,4-32,1)	19	5,7 (3,5-6,9)	3	0,9 (0,2-3,3)	65	19,3 (17,4-20,4)	336	100,0

Анализ структуры сочетанных инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой показал, что они занимают третье ранговое место после ИОР и ИНДП. Их доля в структуре ГСИ составляла 19,3% (95%ДИ 17,4-20,4), а наибольшая доля в их структуре приходилась на сочетание ИОР с ИНДП - 61,5% (95%ДИ 28,1-76,9). Частота сочетанных инфекций, по данным РЭА, составляла 116,9‰ (95%ДИ 86,4-138,6), с наиболее высоким уровнем заболеваемости при сочетании ИОР и ИНДП, который составлял 615,4‰ (95%ДИ 703,1-576,9). Безусловно, регистрация сочетанных инфекций позволяет получить более полную информацию о заболеваемости ГСИ, конкретизировать пути и факторы её распространения, и рандомизировать профилактические и противоэпидемические мероприятия по их значимости.

В процессе исследования был проведен анализ факторов риска инфицирования, которые оценивали по группам модифицируемых и не модифицируемых рисков ГСИ. Не модифицируемыми факторами были индекс тяжести поражения (ИТП) более 30-ти баллов; индекс полиорганной недостаточности (SOFA) более 5 баллов; ожоги площадью более 40% поверхности тела; глубокие ожоги, в том числе площадью более 10%. Среди модифицируемых факторов риска было подтверждено влияние продолжительности пребывания в ОРИТ, наличие оперативных вмешательств, применение ИВЛ и установка ЦВК и МК (Таблица 3).

Таблица 3 – Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска ГСИ у пациентов с ожоговой травмой, n=556.

№	Фактор риска	ГСИ, кол-во, n=336	нет ГСИ, кол-во, n=220	ОШ	ДИ		p
1.	Возраст старше 60 лет	73	52	0,9	0,6	1,3	0,598
2.	Женский пол	75	52	0,9	0,6	1,4	0,718
3.	ИТП более 30 баллов	294	168	2,2	1,4	3,4	<0,001
4.	Индекс SOFA более 5 баллов	102	31	2,7	1,7	4,1	<0,001
5.	S ожогов более 40%	129	41	2,7	1,8	4,1	<0,001
6.	Глубокие ожоги	237	129	1,6	1,2	2,4	0,004
7.	Глубокие ожоги более 10%	165	41	4,2	2,8	6,3	<0,001
8.	Проведение оперативного вмешательства	200	98	1,8	1,3	2,6	<0,001
9.	ИВЛ более 1 суток	165	40	4,3	2,9	6,5	<0,001
10.	ЦВК более 1 суток	245	67	6,1	4,2	8,9	<0,001
11.	МК более 1 суток	219	124	1,4	1	2,1	0,037
12.	Пребывание в РАО более 10 дней	226	97	2,6	1,8	3,7	<0,001

В четвертой главе представлен микробиологический мониторинг за ИСМП. При изучении биологического материала локусов пациентов, смывов с объектов больничной среды, спецодежды и кожи рук медицинского персонала было установлено, что из локусов пациентов наиболее контаминированы были ожоговая рана (59,8%) и нижние дыхательные пути (32,0%). Из крови микроорганизмы выделяли только в 6,5% проб, а из мочевыводящих путей - в 1,7%. В структуре выделяемых микроорганизмов преобладали грамотрицательные бактерии - 84,0%. Репертуар микроорганизмов из отдельных локусов был достаточно разнообразным. В его структуре особое место занимали так называемые клинически значимые микроорганизмы, которые у пациентов с тяжёлой ожоговой травмой были этиологическими агентами ГСИ, например, такие как *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E.coli*, *E. faecalis*, *E. faecium* и *S. pyogenes*. В ожоговой ране среди клинически значимых микроорганизмов, 38,2% составляла *P. aeruginosa*, 23,4% - *S. aureus*, 15,9% - *A. baumannii* и 13,4% - *K. pneumoniae*. Среди микроорганизмов,

выделенных из эндотрахеального аспирата, 42,3% приходилось на *P. aeruginosa*, 20,9% - *K. pneumoniae*, тогда как *A. baumannii* и *S. aureus* высевали в 17,8% и 15,7% соответственно. В сумме эти четыре микроорганизма составляли 96,7%, тогда как в ожоговой ране только 70,9%, преимущественно за счет более высокой доли в аспирате *K. pneumoniae*. Структура микроорганизмов, выделенных из крови пациентов, в 33,0% была представлена *S. aureus*, в 27,4% - *P. aeruginosa*, 13,2% - *K. pneumoniae*, и 12,3% - *A. baumannii*. Среди микроорганизмов, выделенных из мочи, 25,0% приходилось на *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *E. faecalis* высевали в равных долях по 20,0%, соответственно, и в единичных посевах выделяли *E.coli*, *E. faecium* и *S. aureus*.

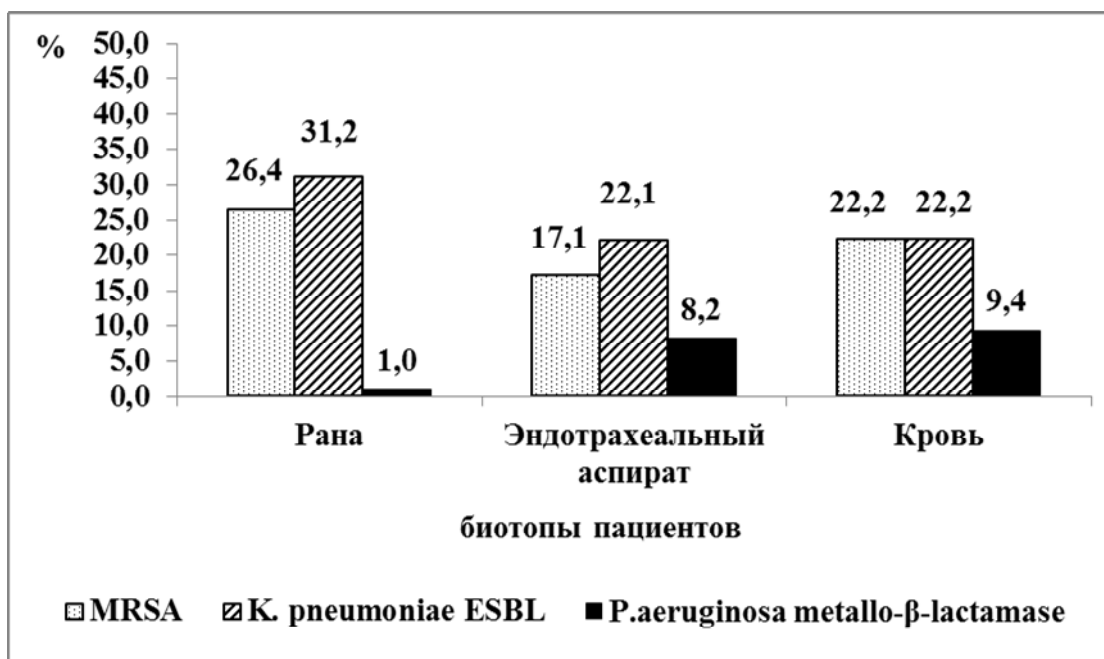


Рисунок 2 – Частота выделения микроорганизмов с измененными биологическими характеристиками из различных локусов пациентов, %.

Среди микроорганизмов, выделенных из очагов гнойной инфекции значительную долю составляли микроорганизмы с измененными биологическими характеристиками, которые были выделены из ожоговой раны в 18,9%, из крови - в 19,9%, из мочи - в 16,7%, в то время как из эндотрахеального аспирата только в 9,8%. В ожоговой ране каждая третья культура *K. pneumoniae* (31,2%) была продуцентом *ESBL*, а в эндотрахеальном аспирате и крови пациентов таких культур было по 22,1%. Из штаммов *S. aureus* *MRSA* из ожоговой раны составляли 26,4%, из крови 22,2% и из эндотрахеального аспирата 17,1%. Среди штаммов *P.aeruginosa* из крови пациентов частота выделения микроорганизмов продуцентов металло- β -лактамаз составляла 9,4%, из эндотрахеального аспирата - 8,2%, а из ожоговой раны только 1,0% (Рисунок 2).

Не все микроорганизмы, выделенные из биотопов пациентов, были этиологическими агентами ГСИ. Роль отдельных микроорганизмов определяли по их

концентрации в биологическом материале пациентов не менее 10^5 .

Среди микроорганизмов, вызывающих клинические проявления ГСИ преобладала *P. aeruginosa* (37,6%), примерно в равных долях, по 19,4%, это были *A. baumannii*, *S. aureus* и *K. pneumoniae*. Анализ структуры микроорганизмов, вызывающих отдельные клинические формы ГСИ показал, что ИОР в 34,4% была обусловлена *P. aeruginosa*, в 26,3% - *S. aureus*, в 23,8% - *A. baumannii* и в 10,0% - *K. pneumoniae*. В этиологии ИНДП так же преобладала *P. aeruginosa*, доля которой составляла 42,2%, на вторых позициях находились *K. pneumoniae* – 33,7% и *A. baumannii* – 19,3%. Почти половина КАИК была связана с *P. aeruginosa* – 47,4%, треть (31,6%) – с *S. aureus*, и 21,1% - с *A. baumannii*. КАИМВП были выявлены только у трех пациентов, их этиологическими агентами были *S. aureus*, *S. epidermidis* и *E.coli*.

При анализе резистентности к антибиотикам четырех клинически значимых представителей микрофлоры локусов пациентов *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus* и *K. pneumoniae* были квалифицированы как экстремально резистентные (XDR).

В системе микробиологического мониторинга, наряду с изучением микробного пейзажа патологических локусов пациентов, была налажена система производственного контроля, которая предусматривала определение микроорганизмов на объектах окружающей среды (ООС). В структуре микроорганизмов, выделенных с ООС преобладали *Staphylococcus* spp. (35,4%), в том числе в 49,7% это был *S.epidermidis*, в 27,3% - *S.haemolyticus*, и в 20,6% - *S. aureus*. Микроорганизмов с измененными биологическими характеристиками было 16,3%, в том числе более половины из них составляли стафилококки, устойчивые в метициллину (*S. haemolyticus* – 32,5%, *S. aureus* – 15,6% и *S. epidermidis* - 10,4%) и микроорганизмы продуценты β -лактамаз расширенного спектра (ESBL). Из штаммов *K. pneumoniae* таких было 24,7%, у *E.coli* -11,7% и *E.cloacae* – 5,2%.

В структуре микроорганизмов, выделенных со спецодежды медицинского персонала, преобладали *A.baumannii* и *S. aureus* - 21,4% и 20,2%, соответственно. Реже высевали *K. pneumoniae* (14,3%), *E. faecalis* (9,5%), а также *E. faecium* и *S.epidermidis* по 7,1%, и только в единичных посевах *P. aeruginosa* и *S. haemolyticus*, среди которых также были штаммы с измененными биологическими характеристиками.

С рабочей одежды медицинского персонала, ООС и биотопов пациентов микроорганизмы высевали преимущественно в монокультуре (91,6%), и только в 8,4% в ассоциации с другими микроорганизмами.

Среди микроорганизмов, выделенных с кожи рук медицинского персонала, 42,9% приходилось на коагулазонегативные стафилококки (CoNS) -, являющиеся нормофлорой кожи рук. Не часто в смывах с рук высевали *K. pneumoniae* (17,9%), *E. faecium* и *S. aureus* - по 7,14%, в единичных посевах были *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *E. cloacae*.

Пятая глава посвящена оценке эффективности технологий эпидемиологического контроля ГСИ в ОРИТ ожогового центра.

Таблица 4 – Частота положительных высевов микроорганизмов с эпидзначимых объектов до и после проведения аэрозольной дезинфекции и клининга больничной среды с применением моющих средств с пробиотическим эффектом, %

Технология контроля ГСИ	Всего исследовано проб	в том числе						p
		до обработки			после обработки			
		Всего	из них с высевом		Всего	из них с высевом		
			абс. пок-ль	%		абс. пок-ль	%	
Аэрозольная дезинфекция	124	62	34	54,8	62	14	22,6	<0,001
Моющие пробиотики	123	59	27	45,8	62	11	17,2	<0,001

Показано, что аэрозолирование воздушной среды, поверхностей и оборудования более чем в 2 раза уменьшило фактическую обсемененность ООС ($p < 0,001$). После обработки с эпидзначимых объектов больничной среды не высевали микроорганизмы с измененными биологическими характеристиками (Таблица 4). После аэрозольной дезинфекции изменилась и структура микроорганизмов, выделяемых с ООС, не высевались *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae (ESBL)*, которые были ведущими в этиологии ИОР и ИНДП, $p > 0,05$.

Использование моющих пробиотиков позволило в 3 раза уменьшить долю положительных находок в смывах с объектов внешней среды отделения, $p < 0,001$. При этом, доля микроорганизмов с измененными биологическими характеристиками уменьшилась практически в 4 раза, изменилась и структура выделяемых микроорганизмов, не высевали *P. aeruginosa*, $p > 0,05$.

Значимость *P. aeruginosa* в этиологии ГСИ у пациентов с ожоговой травмой и частота выделения этого возбудителя с ООС стали основанием для принятия решения о вакцинации пациентов ОРИТ против синегнойной инфекции. В процессе исследования была проведена оценка эффективности специфической профилактики синегнойной инфекции лечебной вакциной «Псевдовак». У пациентов опытной группы было отмечено снижение частоты колонизации и инфицирования биотопов *P. aeruginosa*. В группе пациентов, получивших вакцину, отмечен более поздний дебют синегнойной инфекции.

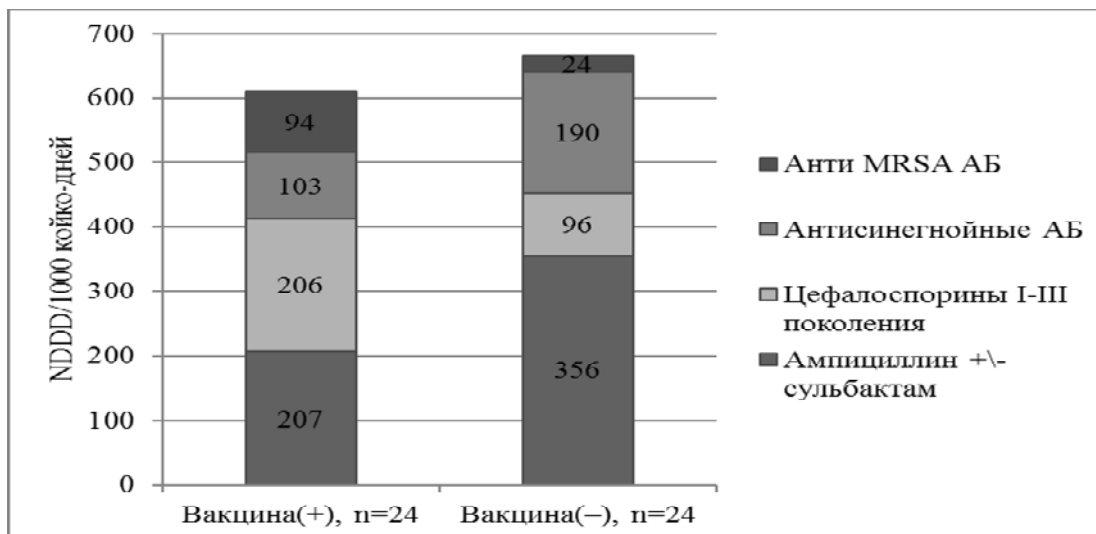


Рисунок 3 – Потребление антибиотиков в исследуемых группах.

Однако более значимыми результатами вакцинации следует считать снижение потребления антибиотиков в опытной группе на 9,3% или с 667 до 610 NDDD/1000 койко-дней ($p < 0,05$) и изменение структуры назначаемых антибиотиков, в частности снижение потребления антибиотиков с антисинегнойной активностью с 190 до 103 NDDD/1000 койко-дней, $p < 0,05$ (Рисунок 3).

ВЫВОДЫ

1. По результатам РЭА с использованием СОС, заболеваемость ГСИ в ОРИТ ОЖЦ составляла 604,3‰ (95%ДИ 594,8-612,3), и более, чем в 2,5 раза превышала таковую по данным официальной регистрации – 234,7‰ (95%ДИ 187,4-240,5). В структуре «большой четверки» ГСИ у пациентов с ожоговой травмой лидирующие позиции занимала ИОР (48,8%), на второй позиции были ИНДП (25,3%), третье ранговое место занимали сочетанные инфекции (19,3%) и четвертое – КАИК (5,7%). Высокая доля пациентов с сочетанными инфекциями (19,3%) требует клинического переосмысления условий формирования множественных очагов ГСИ.

2. В структуре микроорганизмов, выделенных из патологических локусов пациентов, в качестве этиологических агентов ГСИ были 4 ведущих возбудителя: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *K. pneumoniae*, которые активно циркулировали во внешней среде отделения, колонизируя воздух, предметы и одежду персонала, приводя к смене микрофлоры локусов пациентов на 7-10 дни их пребывания в ОРИТ. Ряд характеристик этих микроорганизмов таких как, высокий уровень колонизации ООС, доля штаммов с измененными биологическими характеристиками, экстремальная резистентность, позволяет отнести их к госпитальным штаммам.

3. Не модифицируемыми факторами риска ГСИ у пациентов с термической

травмой были тяжесть поражения более 30-ти баллов, полиорганная недостаточность более 5 баллов; ожоги более 40% поверхности тела, в том числе глубокие ожоги. Среди модифицируемых факторов риска имели значение продолжительность пребывания в ОРИТ, оперативные вмешательства, применение инвазивных устройств.

4. Технологиями контроля безопасности внешней среды ОРИТ с доказанной эффективностью были аэрозольная дезинфекция воздушной среды, поверхностей и оборудования, использование моющих пробиотиков при текущей и генеральной уборке и применение лечебной вакцины. Вакцинация препаратом «Псевдовак» против ведущего патогенна (*P. aeruginosa*) обеспечила снижение частоты инфицирования и колонизации этим возбудителем отдельных биотопов, повлияла на сроки дебюта синегнойной инфекции у пациентов опытной группы.

5. В системе инфекционной безопасности ОРИТ ожогового центра необходимо опираться на мультимодальную стратегию профилактики ГСИ, которая включает, наряду с эпидемиологическим мониторингом и оценкой риска инфицирования пациентов и персонала, меры по его минимизации, в том числе использование современных дезинфектологических технологий и специфическую профилактику, что позволяет обеспечить эпидемиологическую безопасность и качество медицинской помощи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для оптимизации системы инфекционного контроля ГСИ в ОРИТ ожогового центра необходимо:

1. Внедрить в практику работы госпитального эпидемиолога эпидемиологическое наблюдение с выделением групп пациентов с наибольшими рисками возникновения ГСИ, что обеспечит своевременную диагностику ИСМП;

2. При организации проспективного эпидемиологического наблюдения за ГСИ в специализированных ОРИТ ожоговых центров использовать предлагаемый авторами универсальный клинико-эпидемиологический СОС ИОР, что упрощает выявление случаев ГСИ ИОР и управляемость процессом их распространения.

3. В системе инфекционного контроля необходимо взять на вооружение мультимодальную стратегию профилактики ГСИ, которая включает в том числе применение современных дезинфектологических технологий, таких как аэрозольная дезинфекция воздушной среды, клининг с применением моющих пробиотиков и специфическую профилактику инфекции с использованием лечебных вакцин с доказанной эффективностью.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение эпидемиологических особенностей ГСИ в ОРИТ ожоговых центров -

одно из перспективных направлений эпидемиологических исследований современного этапа госпитальной эпидемиологии.

1. Представляет интерес продолжить аналитические эпидемиологические исследования по изучению:

- чувствительности и специфичности признаков характеризующих ИОР;
- особенности взаимодействия микроорганизмов в составе микробных ассоциаций и определение молекулярно-генетических характеристик ведущих патогенов;
- эпидемиологической и клинической эффективности лечебных вакцин против ведущих возбудителей ГСИ в многоцентровых плацебо-контролируемых эпидемиологических исследованиях.

2. Обосновать необходимость и целесообразность применения в практике работы госпитального эпидемиолога молекулярно-генетических исследований с целью оперативной оценки ситуации, прогноза динамики развития эпидемического процесса, расшифровки групповой и вспышечной заболеваемости ГСИ, оценки эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

1. Клиническое значение микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в отделении реанимации и интенсивной терапии ожогового центра/ А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, В.А. Багин // Медицинский альманах. – 2014. – № 4(34). – С. 38-41.
2. Использование антисинегнойной вакцины для профилактики и лечения госпитальных инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / В.А. Багин, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, В.А. Руднов, А.А. Голубкова, А.А. Савицкий, И.А. Коробко, В.И. Вейн // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2015. – № 4(17). – С. 301-309.
3. Пути оптимизации антибактериальной терапии гнойно-септических инфекций у пациентов ОРИТ ожогового центра / **Ю.Ю. Кутлаева**, А.А. Голубкова, В.А. Багин// Медицинский альманах. – 2020. – № 2(63). – С. 57-64.
4. Специфическая и неспецифическая профилактика гнойно-септических инфекции и их место в мультимодальной системе контроля ИСМП в ОРИТ ожогового центра. / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин // Медицинский алфавит. – 2020. – № 18. – С. 33-37.

В научных изданиях вне перечня ВАК при Минобрнауки России.

5. Распространенность, факторы риска и контроль за гнойно-септическими инфекциями у пациентов ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, Л.С. Субботина, Ю.Е. Корабельщикова, В.А. Багин, А.А. Машкова, Т.С. Девятковская // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2013. – № 27. – С. 89-91.
6. Распространенность, факторы риска и инфекционный контроль за гнойно-септическими инфекциями в ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)** // Сборник материалов «69-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – 2014. – С. 669-672.
7. К оценке эффективности отдельных дезинфектологических технологии в обеспечении безопасности больничной среды ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, В.А. Багин // Сборник материалов XII Научно-

практической конференции «Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений». – 2014. – С. 27-28.

8. К вопросу о клинической и эпидемиологической эффективности иммунизации против синегнойной инфекции вакциной «Псевдовак» пациентов ОРИТ ожогового центра / В.А. Багин, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, В.А. Руднов, А.А. Голубкова, А.А. Савицкий, И.А. Коробко, В.И. Вейн // Медицинское обозрение, Специальный выпуск. – 2015. – № 1(3). – С. 18.

9. Клиническая и эпидемиологическая эффективность вакцины «Псевдовак» у пациентов с ожоговой травмой / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)**, В.А. Багин // Сборник материалов 70-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – 2015. – С. 370-372.

10. К вопросу эффективности отдельных технологий в контроле безопасностью внешней среды в ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)** // Сборник материалов 70-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – 2015. – С. 449-451.

11. Гнойно-септические инфекции у пациентов ОРИТ ожогового центра. Распространенность, факторы риска / А.А. Голубкова, В.А. Багин, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)** // Сборник материалов «Второго Евразийского конгресса «Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием. – Екатеринбург, 2015. – С.176-178.

12. К вопросу эффективности дезинфектологических технологий в контроле безопасности внешней среды в ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)** // Сборник материалов «III Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной памяти профессора Волковой А.М. «Актуальные вопросы хирургии: от теории к практике». – Екатеринбург, 2015. – С. 125-130.

13. К контролю воздушной среды эпидзначимых отделений лечебно-профилактических организаций // А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Трофимова (Ю.Ю. Кутлаева)** // Сборник статей Международной (71 всероссийской) научно - практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», г. Екатеринбург, 2016. – Т. 3. – С. 3036-3041.

14. Микробиоценоз эпителиев пациентов ОРИТ городского ожогового центра / **Ю.Ю. Кутлаева**, Е.А. Яровая, Е.М. Гартунг, А.А. Голубкова, В.А. Багин // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы хирургии: от теории к практике", посвященная памяти профессора Шулушко Михаила Львовича, г. Екатеринбург. – М., 2016. – С. 56-62.

15. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ГСИ у пациентов с гнойной ожоговой травмой / Е.М. Гартунг, Е.А. Яровая, **Ю.Ю. Кутлаева**, А.А. Голубкова // Сборник статей II Международной (72 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», посвященной 80-летию студенческого научного общества Уральского государственного медицинского университета. Форум медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», г. Екатеринбург. – М., 2017. – Т.1. – С. 133-137.

16. Распространенность, факторы риска и контроль за гнойно - септическими инфекциями у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / **Ю.Ю. Кутлаева**, А.А. Голубкова, В.А. Багин, Е.А. Яровая // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции

«Актуальные проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», г. Екатеринбург, 2017. – С. 74-76.

17. К вопросу о факторах риска гнойно-септических инфекций у пациентов ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, В.А. Багин, **Ю.Ю. Кутлаева** // Материалы XI съезда Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения», г. Москва, 2017. – С. 357.

18. Пути оптимизации антибактериальной терапии госпитальных инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин // Материалы XI съезда Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения», г. Москва, 2017. – С. 358.

19. К вопросу о факторах риска гнойно-септических инфекций у пациентов ОРИТ ожогового центра / А.А. Голубкова, В.А. Багин, **Ю.Ю. Кутлаева** // ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. Издательство: Санкт-Петербургское региональное отделение Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (Санкт-Петербург). – 2017. – № S. – С. 762.

20. Пути оптимизации антибактериальной терапии госпитальных инфекций у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / А.А. Голубкова, **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин // ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. Издательство: Санкт-Петербургское региональное отделение Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (Санкт-Петербург). – 2017. – № S. – С. 763.

21. Микробиоценоз биотопов и риски формирования антибиотикорезистентности у пациентов ОРИТ (взгляд эпидемиолога и клинициста) / **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин, А.А. Голубкова // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», г. Екатеринбург, 2017. – С. 71-73.

22. Клиническая эффективность иммунизации против синегнойной инфекции вакциной «Псевдовак» пациентов ОРИТ ожогового центра / **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин, А.А. Голубкова, И.А. Коробко, В.И. Вейн // Материалы VII Конгресс с международным участием. «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2019)»: г. Москва. – 2019. – С. 40.

23. Оценка эффективности отдельных дезинфектологических технологий в контроле безопасности внешней среды в ОРИТ ожогового центра / **Ю.Ю. Кутлаева**, А.А. Голубкова, В.А. Багин // Материалы VII Конгресс с международным участием. «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2019)»: г. Москва. – 2019. – С. 41.

24. Факторы риска гнойно-септических инфекций в ОРИТ ожогового центра / **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин, А.А. Голубкова // Материалы VII Конгресс с международным участием. «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2019)»: г. Москва. – 2019. – С. 42.

25. Микробиологический мониторинг при гнойно-септических инфекциях у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии ожогового центра и вопросы управления антибиотикорезистентностью / **Ю.Ю. Кутлаева**, В.А. Багин, А.А. Голубкова, С.М. Розанова // Вестник академии наук Молдовы. Медицина. – 2017. – № 3(55). – С. 347-350.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ГСИ - гнойно-септические инфекции
ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ - Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций федерального бюджетного учреждения науки государственный научный центр
ИКР - инфекции кровотока
ИМТ - инфекции мочевого тракта
ИОР - инфекция ожоговой раны
ИОХВ - инфекции области хирургического вмешательства
ИНДП - инфекции нижних дыхательных путей
ИСМП - инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
ИТП - индекс тяжести поражения
КАИК - катетер-ассоциированная инфекция кровотока
КАМВП - Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей
МАУ - муниципальное автономное учреждение
МАУЗ - муниципальное автономное учреждение здравоохранения
МК - мочевой катетер
НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии
НИИ - научно-исследовательский институт
ОЖЦ - ожоговый центр
ООО - общество с ограниченной ответственностью
ООС - объекты окружающей среды
ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
РЭА - ретроспективный эпидемиологический анализ
СОС - стандарт определения случая
ТИП - термоингаляционное поражение
УПМ - условно-патогенные микроорганизмы
ФБУЗ - федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
ЦВК - центральный венозный катетер
CDC - Centers for disease control and prevention
CoNS - коагулазонегативные стафилококки
INICC - International Nosocomial Infection Control Consortium
MDR - multidrug resistance, мульти-резистентные
XDR - extensively drug resistance, экстремально резистентные
SOFA - индекс полиорганной недостаточности
US NHSN - National Healthcare Safety Network

Научное издание

Кутлаева Юлия Юрьевна

**ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В
ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОГО
ЦЕНТРА, ФАКТОРЫ РИСКА И ИНСТРУМЕНТЫ УПРАВЛЕНИЯ
ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ**

14.02.02 – эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 10.11.2020г.
Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1.
Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии
г. Екатеринбург, ул. Мира, д.19