

На правах рукописи

КЛЮКИНА ТАТЬЯНА ВИТАЛЬевна
УСТОЙЧИВОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ
К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ ПРИ РАЗНЫХ
УРОВНЯХ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор
Сергеевнн Виктор Иванович
- Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор
Савилов Евгений Дмитриевич,
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения РАМН,
г. Иркутск
доктор медицинских наук, доцент
Семериков Вадислав Васильевич,
Территориальное Управление МЗ Пермского края
по организации оказания медицинской помощи населению Пермского городского округа
- Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «30» марта 2015 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.04 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), с авторефератом - на сайте академии: www.psma.ru, на сайте ВАК: www.vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Лебедева Татьяна Михайловна

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия появилось значительное количество работ, в которых сообщается о выявлении устойчивости возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ГСИ) к основным группам дезинфицирующих средств (ДС) (В.В. Шкарин и соав., 2010; А.С. Благодравова, 2012; О.В. Ковалишена, 2009; Н.В. Саперкин, 2010; В.Б. Родин и соав., 2010; S.M. Tambe et al., 2001). В связи с этим в СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» введено положение о проведении в медицинских организациях (МО) мониторинга устойчивости циркулирующих микроорганизмов к применяемым ДС с последующей их ротацией при необходимости. Вместе с тем целый ряд вопросов формирования резистентности возбудителей ГСИ к ДС остается недостаточно изученным.

Отмечается, что устойчивость условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) чаще формируется по отношению к ДС на основе четвертично-аммониевых соединений (ЧАС) (И.Г. Алексеева, 2009), а также при вспышечной заболеваемости ГСИ (Ю.А. Захарова, 2009). Есть сведения о том, что среди возбудителей ГСИ резистентность к ДС чаще вырабатывает синегнойная палочка (Л.А. Кафтырева и соав., 2011; А.С. Благодравова, 2012). Вместе с тем требуется сравнительная оценка резистентности к ДС разных видов УПМ, выделенных в МО при различных уровнях заболеваемости пациентов.

В последнее время появились работы, в которых активно обсуждаются вопросы возможности формирования у возбудителей внутрибольничных ГСИ комбинированной (сочетанной) устойчивости к ДС и антибиотикам. Однако точки зрения авторов по данному вопросу существенно различаются. Одни исследователи рассматривают устойчивость к ДС и антибиотикорезистентность как две независимые характеристики штамма микроорганизма (А.С. Благодравова, 2012), другие указывают, что резистентность возбудителей ГСИ к ДС и антибиотикам может формироваться одновременно за счет общих механизмов (К. Karatzas et al., 2007; К. Poole, 2002; А.Т. Sheldon, 2005).

Отмечается, что рост резистентности микроорганизмов к ДС происходит под действием низких концентраций препаратов (В.В. Шкарин и соав., 2012; Е.М. Gomez, I.L. Harwood, 2005; L. Thomas et al., 2005). Вместе с тем нам не удалось найти экспериментальных работ, в которых была бы изучена возможность формирования устойчивости возбудителей внутрибольничных ГСИ к ДС в концентрации, являющейся согласно инструкции к препарату бактерицидной.

В настоящее время организация закупок ДС для нужд МО осуществляется в рамках Федерального закона Российской Федерации от 5 апреля 2013 года № 44 - ФЗ «О контрактной

системе в сфере товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» в виде проведения котировок и аукционов в электронном виде. Информация о проведении закупок ДС размещается на специализированных сайтах в сети «Интернет». Вместе с тем централизованного учета количества ДС, приобретаемых и расходуемых в МО, в регионах нет. Более того, действующие санитарные правила не определяют организации, которые должны проводить такой учет. Соответственно в научной литературе встречаются лишь единичные инициативные работы, касающиеся оценки госпитального сегмента рынка ДС (О.А. Мельникова и соав., 2011; В.В. Шкарин и соав., 2012). Отсутствие учета закупок ДС для нужд МО препятствует внесению корректив в процесс приобретения препаратов с учетом их потенциальной эффективности.

Некоторые авторы (В.В. Канищев, В.П. Пустырский, 2011) предполагают возможность поступления в МО недостаточно эффективных ДС. Однако конкретных результатов оценки бактерицидного действия ДС и антисептиков, закупаемых МО, в отношении эталонных штаммов микроорганизмов в научной литературе не приводится.

Цель работы – изучить чувствительность возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфицирующим средствам при разных уровнях заболеваемости.

Задачи исследования

1. Изучить чувствительность штаммов различных видов возбудителей внутрибольничных ГСИ к разным группам ДС.
2. Изучить чувствительность к антибиотикам возбудителей ГСИ, различающихся по степени устойчивости к ДС.
3. Провести сравнительную оценку устойчивости к ДС возбудителей ГСИ, выделенных в МО разного профиля при различных уровнях заболеваемости пациентов.
4. В экспериментальных условиях определить возможность формирования устойчивости возбудителей внутрибольничных ГСИ к ДС в концентрациях, являющихся по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов бактерицидными.
5. Провести маркетинговое исследование структуры закупок для нужд МО ДС и антисептиков и их антибактериальную эффективность.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Выявлено, что устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфектантам коррелирует с уровнем внутрибольничной заболеваемости и обусловлена распространением широтой распространения

госпитального клона микроорганизмов и чаще выявляется у тех микроорганизмов, которые оказываются доминирующими в развитии эпидемического процесса ГСИ в конкретном стационаре.

В экспериментальных условиях доказано, что устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфектантам может формироваться при использовании препаратов в концентрации, являющейся бактерицидной по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов.

Установлено, что в структуре дезинфицирующих и антисептических средств, поступающих в МО, выявляются препараты, не обладающие необходимым бактерицидным эффектом в отношении эталонных штаммов микроорганизмов.

Практическая значимость работы

Внедрение в практику работы МО мероприятий, направленных на организацию контроля качества поставляемых и используемых ДС и совершенствования мониторинга устойчивости к ним возбудителей внутрибольничных ГСИ будет способствовать улучшению дезинфекционных мероприятий и соответственно снижению заболеваемости ГСИ.

Положения, выносимые на защиту

1. Устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфектантам коррелирует с уровнем внутрибольничной заболеваемости и шириной распространения госпитального клона микроорганизмов и чаще выявляется у тех микроорганизмов, которые оказываются доминирующими в развитии эпидемического процесса ГСИ в конкретном стационаре.

2. Резистентность возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфектантам может возникать при использовании препаратов в концентрации, являющейся бактерицидной по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов. Устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфектантам и антибиотикам может формироваться как независимо друг от друга, так и сочетанно, обеспечивая комбинированную резистентность.

3. В структуре закупаемых МО дезинфицирующих средств в последние годы отмечено увеличение доли дезинфектантов на основе ЧАС, к которым чаще, чем к другим группам препаратов, вырабатывается устойчивость микроорганизмов, и антисептиков с низким содержанием спирта. Среди дезинфектантов и антисептиков, поступающих в МО, выявляются

препараты, не обладающие бактерицидным эффектом по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследований использованы при подготовке региональных информационно-методических писем:

- Оценка качества и эффективности разных способов антиинфекционной обработки и защиты рук медицинских работников / В.И. Сергевнин, Н.Г. Зуева, Н.И. Маркович, Т.В. Клюкина, Н.М. Ключарева. – Пермь, 2012. – 16 с.;

- Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к разным группам дезинфицирующих препаратов при разных эпидемиологических ситуациях / В.И. Сергевнин, Н.И. Маркович, Т.В. Клюкина, Н.М. Ключарева, Э.О. Волкова, Н.С. Авдеева, Н.И. Решетникова, Н.Г. Зуева, П.Б. Азанов. – Пермь, 2014. - 14 с.

Совместно с Н.И. Маркович, Н.С. Авдеевой и Э.О. Волковой создана и организована работа Пермской краевой референс-лаборатории по тестированию возбудителей ГСИ, в т. ч. их чувствительности к дезинфектантам и антисептикам.

Основные положения, изложенные в диссертации, внедрены в работу вышеназванной Пермской краевой референс-лаборатории по тестированию возбудителей ГСИ и в учебный процесс кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на итоговых совещаниях МЗ Пермского края с эпидемиологами и бактериологами (Пермь 2012, 2013), научной сессии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь 2013), заседаниях Пермского отделения ВНПОЭМП (Пермь, 2012, 2013, 2014), конференции в рамках 16-й Международной выставки «Медицина и здоровье» (Пермь, 2010), Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием (Н. Новгород, 2012; Москва, 2014). Всего по материалам диссертации сделано 9 докладов, в т. ч. 3 – на Федеральном уровне.

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедр (общественного здоровья и здравоохранения факультета ДПО, общей гигиены и экологии человека, эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО, микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики) ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский

университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, протокол № 5 от 26.12.2014 года и рекомендована к защите.

Всего опубликовано 17 печатных работ, в т. ч. 11 – в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирована 3 рисунками и 36 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Список литературы включает 160 источников, в т. ч. 109 работ отечественных и 51 работ зарубежных авторов.

Связь работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на кафедре эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО, номер государственной регистрации 01.2.00709668.

Личный вклад

При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия составила 70 %. Анализ фактического материала и обобщение результатов полностью проведены автором работы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Лабораторные исследования выполнены совместно с Ключарёвой Н.М. в бактериологической лаборатории ГБУЗ ПК «Пермский краевой госпиталь для ветеранов войн» (главный врач к.м.н. В.А. Агафонов). Выражаем искреннюю благодарность заведующей лабораторией госпиталя Э.О. Волковой и врачу-бактериологу Н.И. Решетниковой за помощь в проведении исследований.

В работе использованы эпидемиологический, микробиологический и статистический методы исследования.

Эпидемиологический метод применяли при оценке уровня заболеваемости ГСИ в изучаемых стационарах, изучении причин вспышки ГСИ среди новорожденных перинатального центра, определении зависимости устойчивости возбудителей ГСИ к ДС от уровня заболеваемости ГСИ в МО, анализе структуры закупок средств дезинфекции для нужд МО региона.

Оценку уровня регистрируемой заболеваемости ГСИ в изучаемых стационарах проводили по данным журналов учета внутрибольничных инфекций за 2010 – 2013 гг. Фактическая заболеваемость ГСИ в МО разного профиля была изучена совместно с Н.Г. Зуевой (2012) и Н.М. Ключарёвой (2013).

При анализе причин повышенной заболеваемости типичными (пневмония, ГСИ кожи) и донозологическими формами ГСИ (пневмонии, конъюнктивита) среди новорожденных перинатального центра использовали стандартные определения случаев. ГСИ кожи констатировали при покраснении кожи и выделении микроорганизма (Клинико-организационное руководство по организации работы акушерского стационара на основе новых технологий родовспоможения и инфекционного контроля, 2003), пневмонию - при наличии у новорожденных воспалительной реакции в легких на рентгенограмме грудной клетки и мокроты, донозологическую форму пневмонии - при наличии мокроты, донозологическую форму конъюнктивита – при слезотечении. (В.И. Сергевнин и соав., 2010).

Маркетинговое исследование структуры закупок ДС для нужд МО проведено на основании данных, полученных с сайтов www.zakupki.gov.ru, www.perm.ru, www.gorodperm.ru сети «Интернет» о закупках ДС и антисептиков 59 МО г. Перми (34 стационара, 21 поликлиники, 4 диспансера) за период с 2008 по 2012 г. Учитывали приобретение ДС для обработки объектов больничной среды, дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария, АС - для асептической обработки рук медицинского персонала и операционного поля. Объем закупаемых препаратов рассчитывали в килограммах (литрах) – кг (л).

Микробиологический метод использовали в процессе изучения чувствительности возбудителей ГСИ к ДС и антибиотикам, экспериментальной оценки возможности формирования устойчивости возбудителей ГСИ к ДС в бактерицидной концентрации, антибактериальной эффективности ДС и антисептиков.

Оценку устойчивости возбудителей к ДС и антибактериальной эффективности дезинфектантов проводили в соответствии с методикой В.В. Шкарина и соав. (2010), которая, согласно заключению авторов, по сравнению с Федеральными рекомендациями (Методы

лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. Руководство Р 4.22643–10, 2010) характеризуется высокой чувствительностью (98,7 %) и высокой специфичностью (99,2 %).

Изучена чувствительность к 27 ДС 661 штамма возбудителей ГСИ 17 видов (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*), изолированные от пациентов и из больничной среды трех акушерских, семи реанимационных, пяти хирургических и одного терапевтического стационаров Пермского края.

Оценку устойчивости проводили на тест-поверхностях (стекло, металл, пластик, дерево, клеенка). При этом использованы ДС на основе четвертично-аммониевых соединений - ЧАС (ЗД-септ, Сепотосан Т, Бетадез, Препарат Г); ЧАС и амина (Амиксан, Аминоцид), ЧАС и альдегида (Миродез-универ, Клиндезин специаль, Славин-Дельта); ЧАС и гуанидина (Миродез ПУР, Мирацид, Абактерил, Ника-Экстра М Профи); ЧАС, амина и гуанидина (Дезофран, Амиксидин, Фрисепт гамма); хлорсодержащие ДС, содержащие дихлорантин или натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты (Сульфохлорантин Д, Ультрахлорантин, Форэкс-хлор комплит, Хлормисепт эконом, Хлормисепт Люкс, Жавель Абсолют); кислородсодержащие (Экобриз окси, БебиДезУльтра, Бактол окси, препарат Г, препарат Х).

В случаях, когда дезинфектант согласно инструкции мог быть использован не только для обработки объектов больничной среды, но и инструментов, дополнительно к исследованиям на тест-поверхностях проводили исследования в растворе. В растворе изучена устойчивость к 22 ДС (Миродез-универ, Сепотосан Т, ЗД-септ, Бетадез, Абсолюцид форте, Славин-Дельта, Абактерил, Мирацид, Миродез ПУР, Аминоцид, Амиксидин, Фрисепт гамма, Ника-Экстра М Профи, Перекись водорода, Бактол окси, Клиндезин специаль, Комби инструмент N, Жавель абсолют, Сульфохлорантин Д, Ультрахлорантин, БэбиДезУльтра, Экобриз окси) 179 штаммов УПМ 9 видов (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*).

Параллельно основным исследованиям оценивали чувствительность к ДС музейных тест-культур (*E. coli* № 1257 и *S. aureus* № 906), стандартно применяемых для определения бактерицидного действия дезинфектантов. Использовали предусмотренные инструкциями антибактериальные концентрации ДС (0,01 - 1 %) и экспозиции обработки (15 - 60 мин). Для

нейтрализации ДС применяли 3 %-й твин-80 с 0,3 %-м лецитином. Опыты ставили в трех повторах при условии получения однотипных результатов, при разнотипных результатах исследования повторяли до 8 раз.

Штамм микроорганизмов считали чувствительным к ДС при отсутствии роста или при росте на питательной среде до 300 КОЕ/мл: полная чувствительность – при отсутствии роста, неполная чувствительность – при наличии роста (100 – 299 КОЕ/мл – дезинфектант оказывает суббактерицидное действие, от 1 до 99 КОЕ/мл – неполное бактерицидное действие). Штамм считали устойчивым к ДС в изучаемом режиме при росте 300 КОЕ/мл и более.

Рассчитывали долю штаммов, устойчивых к ДС, от общего количества изученных микроорганизмов в %. Для того, чтобы полученные результаты могли быть сопоставимы с результатами аналогичных исследований, выполняемых на других территориях с учетом тех же тест-объектов, мы дополнительно рассчитали показатели устойчивости и неполной чувствительности микроорганизмов к ДС по количеству тест-объектов, на которых была выявлена устойчивость или неполная чувствительность бактерий, в перерасчете на 100 использованных тест-объектов (опытов). При этом результаты оценки чувствительности возбудителей ГСИ к тем дезинфектантам, которые оказались недостаточно эффективными в отношении эталонных штаммов, из анализа частоты формирования приобретенной устойчивости микроорганизмов к ДС были исключены.

Проведена оценка бактерицидной активности 31 антисептика, поступивших в МО г. Перми в 2010 - 2013 гг. Изучены препараты, содержащие: этиловый или изопропиловый спирт (7 препаратов); спирт и ЧАС (17); спирт, ЧАС и гуанидин (1); спирт и гуанидин (1); спирт и хлоргексидин (1); ЧАС и амин (2); ЧАС и гуанидин (1); гуанидин (1). Использовали эталонные тест-культуры *E. coli* № 1257 и *S. aureus* № 906. Эффективность антисептиков оценивали по результатам экспериментальной гигиенической обработки искусственно контаминированной кожи рук добровольцев с учетом Федеральных методических рекомендаций (Руководство Р 4.22643 – 10). Для этого на кисти рук добровольцев наносили по 1 мл суспензии соответствующих микроорганизмов, содержащей 10^7 микробных клеток. Микробную взвесь растирали по поверхности кисти. После подсыхания взвеси с левой (контрольной) руки каждого добровольца брали смыв марлевой салфеткой размером 5 на 5 см, смоченной стерильным физиологическим раствором. Затем руки добровольцев обрабатывали кожным антисептиком. В соответствии с наставлениями к препаратам использовали 2,5 – 3 мл препаратов при экспозиции обработки от 20 до 60 сек. С правой руки (опытной) каждого испытуемого брали смыв салфеткой, смоченной стерильным универсальным нейтрализатором (состав: твин-80, цистеин, L-гистидин, сапонин).

Марлевые салфетки помещали в пробирку со стерильным физраствором и бусами и отбивали в течение 10 мин. Делали посевы на среду Эндо (для выделения энтеробактерий) и ЖСА (для выделения стафилококков) по 0,1 мл смывной жидкости из опытных и контрольных пробирок. Посевы инкубировали при температуре 37° С в течение 24 час., после чего подсчитывали выросшие колонии. По результатам трех однотипных опытов рассчитывали среднее количество КОЕ/мл. Антисептик считали эффективным в отношении изучаемых микроорганизмов, если снижение обсемененности кожи в опыте по сравнению с контролем составляло 99,99 % и более.

Определение антибиотикочувствительности 209 штаммов УПМ, устойчивых и чувствительных к дезинфектантам, дискодиффузионным методом в соответствии МУК 4.2. 1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» проводили к следующим антибиотикам: стафилококков – к гентамицину, линкомицину, цiproфлoксацину, ванкомицину, оксациллину, эритромицину; энтеробактерий и *K. pneumoniae* - к имипенему, цефепиму, ампициллину, цефотаксиму, цiproфлoксацину, цефоперазону; неферментирующих грамотрицательных бактерий – к цефтазидиму, меропенему, имипенему, цефоперазону, амикацину, цефепиму, цiproфлoксацину. К полирезистентным культурам относили устойчивые к 4 и более препаратам.

Генетическое типирование 9 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных во время вспышки ГСИ новорожденных, осуществляли посредством полимеразной цепной реакции с универсальным праймером M 13 (RAPD-ПЦР) (B. Huey, J. Hall, 1989).

В эксперименте по оценке возможности формирования приобретенной устойчивости возбудителей внутрибольничных ГСИ к ДС бактерицидной концентрации использовали штамм *Enterobacter cloacae*, выделенный в перинатальном центре от новорожденного с признаками ГСИ и имеющий неполную чувствительность к препаратам ЧАС на тест-объектах из дерева и пластика. В качестве ДС использовали препараты на основе ЧАС и альдегида (препарат М); ЧАС и амина (препарат А), ЧАС, амина и гуанидина (препарат Ф) и только ЧАС (препарат Б) в антибактериальных концентрациях, предусмотренных инструкциями (0,01 - 0,1 %), при соответствующей экспозиции обработки (60 мин). Предварительно оценивали чувствительность к ДС музейных тест-культур (*E. coli* № 1257 и *S. aureus* № 906), стандартно применяемых для определения бактерицидного действия дезинфектантов. В ходе эксперимента на тест-объектах из дерева и пластика проводили ежедневное воздействие препаратами на штаммы *E. cloacae*, имеющие неполную чувствительность к тем же дезинфектантам на тех же тест-объектах. Иными словами, ежедневно осуществляли воздействие дезинфектантами на те штаммы, которые сохранили жизнеспособность после предыдущего воздействия. Воздействия осуществляли до

выработки устойчивости бактерий к ДС, т. е. до момента перехода от неполной чувствительности к устойчивости. Через сутки, 2 недели и месяц после получения устойчивых культур проводили их контрольное исследование.

Статистическую обработку материалов по оценке заболеваемости и устойчивости возбудителей ГСИ к ДС проводили путем расчета линейного коэффициента корреляции (r) и критерия соответствия χ^2 с поправкой Йейтса. Обработку результатов эксперимента и структуры закупок ДС осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия показателей считали статистически значимыми ($p < 0,05$) при значении критерия Стьюдента $\geq 1,96$, критерия соответствия $\geq 3,8$.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследований на тест-объектах количество штаммов, устойчивых к ДС, составило $4,2 \pm 0,8$ %, не полностью чувствительных – $22,2 \pm 1,6$ %, в растворе – $1,1 \pm 0,8$ и $2,8 \pm 1,2$ % соответственно (таблица 1). Неполная чувствительность чаще проявлялась в неполном бактерицидном действии ДС – в отношении $18,2 \pm 1,5$ % всех штаммов на тест-поверхностях и $2,8 \pm 0,4$ % в растворе, реже – в суббактерицидном – в $4,1 \pm 0,8$ и 0 % соответственно. В целом показатель устойчивости и неполной чувствительности изученных культур на тест-поверхностях и в растворе составил $21,7 \pm 1,4$ на 100 штаммов. На 100 опытов показатель устойчивости изученных микроорганизмов к ДС на тест-поверхностях составил $0,8 \pm 0,2$, показатель неполной чувствительности $4,5 \pm 0,4$, в растворе – $1,1 \pm 0,8$ и $2,8 \pm 1,2$. Суммированный показатель устойчивости и неполной чувствительности изученных культур на тест-поверхностях и в растворе на 100 опытов оказался равным $5,3$.

Таблица 1 - **Чувствительность к дезинфектантам возбудителей ГСИ на тест-поверхностях и в растворе (в показателях на 100 исследованных штаммов)**

Тест-объекты	Кол-во штаммов	Кол-во устойчивых штаммов		Кол-во штаммов с неполной чувствительностью		В том числе			
		абс.	на $100 \pm m$	абс.	на $100 \pm m$	с неполным бактерицидным действием ДС		с суббактерицидным действием ДС	
						абс.	на $100 \pm m$	абс.	на $100 \pm m$
Поверхности	661	28	$4,2 \pm 0,8$	47	$22,2 \pm 1,6$	120	$18,2 \pm 1,5$	27	$4,1 \pm 0,8$
Раствор	179	2	$1,1 \pm 0,8$	5	$2,8 \pm 1,2$	5	$2,8 \pm 0,4$	0	0
Всего	840	30	$3,6 \pm 0,6$	52	$18,1 \pm 1,8$	125	$14,9 \pm 1,2$	27	$3,2 \pm 0,6$

Сравнительная оценка штаммов, изолированных от пациентов и из внешней среды МО, показала, что из числа УПМ, изолированных от пациентов, были выделены только бактерии с неполной чувствительностью - в $20,5 \pm 3,7$ % случаев. В больничной среде были обнаружены устойчивые культуры в $4,2 \pm 0,7$ % и не полностью чувствительные – в $17,7 \pm 1,4$ % случаев. В целом доля устойчивых и не полностью чувствительных на поверхности и в растворе штаммов, выделенных от пациентов ($20,5 \pm 3,7$ %) и из внешней среды МО ($21,9 \pm 1,5$ %) не различалась ($\chi^2 = 0,05$, $p = 0,83$).

Устойчивые и не полностью чувствительные штаммы были обнаружены на клеенке – в $2,0 \pm 0,5$ и $8,2 \pm 1,1$ % опытов, на пластике – в $0,6 \pm 0,3$ и $5,1 \pm 0,9$ % и на дереве $1,7 \pm 0,5$ и $8,9 \pm 1,1$ % случаев. На поверхности металла и стекла все исследованные штаммы микроорганизмов оказались чувствительными к ДС.

Максимальные показатели устойчивости и неполной чувствительности микроорганизмов на поверхностях были обнаружены по отношению к ДС, содержащим ЧАС в чистом виде или в сочетании с другими активными веществами (рисунок 1). Так, к ДС, содержащих только ЧАС, доля устойчивых и имеющих неполную чувствительность бактерий, составила $9,9 \pm 3,5$ и $25,4 \pm 5,2$ %. Доля устойчивых и не полностью чувствительных бактерий в отношении препаратов, состоящих из ЧАС, амина и гуанидина, оказалась равной $4,0 \pm 1,6$ и $25,8 \pm 3,6$ %. К ДС, представляющих комбинацию ЧАС и альдегида, была отмечена доля устойчивых и имеющих неполную чувствительность бактерий в $4,7 \pm 3,2$ и $20,9 \pm 6,2$ % случаев. К ДС, содержащих ЧАС и гуанидин, доля устойчивых и имеющих неполную чувствительность бактерий составила $9,9 \pm 2,6$ и $26,7 \pm 3,9$ %. В целом доля УПМ, устойчивых к ДС, в состав которых входили ЧАС, составила $6,4 \pm 1,2$ %, не полностью чувствительных – $26,5 \pm 2,1$ %. При оценке чувствительности возбудителей ГСИ к другим ДС отмечена лишь неполная чувствительность бактерий к кислородсодержащим ДС, препаратам на основе амина, а также к сульфохлорантину, действующим веществом которого является дихлорантин, и к ультра-хлорантину, содержащему натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты.

В растворе устойчивость выявлена только к ЧАС в чистом виде в $7,7 \pm 5,2$ %. Неполная чувствительность обнаружена по отношению к кислородсодержащим препаратам в $3,1 \pm 3,1$ %, к глутаровому альдегиду – в $33,3 \pm 19,2$ %. В целом к препаратам, содержащим ЧАС, доля устойчивых и не полностью чувствительных штаммов на тест-поверхностях и в растворе оказалась равной $26,3 \pm 1,9$, тогда как к хлорсодержащим и кислородсодержащим ДС составила $16,2 \pm 3,7$ и $9,2 \pm 2,2$ % (в первом случае $\chi^2 = 21,6$, $p = 0,0005$, во втором $\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$).

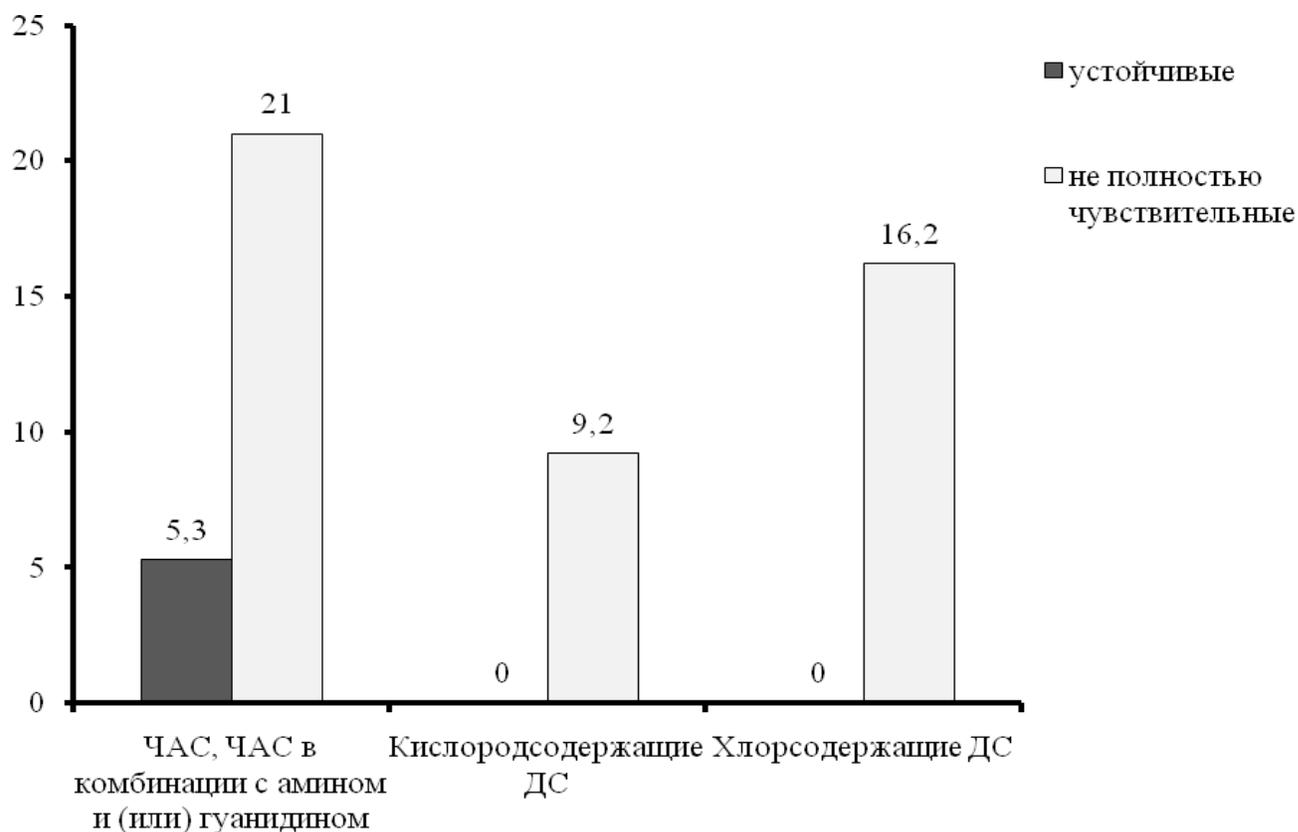


Рисунок 1 - Количество устойчивых и не полностью чувствительных к разным группам ДС штаммов на тест-поверхностях и в растворе (на 100 исследованных штаммов)

Из числа изученных микроорганизмов устойчивость и одновременно неполная чувствительность к ДС на тест-поверхностях выявлена у *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus* (рисунок 2). В целом доля устойчивых и не полностью чувствительных штаммов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *S. haemolyticus* на поверхностях и в растворе составила соответственно 25,0 – 25,9 – 44,2 %, тогда как остальных возбудителей в среднем оказалась равной лишь 11,5 % (по отношению к *K. pneumoniae* $\chi^2 = 12,5$, $p = 0,0001$; к *P. aeruginosa* - $\chi^2 = 20,7$, $p = 0,005$; к *S. haemolyticus* - $\chi^2 = 47,7$, $p = 0,0005$). Возможно, что повышенная резистентность указанных микроорганизмов к ДС связана с их биологическими особенностями. Но нельзя исключить и того, что на формирование резистентности возбудителей ГСИ к ДС влияет повышенный уровень заболеваемости внутрибольничными ГСИ пациентов отдельных МО. В этой связи представляло интерес изучить чувствительность возбудителей ГСИ в МО разного профиля при разных уровнях внутрибольничной заболеваемости.

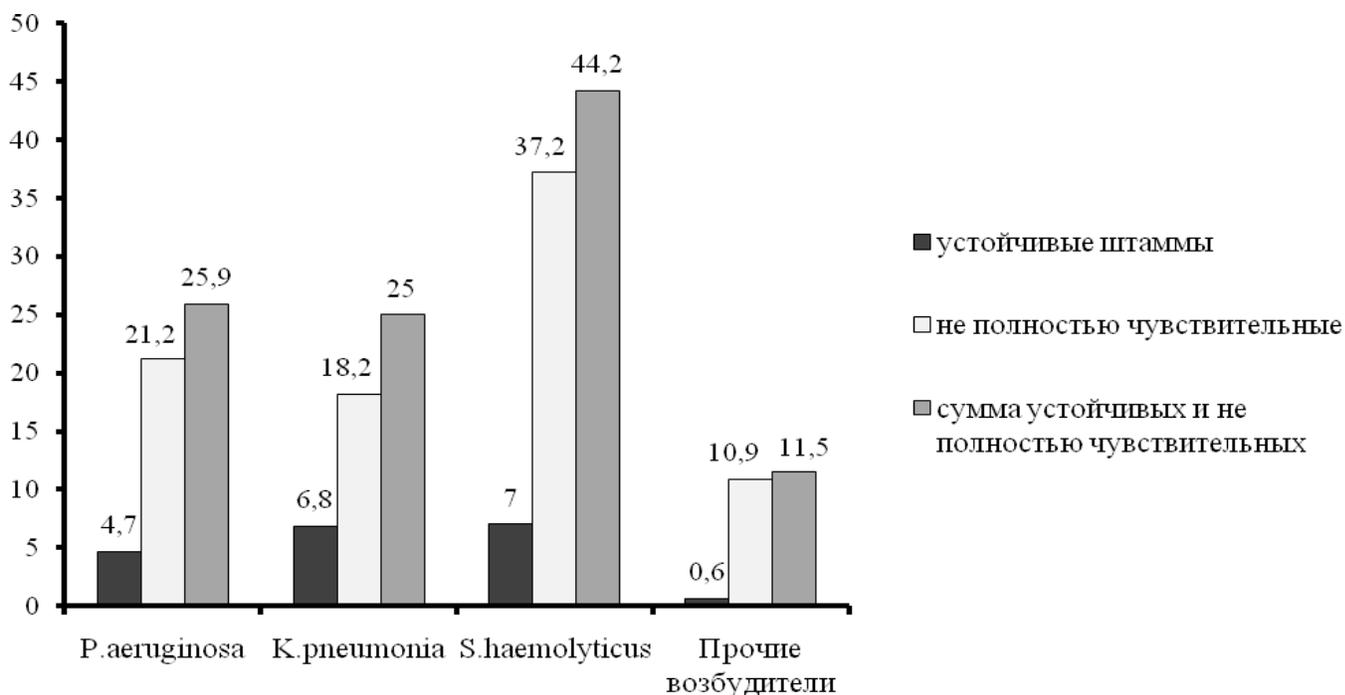


Рисунок 2 – Количество устойчивых и не полностью чувствительных к дезинфектантам возбудителей ГСИ разных видов на тест-поверхностях и в растворе (на 100 исследованных штаммов)

Результаты оценки устойчивости к ДС возбудителей ГСИ, выделенных в МО разного профиля, показали (рисунок 3), что в ОРИТ были обнаружены устойчивые и не полностью чувствительные бактерии на тест-поверхностях в $11,2 \pm 2,9$ и $87,1 \pm 3,1$ %. В акушерских стационарах устойчивые и не полностью чувствительные культуры на тест-поверхностях были выявлены соответственно в $3,2 \pm 0,9$ и $11,1 \pm 1,6$ % случаев, в хирургических - в $10 \pm 5,5$ и $7,1 \pm 3,4$ %. В терапевтическом отделении устойчивых культур не выявлено, а не полностью чувствительные штаммы к ДС обнаружены лишь в 1,4 % случаев. В растворе устойчивые и не полностью чувствительные культуры были выявлены только в ОРИТ – в $1,9 \pm 1,3$ и $2,8 \pm 1,6$ % соответственно. В целом доля устойчивых и не полностью чувствительных штаммов к ДС на поверхностях и в растворе составила в ОРИТ $54,8 \pm 3,4$ %, в акушерстве - $13,2 \pm 4,6$ %, в хирургии – $12,5 \pm 4,3$ %, в терапии – $1,3 \pm 0,9$ %.

Оценка фактической заболеваемости ГСИ в МО разного профиля по результатам анализа медицинской документации показала (рисунок 3), что максимальный показатель заболеваемости ГСИ отмечен в ОРИТ ($433,8 \pm 19,3$ на 1000 пациентов), который достоверно превышал показатель заболеваемости в акушерских ($21,9 \pm 1,6$), хирургических ($18,2 \pm 1,9$) и терапевтическом ($0,9 \pm 0,2$)

стационарах ($\chi^2 = 2599,8 - 7218,2$, $p = 0,0005$ во всех случаях). Фактическая заболеваемость в акушерских стационарах не отличалась от заболеваемости в хирургии ($\chi^2 = 2,2$, $p = 0,134$), но в обоих стационарах заболеваемость была выше, чем в терапии ($\chi^2 = 333,6$ и $241,6$, $p = 0,0005$ в обоих случаях). Доминирующими возбудителями ГСИ были: в ОРИТ и хирургии - *P. aeruginosa*, в акушерстве - *S. haemolyticus*, в терапии - *K. pneumoniae*, т. е. те, которые по результатам лабораторных исследований были наиболее устойчивыми к ДС. Коэффициент линейной корреляции между уровнем фактической заболеваемости ГСИ и количеством устойчивых и не полностью чувствительных возбудителей к ДС на тест-объектах и в растворе на 100 штаммов составил $0,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

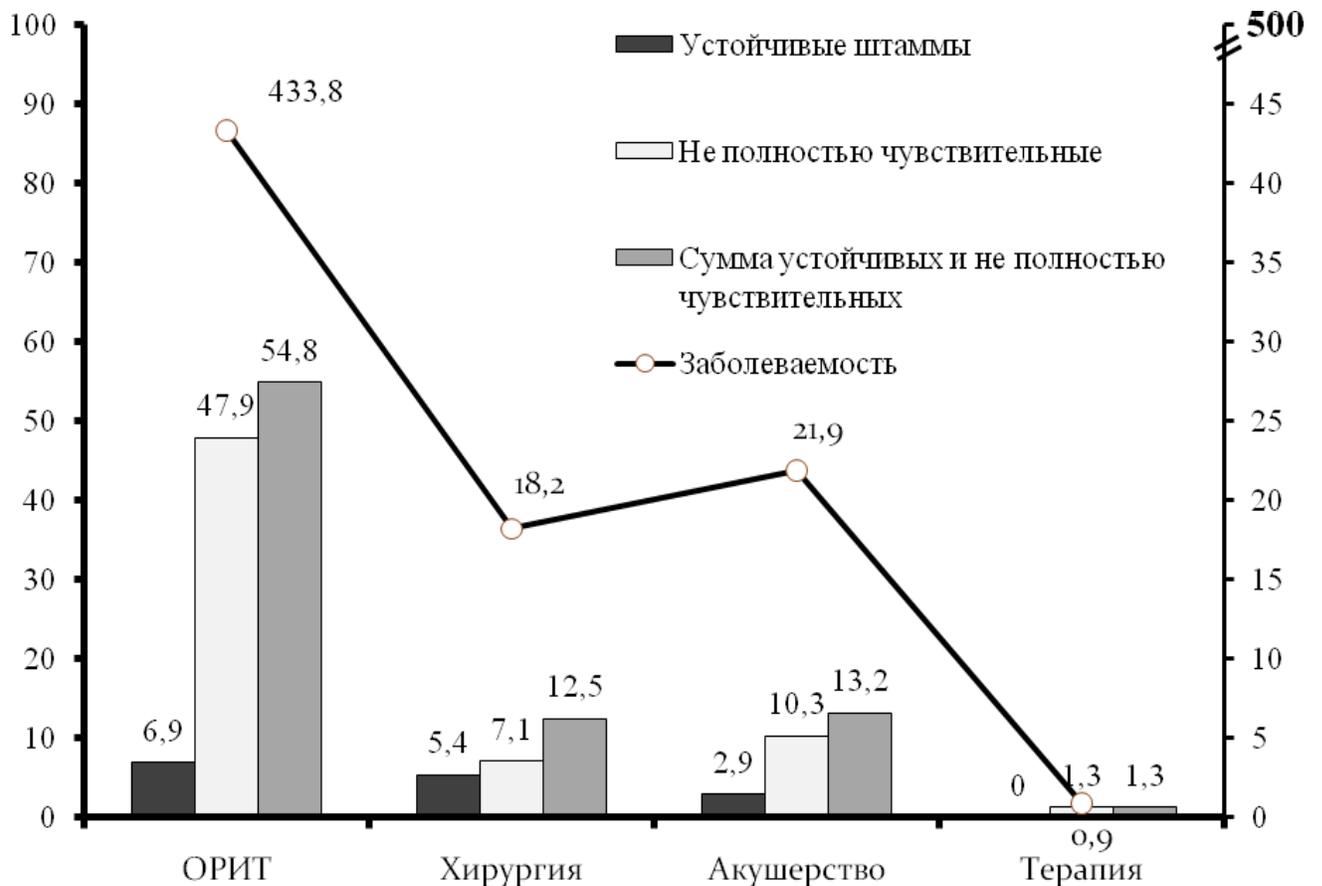


Рисунок 3 - Чувствительность возбудителей к дезинфектантам и заболеваемость ГСИ пациентов медицинских организаций разного профиля за 2010-2013 гг.

По оси ординат – показатели чувствительности на 100 штаммов (слева) и заболеваемость на 1000 пациентов (справа)

Анализ устойчивости к ДС *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* в разрезе МО выявил, что *S. haemolyticus* выделялись почти исключительно в акушерских стационарах, а количество устойчивых и не полностью чувствительных штаммов данного вида в этих отделениях составило $45,2 \pm 5,4$ %. Количество устойчивых и не полностью чувствительных *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, доминирующих в ОРИТ ($46,2 \pm 4,9$ и $43,3 \pm 9,0$ %), было достоверно выше, чем в акушерстве ($23,6 \pm 5,0$ и $22,1 \pm 4,5$ %), хирургии ($8,1 \pm 4,5$ и 0 %) и терапии ($4,9 \pm 2,8$ и $6,3 \pm 5,9$ %) ($\chi^2 = 4,0 - 15,5$, $p = 0,0007 - 0,045$).

Таким образом, из числа микроорганизмов, выделенных в МО разного профиля, наиболее устойчивыми к дезинфектантам оказались *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, доминирующие и вызывающие высокую заболеваемость ГСИ в реанимационных отделениях, и у *S. haemolyticus*, определяющих этиологическую структуру и заболеваемость ГСИ в акушерских стационарах.

Особенности формирования устойчивости возбудителей ГСИ к ДС были прослежены на примере двух вспышках ГСИ среди новорожденных, сопровождающихся широким распространением госпитального штамма микроорганизмов.

Во время первой эпидемической ситуации от новорожденных акушерского стационара с признаками ГСИ было выделено 8 штаммов *S. haemolyticus*. Кроме того, 10 штаммов было изолировано в смывах с объектов больничной среды. Во время второй вспышки от новорожденных было изолировано 20 штаммов *K. pneumoniae*, в смывах с объектов больничной среды - 6 штаммов.

Все штаммы *S. haemolyticus*, выделенные от новорожденных и из больничной среды во время первой вспышки ГСИ, оказались резистентными к оксациллину, ципрофлоксацину, гентамицину, эритромицину, чувствительны к линкомицину и ванкомицину. При этом различия в зоне задержки роста разных штаммов стафилококка в отношении большинства антибиотиков не превышали 4 мм. Исключение составил лишь линкомицин, по отношению к которому этот диапазон составил 7 мм. Все 26 штаммов *K. pneumoniae*, выделенные в период второй вспышки ГСИ, оказались резистентными к ампициллину, амоксиклаву, цефотаксиму, цефепиму и ципрофлоксацину, обладали промежуточной устойчивостью к цефоперазону/сульбактаму и амикацину и были чувствительны к имипенему. Различия в зоне задержки роста разных штаммов *K. pneumoniae* в отношении антибиотиков не превышали 4 мм.

В результате генетического типирования штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от больных и из внешней среды в разные периоды времени второй вспышки, было установлено, что все микроорганизмы имели идентичные электрофоретические профили и являлись единым клоном.

Оценка чувствительности микроорганизмов к используемым в стационаре дезинфектантам показала, что в целом количество устойчивых и не полностью чувствительных штаммов

S. haemolyticus и *K. pneumoniae* составило соответственно $55,6 \pm 12,6$ и $40,9 \pm 10,6$ %, что оказалось достоверно выше, чем средний показатель устойчивости и неполной чувствительности к ДС всех изученных штаммов возбудителей ГСИ - $21,7 \pm 1,4$ % ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Сходство антибиотикофенотипа штаммов *S. haemolyticus*, антибиотикофенотипа и генотипа штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от новорожденных, из больничной среды и с рук персонала акушерского стационара на фоне эпидемических ситуаций по ГСИ безусловно указывает на то, что циркулирующие штаммы (клоны) возбудителей были госпитальными. При этом устойчивость к ДС госпитальных штаммов микроорганизмов оказалась более высокой, чем штаммов возбудителей, выделенных в МО в целом.

Таким образом, устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфектантам коррелирует с уровнем внутрибольничной заболеваемости и шириной распространения госпитального клона микроорганизмов и чаще выявляется у тех микроорганизмов, которые оказываются доминирующими в развитии эпидемического процесса ГСИ в конкретной стационаре. Вместе с тем полученные результаты указывают, что резистентность возбудителей внутрибольничных ГСИ к ДС все же не является безусловным признаком госпитального штамма (клона). Эти данные следует учитывать при расследовании причин заболеваемости внутрибольничных ГСИ.

Изучение чувствительности к антибиотикам 209 штаммов возбудителей внутрибольничных ГСИ (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus*), чувствительных и устойчивых к ДС, показало, что в целом достоверно чаще встречались штаммы, чувствительные к антибиотикам и одновременно чувствительные к ДС. Доля таких возбудителей составила $70,8 \pm 3,2$ %. Количество штаммов, полирезистентных к антибиотикам и одновременно чувствительных к ДС, оказалась равной $15,3 \pm 2,5$ %. Доля штаммов, чувствительных к большинству антибиотиков, но устойчивых и не полностью чувствительных к ДС, составила $4,3 \pm 1,4$ %. Наконец, доля антибиотикорезистентных и одновременно устойчивых и не полностью чувствительных культур равнялась $9,6 \pm 1,9$ %.

Как было отмечено, антибиотикорезистентность и устойчивость к ДС одни авторы рассматривают как две независимые характеристики штамма микроорганизма, другие указывают, что у возбудителей ГСИ могут быть общие механизмы формирования устойчивости к ДС и антибиотикам. Представленные выше данные свидетельствуют, что среди устойчивых к ДС возбудителей ГСИ доля антибиотикорезистентных штаммов выше, чем среди чувствительных к ДС микроорганизмов, а среди антибиотикорезистентных бактерий количество устойчивых к ДС штаммов выше, чем среди антибиотикочувствительных. Следовательно, у возбудителей

внутрибольничных ГСИ может формироваться комбинированная (сочетанная) устойчивость к ДС и антибиотикам.

Оценка возможности формирования устойчивости возбудителей ГСИ к ДС под воздействием бактерицидных концентраций ЧАС в эксперименте показала, что *E. cloacae*, обладающий неполной чувствительностью к рабочему раствору препарата М, приобрел устойчивость к дезинфектанту на тест-объекте из дерева после 5-го воздействия, на тест-объекте из пластика – после 2-го воздействия. К препарату А устойчивость изучаемого штамма появилась на тест-объектах из дерева и пластика после 10-го воздействия, к препарату Ф - на тест-объектах из дерева и пластика после 10-го воздействия, к препарату Б - на тест-объекте из дерева после 12-го воздействия. Таким образом, устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфектантам может происходить не только под воздействием низких концентраций препаратов, но и при использовании средств дезинфекции в бактерицидной концентрации.

Маркетинговое исследование структуры закупок ДС и антисептиков для нужд МО региона позволило установить, что в последние годы отмечено увеличение закупок ДС на основе ЧАС и, напротив, снижение закупок, в частности, хлорсодержащих препаратов. Это следует рассматривать как неблагоприятную тенденцию, поскольку известно, что ЧАС недостаточно эффективны в отношении вирусов и спор. Кроме того, как показано выше, именно по отношению к препаратам на основе ЧАС чаще, чем к другим группам ДС, формируется устойчивость внутрибольничных штаммов возбудителей ГСИ. Объем закупок антисептиков в последние годы увеличивается. Вместе с тем наблюдается неблагоприятная тенденция в виде увеличения в структуре приобретаемых спиртосодержащих АС доли препаратов с содержанием спирта менее 60 %, антимикробная активность которых, как известно, невысока [Л.Г. Пантелеева, 2010; Н.Г. Зуева, 2012].

Обобщение результатов бактерицидной активности 30 ДС по отношению к эталонным штаммам выявило 3 препарата (10 %), не обладающих необходимым бактерицидным эффектом. Ими оказались: ЧАС-содержащий препарат М, кислородсодержащие препараты Г и Х (таблица 2). Так, после обработки тест-объектов ЧАС-содержащим препаратом М на клеенке обнаружено > 300 КОЕ *E. coli*. Кроме того, *E. coli* была выявлена на дереве в количестве $154,6 \pm 34,4$ КОЕ. После обработки тест-объектов кислородсодержащим препаратом Г *E. coli* была обнаружена на дереве в количестве > 300 КОЕ, на клеенке - $201,7 \pm 30,4$, на пластике - $200,0 \pm 7,1$. Наиболее низким качеством обладал кислородсодержащий препарат Х - на всех тест-объектах выросло > 300 КОЕ *S. aureus*.

Таблица 2 - Примеры недостаточного антибактериального действия дезинфектантов

ДС, концентрация, экспозиция	Тест-культуры	Кол-во выросших колоний на тест-объектах (по результатам трех исследований на каждом)				
		пластик	дерево	клеенка	металл	стекло
Кислородсодержащий препарат Г, 0,25%, 60 мин.	<i>E. coli</i> 1257	200,0±7,1	>300	201,7±30,4	нет роста	нет роста
	<i>S. aureus</i> 906	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста
Кислородсодержащий препарат Х, 0,25%, 60 мин.	<i>E. coli</i> 1257	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста
	<i>S. aureus</i> 906	> 300	>300	>300	> 300	> 300
ЧАС содержащий препарат М, 0,5%, 15 мин.	<i>E. coli</i> 1257	нет роста	154,6±34,4	> 300	нет роста	нет роста
	<i>S. aureus</i> 906	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста	нет роста

Помимо неэффективных были выявлены 9 ДС (30 %), обладающих неполной бактерицидной активностью. Такими оказались препараты, содержащие ЧАС и гуанидин; ЧАС, амин и гуанидин; ЧАС и альдегид. В одном случае (препарат С, содержащий ЧАС, амин и гуанидин) выявлено суббактерицидное действие - на пластике, дереве и клеенке выявлено $166,7 \pm 21$, $228,3 \pm 23,8$ и $238,3 \pm 172,9$ *E. coli* соответственно. В остальных случаях отмечено неполное бактерицидное действие препаратов - количество *E. coli* на пластике, дереве и клеенке колебалось от $4,0 \pm 1,1$ до $41,6 \pm 15,1$, а количество *S. aureus* - от $1,0 \pm 0,4$ до $28,7 \pm 4,8$.

Изучение бактерицидной эффективности к эталонным штаммам 31 АС, поступившего в МО г. Перми в 2010 - 2013 гг., выявило, что не соответствовал заявленной активности 1 препарат (3,2 %). Им оказался водный антисептик Б, содержащий ЧАС и амин, эффективность которого в отношении *E. coli* составила лишь 99,1 %.

ВЫВОДЫ

1. Показатели устойчивости и неполной чувствительности возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфицирующим средствам, обладающим бактерицидным эффектом в отношении эталонных штаммов бактерий, составили на тест-поверхностях и в растворе в целом $21,7 \pm 1,4$ на 100 штаммов или $5,3 \pm 0,4$ на 100 опытов. Устойчивые и не полностью чувствительные штаммы обнаружены на тест-поверхностях из клеенки, пластика и дерева. На поверхности металла и стекла все исследованные штаммы микроорганизмов оказались чувствительными.

2. Устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ чаще формируется к препаратам, содержащим четвертично-аммониевые соединения. В целом к препаратам, содержащим ЧАС, доля устойчивых и не полностью чувствительных штаммов на тест-поверхностях и в растворе оказалась

равной $26,3 \pm 1,9$, тогда как к другим группам ДС в среднем составила $12,1 \pm 1,9$ % ($\chi^2 = 21,3$, $p = 0,0005$).

3. Резистентность возбудителей ГСИ к дезинфектантам коррелирует с уровнем внутрибольничной заболеваемости и шириной распространения госпитального клона микроорганизмов. Из числа микроорганизмов, выделенных в медицинских организациях разного профиля, наиболее устойчивыми к дезинфектантам оказались *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, доминирующие и вызывающие высокую заболеваемость ГСИ в реанимационных отделениях, и у *S. haemolyticus*, определяющих этиологическую структуру и заболеваемость ГСИ в акушерских стационарах.

4. Экспериментально установлено, что штамм *E. cloacae*, обладающий неполной чувствительностью к дезинфектантам, содержащим четвертично-аммониевые соединения, после 2-12 воздействий препаратов в антибактериальных концентрациях, предусмотренных инструкциями, приобретает устойчивость.

5. Устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфектантам и антибиотикам может формироваться как независимо друг от друга, так и сочетанно, обеспечивая комбинированную резистентность. Среди устойчивых и не полностью чувствительных к дезинфектантам возбудителей ГСИ доля антибиотикорезистентных штаммов ($66,7 \pm 9,1$ %) выше, чем среди чувствительных к дезинфектантам микроорганизмов ($18,7 \pm 2,9$ %), а среди антибиотикорезистентных бактерий количество устойчивых к ДС штаммов ($31,4 \pm 6,5$ %) выше, чем среди антибиотикочувствительных ($7,0 \pm 2,0$ %) ($\chi^2 = 26,4$, $p = 0,0005$ в обоих случаях).

6. В структуре закупаемых медицинскими организациями Пермского края дезинфицирующих средств в последние годы отмечено увеличение доли препаратов на основе четвертично-аммониевых соединений, к которым чаще вырабатывается устойчивость микроорганизмов, и антисептиков с низким (менее 60 %) содержанием спирта.

7. Из числа изученных дезинфицирующих и антисептических средств, поступивших в медицинские организации региона, 10 и 3 % препаратов соответственно не обладали бактерицидным эффектом по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мониторинг устойчивости возбудителей ГСИ к ДС целесообразно ориентировать прежде всего на микроорганизмы, доминирующие в конкретном отделении МО и вызывающие донозологические и манифестные формы инфекции. При проведении лабораторных исследований

по оценке устойчивости возбудителей ГСИ к ДС желательно исключить из тест-объектов стекло и металл.

2. При расследовании причин заболеваемости внутрибольничными ГСИ следует иметь в виду, что резистентность соответствующих возбудителей к ДС хотя и является признаком госпитального штамма (клона) микроорганизмов, но не обязательным.

3. При изучении факторов риска формирования устойчивости возбудителей ГСИ к дезинфектантам принять к сведению, что:

- резистентность микроорганизмов может формироваться не только при применении препаратов заниженных (суббактерицидных) концентраций, но и средств дезинфекции в бактерицидной концентрации;

- устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфектантам и антибиотикам может формироваться как независимо друг от друга, так и сочетанно, обеспечивая комбинированную резистентность.

4. В МО целесообразно организовать выборочный входной контроль поступающих дезинфектантов и антисептиков на предмет их бактерицидной эффективности с использованием эталонных штаммов микроорганизмов.

5. Считать целесообразным на территориях осуществлять региональный мониторинг закупок дезинфицирующих и антисептических средств для нужд МО с целью выявления неблагоприятных тенденций и их коррекции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Чувствительность возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфектантам (предварительные итоги работы региональной референс-лаборатории) / В.И. Сергевнин, Н.И. Маркович, **Т.В. Ключина** и др. // Дезинфекционное дело. – 2011. - № 4. - С. 26 - 29.

2. Роль госпитального штамма возбудителей и рук медицинского персонала в формировании эпидемического процесса ГСИ новорожденных / В.И. Сергевнин, Н.Г. Зуева, **Т.В. Ключина** // Медицинский альманах. - 2012. - № 2. - С.44 - 46.

3. Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к разным группам дезинфицирующих препаратов при разных эпидемиологических ситуациях / В.И. Сергевнин, **Т.В. Ключина**, Э.О. Волкова и др. // Дезинфекция. Антисептика. - 2012. - № 3. - С.34 - 39.

4. Устойчивость к дезинфицирующим средствам госпитального штамма *Staphylococcus haemolyticus*, выделенного в акушерском стационаре при неединичной заболеваемости новорожденных гнойно-септическими инфекциями / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Н.Г. Зуева, Э.О. Волкова // Здоровье населения и среда обитания. - 2012. - № 7. - С.15 - 18.

5. Маркетинговое исследование структуры закупок средств дезинфекции для нужд медицинских учреждений на уровне крупного региона / В.И. Сергевнин, П.Б. Азанов, **Т.В. Клюкина** // Дезинфекционное дело. - 2013. - № 3. - С. 14-16.

6. Приобретенная устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфицирующим средствам и антибиотикам / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О. Волкова // Здоровье населения и среда обитания. - 2013. - № 7. - С. 35 - 37.

7. Является ли устойчивость к дезинфицирующим средствам обязательным признаком госпитального штамма возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций / В.И. Сергевнин, Н.Г. Зуева, **Т.В. Клюкина** и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2013. - № 4. - С.85 - 89.

8. Оценка антибактериальной эффективности дезинфицирующих и антисептических средств, поступающих в лечебно-профилактические организации / **Т.В. Клюкина**, В.И. Сергевнин, Э.О. Волкова, Н.И. Решетникова // Пермский медицинский журнал. - 2014. - № 3. – С.75 - 78.

9. Чувствительность возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам и антибиотикам / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Н.М. Ключарева, Э.О.Волкова, Н.Г. Решетникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2014. - № 4. - С. 61- 65.

10. Формирование устойчивости *Enterobacter cloacae* к дезинфектантам под воздействием бактерицидных концентраций четвертично-аммониевых соединений в эксперименте / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О. Волкова и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2014. - № 5. - С. 95–98.

11. Формирование устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к хлорсодержащему дезинфектанту под воздействием бактерицидных концентраций в эксперименте В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О.Волкова, Н.И.Решетникова, Н.М.Ключарева // Дезинфекции. Антисептика. – 2014. - № 4. – С. 36 – 40.

Публикации в других изданиях

1. Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О. Волкова // Главная медсестра. - 2012. - № 9. - С. 118 - 122.

2. Результаты оценки антимикробной эффективности дезинфицирующих средств и антисептиков на региональном уровне / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Н.Г. Зуева и др. // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения РФ. Материалы 10 съезда Всерос. общества эпидемиол, микробиол. и паразитол. Инфекция и иммунитет. - 2012. - Т.2, № 1-2. - С. 230.
3. Приобретённая устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно - септических инфекций к дезинфицирующим и антисептическим средствам / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О. Волкова и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2013. - № 1. - С. 41 - 46.
4. Направления и некоторые итоги работы региональной референс-лаборатории по тестированию возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций / Н.С. Авдеева, Э.О. Волкова, **Т.В. Клюкина**, Н.И. Решетникова, Л.Г. Кудрявцева // Медиаль. – 2013. - № 2 (7). - С. 7 - 8.
5. Структура закупок средств дезинфекции для медицинских учреждений региона / В.И. Сергевнин, П.Б. Азанов, **Т.В. Клюкина** // Ремедиум Приволжье. - 2014. - №1 – С. 41 – 42.
6. Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам как один из маркёров эпидемического неблагополучия / В.И. Сергевнин, **Т.В. Клюкина**, Э.О. Волкова // Материалы международного конгресса «Современные средства и технологии дезинфекции и стерилизации в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», 6 - 7 ноября 2014. - С. 49.