

# Эффективность метода микробиологического мониторинга в управлении биологической безопасностью медицинских услуг в отделении патологии новорожденных

А.С.Корначев<sup>1</sup>, А.Л.Баринов<sup>2</sup>, Н.Г.Скутина<sup>2</sup>, М.И.Сосланд<sup>2</sup>, О.А.Зиновьева<sup>2</sup>,  
И.Н.Лыкасова<sup>2</sup>, Р.В.Вафина<sup>2</sup>, Л.В.Фролова<sup>2</sup>, А.П.Ребещенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора;

<sup>2</sup>Областная клиническая больница №2, Тюмень

С помощью проспективного анализа результатов бактериологического исследования кала от 921 пациента (1941 анализ) отделения второго этапа выхаживания новорожденных была оценена результативность управления процессами, отвечающими за биологическую безопасность медицинских услуг. Основу анализа составил микробиологический мониторинг формирования и распространения госпитальных штаммов. Механизмы формирования и распространения госпитальных штаммов измеряли индексом полирезистентности к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, колонизирующей кишечник пациентов. Исследование показало, что включение в систему управления биологической безопасностью микробиологического мониторинга позволило в период с 2007 по 2009 гг. снизить долю пациентов, получавших антибиотики, с 40–49 до 13–17%. Частота выделения индикаторной флоры (*Ent. faecium*, *Ent. durans*, условно-патогенные энтеробактерии и неферментирующая грамотрицательная микрофлора) из кала новорожденных, находившихся в отделении патологии новорожденных больше 4 дней, снизилась с 43–50 до 26–32%. Одновременно с этим индекс полирезистентности микрофлоры, обнаруживаемой на руках персонала, сократился с 61 до 39%, а у бактерий, идентифицированных из кала пациентов во время их пребывания в отделении, – с 62 до 41%.

*Ключевые слова:* новорожденные, биологическая безопасность медицинских услуг, госпитальные штаммы, резистентность к антибиотикам, микробиологический мониторинг, контрольные карты Шухарта

## The effectiveness of the method of microbiological monitoring in management of biological safety of medical services in neonatal pathology units

A.S.Kornachev<sup>1</sup>, A.L.Barinov<sup>2</sup>, N.G.Skutina<sup>2</sup>, M.I.Sosland<sup>2</sup>, O.A.Zinov'eva<sup>2</sup>,  
I.N.Lykasova<sup>2</sup>, R.V.Vafina<sup>2</sup>, L.V.Frolova<sup>2</sup>, A.P.Rebeshchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathologies, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare;

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital No 2, Tyumen

Using a prospective analysis of the findings of bacteriological examination of feces from 921 patients (1941 tests) in the second-stage care unit the authors evaluated the results of management of processes responsible for biological safety of medical services. The analysis was based on microbiological monitoring of the formation and spread of hospital strains. The mechanisms of formation and spread of hospital strains were measured by the index of polyresistance to indicator antibiotics in microflora that colonized the patients' intestines. The study showed that inclusion of microbiological monitoring into the system of management of biological safety permitted to decrease the percentage of patients who received antibiotics from 40–49 to 13–17% in the period from 2007 to 2009. The incidence of isolation of indicator flora (*Ent. faecium*, *Ent. durans*, conditionally pathogenic enterobacteria and nonfermenting gram-negative microflora) from feces of newborns staying in the neonatal pathology unit for more than 4 days decreased from 43–50 to 26–32%. Simultaneously, the polyresistance index of microflora detected on the hands of the staff decreased from 61 to 39%, and in bacteria identified from feces of the patients during their stay in the unit – from 62 to 41%.

*Key words:* neonate, biological safety of medical services, hospital strains, antibiotic resistance, microbiological monitoring, Shewhart control chart

**В** ранее проведенном исследовании изучена способность нового метода микробиологического мониторинга (ММ) оценивать механизмы формирования и распространения госпитальных штаммов (ГШ) в отделении патологии новорожденных [1]. В качестве критерия выбрана дельта (разность) индекса полирезистентности к индикаторным антибиотикам у бактерий, выделенных из кала пациентов в процессе их стационарного лечения. Установлено, что предлагаемый метод ММ успешно решает эту задачу. Более того, он предоставляет возможность проспективного наблюдения за активностью формирования и распространения ГШ и состоянием стабильности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг.

Цель исследования – оценка результатов управления биологической безопасностью медицинских услуг в отделении патологии новорожденных. В основу оценки положены данные ММ формирования и распространения ГШ, измеряемые индексом полирезистентности (ИПР) к антибиотикам у микрофлоры, колонизирующей кишечник пациентов.

### Пациенты и методы

Объектом наблюдения служило отделение патологии новорожденных (ОПН) на 40 коек Тюменской многопрофильной областной клинической больницы скорой помощи №2. На основе принципов случайной выборки были сформированы 2 группы пациентов, госпитализированных в ОПН в период с 2007 по 2009 гг.

Первая состояла из 516 новорожденных, которым антибиотики были назначены в качестве этиотропной терапии или профилактики возможных инфекционных осложнений при проведении агрессивных методов лечения. Во 2-ю группу (контрольную) вошли 405 детей, не получавших антибиотиков. У всех пациентов при поступлении в отделение были собраны пробы кала для бактериологического исследования.

Далее еженедельно часть новорожденных подвергалась ММ, при этом отбор детей для бактериологического исследования производили также на основе случайной выборки. Объем и сроки повторных исследований пациентов из каждой группы представлены в табл. 1.

Кроме этого, в процессе ММ было исследовано 924 смыва с рук персонала сразу после контакта с пациентами, охваченными мониторингом.

Общее количество проб кала, давших рост микрофлоры, составило 1844 (95%). Из числа отобранных смывов с рук персонала проросло 494 (53,5%).

От всех проб, давших рост, идентифицировано 4184 штамма микроорганизмов. Из них 319 (7,6%) культур были отнесены к неиндикаторным бактериям. Среди них преобладали *Staphylococcus epidermidis* и ряд других грамположительных кокков. В 78 (1,9%) случаях выделены грибы рода *Candida*.

#### Для корреспонденции:

Корначев Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора  
Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147  
Телефон: (3452) 20-2516

Статья поступила 25.05.2010 г., принята к печати 27.09.2010 г.

Таблица 1. Количество проб для бактериологического обследования (абс., %) и сроки их забора у пациентов, находившихся на втором этапе выхаживания в отделении патологии новорожденных

Количество проб, абс. (%)	Группы пациентов	
	1-я группа (получавшие антибиотики) (n = 516)	2-я группа (не получавшие антибиотики) (n = 405)
При поступлении	516 (100)	405 (100)
При лечении, в том числе:		
до 3 дней,	32 (6,2)	36 (8,9)
от 4 до 5 дней,	118 (22,9)	173 (42,7)
от 6 до 7 дней,	159 (30,8)	136 (33,6)
более 7 дней	267 (51,7)	99 (24,4)
Всего	576 (111,6)	444 (109,6)

В 3787 (90,5%) случаях обнаружены индикаторные бактерии, представляющие собой потенциальную угрозу для здоровья новорожденных при условии трансформации в ГШ: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus durans*, *Echerichia coli*, условно-патогенные энтеробактерии (УПЭ) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ). Идентификацию микроорганизмов и оценку их резистентности к антибиотикам проводили теми же методами, что и в предыдущем исследовании [1].

Статистическую обработку выполняли с помощью лицензионного программного обеспечения SPSS, версия 14.0, предназначенного для научных исследований, отвечающих требованиям медицины, основанной на доказательствах [2]. В нашем исследовании использовали 2 типа данных: дискретные (да/нет) и интервальные (количественные показатели). Дискретные данные анализировали с помощью таблиц сопряженности, которые применяют для расчета отношения шансов встречаемости исследуемого явления в анализируемых группах пациентов. Гипотеза о равенстве шансов отвергалась, если их отношение было не равно 1, а его 95% доверительные интервалы не включали в себя 1. Интервальные показатели исследовали с помощью t-критерия для независимых выборок с поправкой Ливиня, при этом рассчитывали дельту (разность) сравниваемых групповых средних с определением 95% доверительных интервалов. Если значимость t-критерия была <0,05, а доверительные интервалы разности средних не содержали внутри себя 0, то гипотезу об их равенстве отвергали, и с достоверностью в 95% можно было утверждать, что исследуемые группы различаются по величине оцениваемого явления.

### Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика групп пациентов представлена в табл. 2, где приведены частоты и отношение шансов встречаемости основных состояний в момент госпитализации.

Из табл. 2 следует, что у новорожденных 1-й группы (получавших антибиотики) шансы встречаемости массы тела при рождении меньше 2500 г, а также дыхательных, сердечно-сосудистых нарушений и инфекций, характерных для перинатального периода, были достоверно выше, чем у пациентов 2-й группы, не получавших этих препаратов. Шансы встретить детей с массой тела более 3500 г, имевших прочие патологические состояния, характерные для

**Таблица 2. Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование**

Характеристики		Частота выявления, %		Отношение шансов встретить основные состояния у новорожденных 95% доверительный интервал		
		Группы пациентов	Группы пациентов	значение	нижняя граница	верхняя граница
		1-я группа (n = 516)	2-я группа (n = 405)			
Масса тела при рождении, г	<2499	27,38	13,09	2,50	1,77	3,55
	2500 – 2999	20,19	19,51	1,04	0,75	1,45
	>3000	52,43	67,40	0,53	0,41	0,70
Основной диагноз в момент госпитализации	Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода.	13,57	4,94	3,02	1,80	5,06
	Прочие патологические состояния перинатального периода, кроме инфекций.	49,81	66,67	0,50	0,38	0,65
	Инфекции, характерные для перинатального периода, и другие инфекционные заболевания.	17,25	5,43	3,63	2,23	5,90
	Врожденные аномалии.	6,98	12,84	0,51	0,33	0,80
	Острые респираторные заболевания.	12,40	10,12	1,26	0,83	1,90

перинатального периода, а также врожденные аномалии среди пациентов, получавших антибиотики, были достоверно ниже, чем у новорожденных 2-й группы.

В начале исследования мы изучили механизмы формирования и распространения ГШ в каждой из групп пациентов и попытались выявить предпосылки, способствовавшие активизации этого процесса от момента поступления новорожденных в ОГН до их выписки из отделения.

Бактериологическое исследование при поступлении обнаружило 853 микроба у пациентов 1-й группы (n = 516) и 844 – 2-й группы (n = 844). В процессе стационарного лечения у пациентов 1-й группы было исследовано проб кала 576 и выделено 911 микробов, а у детей 2-й группы – 444 и 999 соответственно.

У новорожденных 1-й группы, которым в последующем были назначены антибиотики, шансы встречаемости неиндикаторных бактерий, а также *Ent. faecium* и *Ent. durans* были достоверно выше, чем у детей 2-й группы (табл. 3). По остальным видам идентифицированной микрофлоры различия не обладали статистической значимостью.

Как видно из табл. 3, при повторных обследованиях пациентов в сравниваемых группах детей появились различия по

всем видам идентифицированных микроорганизмов. При этом, судя по отношениям шансов, видно, что у новорожденных, получавших антибиотики, шансы обнаружения *S. aureus*, *Ent. faecalis* и *E. coli* были достоверно меньше, а УПЭ, НГОБ, *Ent. faecium*, *Ent. durans*, грибов рода *Candida* и неиндикаторных бактерий – достоверно больше, чем у детей 2-й группы. Полученные результаты позволили предположить, что у детей, получавших антибиотики с лечебной или профилактической целью, во время пребывания в ОГН появились признаки нарушения биоценоза кишечника.

Для подтверждения этой гипотезы мы, опираясь на данные таблицы 3, оценили каждую группу пациентов по отношению шансов встречаемости отдельных видов микробов в пробах кала, забранных при поступлении и в процессе стационарного лечения (рис. 1).

Оказалось, что у новорожденных, получавших антибиотики, шансы идентифицировать в пробах кала, забранных в процессе стационарного лечения, *St. aureus*, *Ent. faecalis* и *E. coli* были достоверно ниже, а УПЭ, НГОБ, *Ent. faecium*, *Ent. durans* – достоверно выше, чем в момент их поступления в ОГН. В отличие от этого у пациентов 2-й группы, судя по доверительным интервалам отношения шансов, статистически

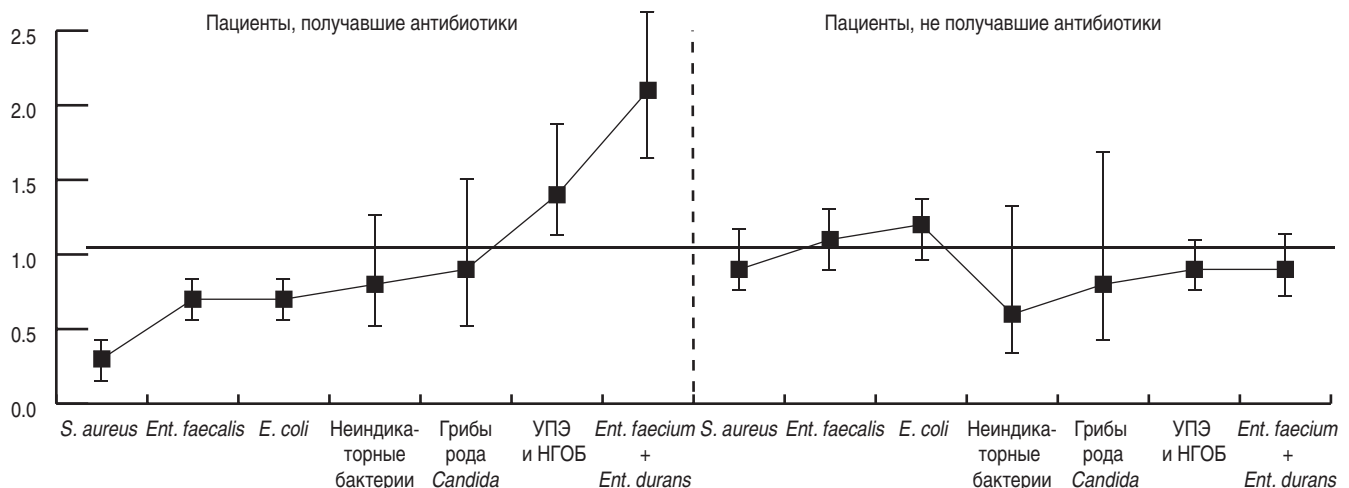


Рис. 1. Доверительные интервалы отношения шансов встретить определенные виды микроорганизмов в кале в период стационарного лечения по сравнению с моментом поступления в ОГН.

Таблица 3. Встречаемость определенных видов микроорганизмов в кале пациентов при поступлении и в процессе стационарного лечения в ОПН в период с 2007 по 2009 гг.

Виды микроорганизмов, идентифицированных из кала пациентов, %	Группы пациентов		Отношение шансов встретить определенный вид микроорганизма в кале пациентов разных групп 95% доверительный интервал		
	1-я группа (n = 516)	2-я группа (n = 405)	значение	нижняя граница	верхняя граница
<b>При поступлении в ОПН</b>					
Неиндикаторные бактерии	4,69	1,66	2,92	1,57	5,40
<i>St. aureus</i>	6,80	9,36	0,71	0,50	1,01
<i>Ent. faecalis</i>	26,03	30,21	0,81	0,66	1,00
<i>Ent. faecium</i> + <i>Ent. durans</i>	14,19	8,53	1,77	1,30	2,41
<i>E. coli</i>	26,61	28,79	0,90	0,72	1,11
Условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	18,64	19,79	0,93	0,73	1,18
Грибы рода <i>Candida</i>	3,05	1,66	1,86	0,97	3,59
<b>В процессе стационарного лечения в ОПН</b>					
Неиндикаторные бактерии	3,84	1,00	3,95	1,95	8,03
<i>St. aureus</i>	1,87	8,41	0,21	0,12	0,35
<i>Ent. faecalis</i>	20,31	32,33	0,53	0,43	0,66
<i>Ent. faecium</i> + <i>Ent. durans</i>	25,69	7,61	4,20	3,18	5,54
<i>E. coli</i>	21,08	31,83	0,57	0,46	0,70
Условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	24,59	17,52	1,54	1,23	1,92
Грибы рода <i>Candida</i>	2,63	1,30	2,05	1,04	4,05

значимых различий в структуре микрофлоры кишечника при поступлении в отделение и в процессе лечения не обнаружено.

Таким образом, дети, получавшие в процессе лечения в ОПН антибиотики, имели более высокий риск развития дисбиоза кишечника, ключевым проявлением которого являлась выраженная элиминация нормальной микрофлоры кишечника, место которой занимали УПЭ, НГОБ, *Ent. faecium* и *Ent. durans*.

В ходе дальнейшего исследования установлено, что статистически значимые нарушения биоценоза кишечника, сопровождающиеся радикальными изменениями структуры микрофлоры у новорожденных, получавших антибиотики, происходили после 5-го дня их пребывания в стационаре (рис. 2). Как видно из левой части рисунка, частота обнаружения *St. aureus*, *Ent. faecalis* и *E. coli* в ассоциации или мо-

нокультуре к 6-му дню стационарного лечения снижается, их место занимают *Ent. faecium*, *Ent. durans*, УПЭ, НГОБ.

О статистической значимости происходящих изменений свидетельствуют доверительные интервалы отношения шансов встречаемости соответствующих бактерий в зависимости от продолжительности стационарного лечения – правая диаграмма рис. 2. Так, если в 1-е сутки пребывания в ОПН шансы обнаружения *St. aureus*, *Ent. faecalis* и *E. coli* в кале пациентов, получавших антибиотики, были от 1,5 до 2,2 раз выше, чем остальных видов бактерий, то к 6-му дню лечения величина этого показателя снизилась до 0,4–0,7 раз.

Таким образом, максимальная реализация риска развития дисбиоза кишечника у новорожденных, получавших антибиотики, наступала на 6-е сутки пребывания их в ОПН.

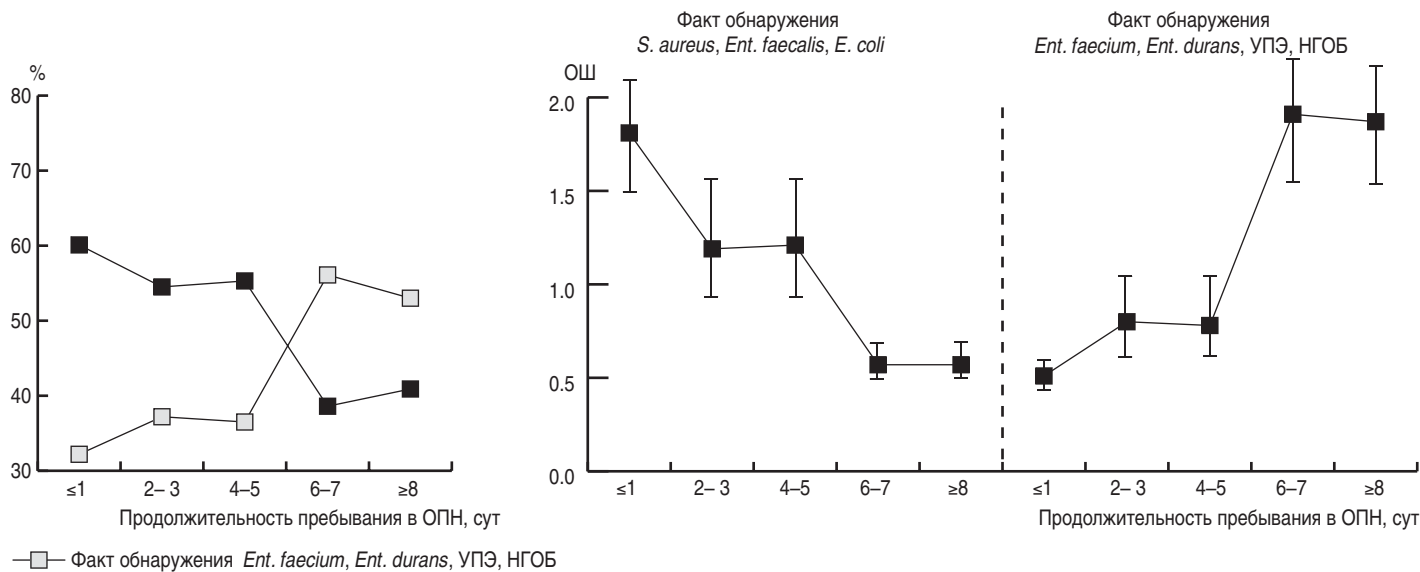


Рис. 2. Частота и доверительные интервалы отношения шансов встречаемости в структуре индикаторной микрофлоры, идентифицированной из кала пациентов, получавших антибиотики, факта обнаружения *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, УПЭ, НГОБ, *E. faecium* и *E. durans* в зависимости от продолжительности пребывания в ОПН в период с 2007 по 2009 гг.

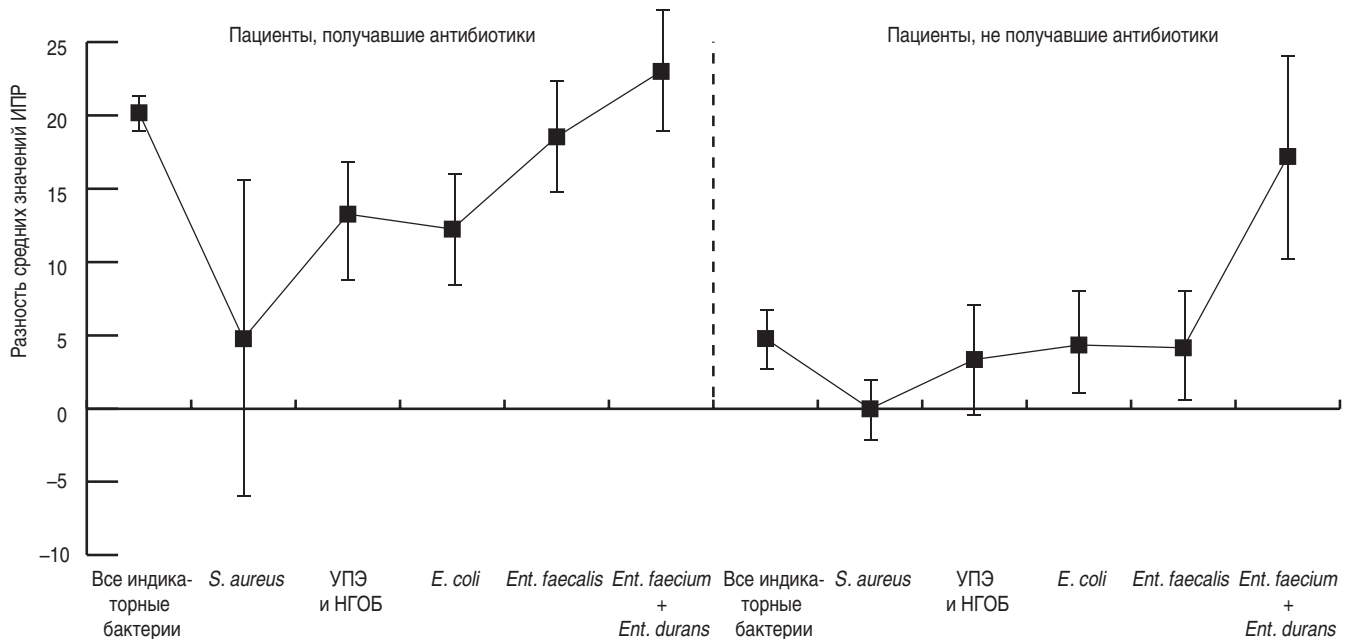
**Таблица 4. Оценка разности средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной в кале пациентов при поступлении и в процессе стационарного лечения в ОПН**

Виды микроорганизмов, идентифицированных из кала пациентов, %	Средние значения ИПР		t-критерий разности средних	Значимость t-критерия (2-сторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
	1-я группа (n = 516)	2-я группа (n = 405)				нижняя граница	верхняя граница
<b>При поступлении в ОПН</b>							
Все виды индикаторных бактерий, из них:	39,15	35,40	3,11	0,002	3,75	1,39	6,11
<i>St. aureus</i>	16,61	14,36	1,34	0,183	2,25	-1,07	5,57
<i>Ent. faecalis</i>	45,52	45,92	-0,19	0,846	-0,41	-4,52	3,70
<i>Ent. faecium</i> + <i>Ent. durans</i>	55,21	43,19	2,68	0,008	12,01	3,16	20,86
<i>E. coli</i>	28,90	27,28	0,87	0,384	1,61	-2,03	5,26
Условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	40,88	37,72	1,45	0,149	3,16	-1,13	7,45
<b>В процессе стационарного лечения в ОПН</b>							
Все виды индикаторных бактерий, из них:	59,32	40,19	16,15	0,0000	19,14	16,81	21,46
<i>St. aureus</i>	21,39	14,32	1,38	0,1844	7,07	-3,72	17,86
<i>Ent. faecalis</i>	64,05	50,09	6,35	0,0000	13,97	9,64	18,29
<i>Ent. faecium</i> + <i>Ent. durans</i>	78,21	60,39	5,81	0,0000	17,81	11,73	23,89
<i>E. coli</i>	41,15	31,64	4,60	0,0000	9,51	5,45	13,57
Условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	54,15	41,09	6,49	0,0000	13,07	9,11	17,03

К этому времени более 50% всех идентифицированных бактерий в кале этих пациентов приходилось на УПЭ, НГОБ, *Ent. faecium*, *Ent. durans*. Эти бактерии представляют серьезную опасность, так как достаточно часто являются этиологическим фактором различных инфекционных осложнений, возникающих у новорожденных.

Нарушение биоценоза кишечника, возникающее у пациентов, получавших в процессе лечения в ОПН антибиотики, сопровождалось нарастанием индекса полирезистентности (ИПР) микрофлоры, идентифицированной в пробах кала, к индикаторным антибиотикам (табл. 4).

Как видно из таблицы, при поступлении средние значения ИПР у всех видов бактерий, обнаруженных у пациентов 1-й группы, были, судя по доверительным интервалам разности средних, на 1,39–6,11% выше, чем у новорожденных 2-й группы. В процессе стационарного лечения величина этого показателя выросла до 16,81–21,46%. Если в момент поступления в стационар группы различались только по одному виду бактерий (*Ent. faecium* или *Ent. durans*), то в процессе стационарного лечения статистически значимые отличия демонстрировали уже все виды индикаторных бактерий, за исключением *St. aureus*.



**Рис. 3. Доверительные интервалы разности средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной в кале в период стационарного лечения, по сравнению с моментом поступления в ОПН пациентов, различавшихся между собой фактом назначения им антибиотиков, в период с 2007 по 2009 гг.**



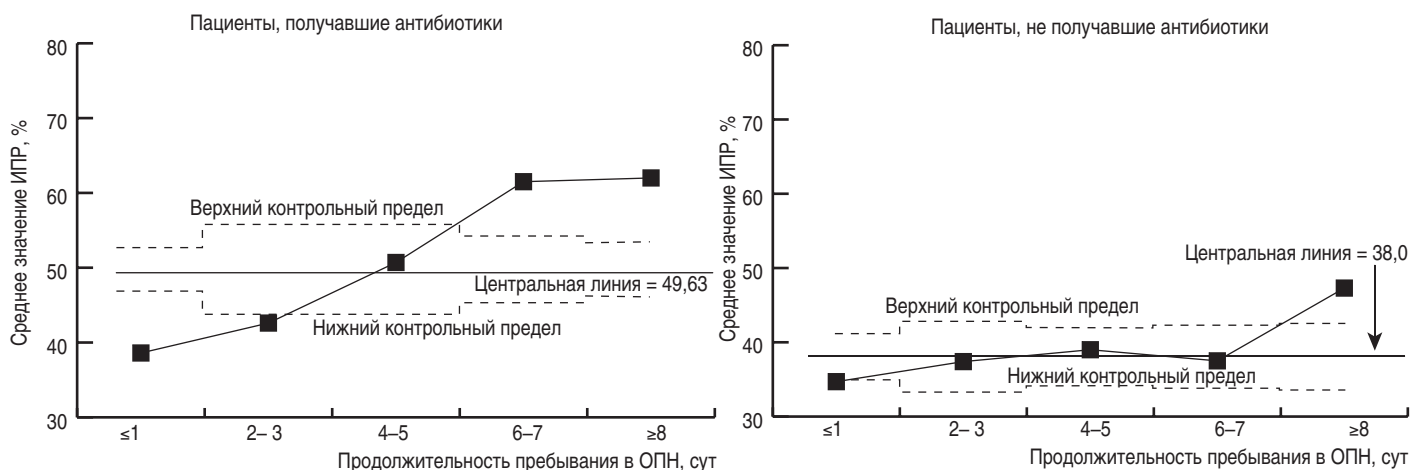


Рис. 4. Контрольные карты Шухарта средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной из кала пациентов ОПН, с учетом продолжительности пребывания в отделении в период с 2007 по 2009 гг., различавшихся между собой фактом назначения антибиотиков.

Кроме этого, опираясь на данные табл. 4, каждую группу пациентов оценили по разности средних значений ИПР у отдельных видов микробов, идентифицированных в пробах кала, забранных в процессе стационарного лечения (рис. 3).

Оказалось, что у новорожденных 1-й группы разность средних значений ИПР у идентифицированной микрофлоры в процессе пребывания в ОПН возросла в 4 раза.

Различия между исследуемыми группами детей определяло количество видов бактерий, у которых было отмечено достоверное увеличение средних ИПР. У пациентов 1-й группы это были все виды бактерий, за исключением *St. aureus*. У новорожденных 2-й группы достоверное нарастание ИПР, причем значительно меньшее по размерам, было отмечено лишь у *E. coli*, *Ent. faecalis* и ассоциации *Ent. faecium* + *Ent. durans*.

Кроме этого, на скорость нарастания ИПР существенное влияние оказывали нарушения биоценоза кишечника. Ключевым проявлением этих нарушений являлась элиминация из кишечника нормальной микрофлоры и колонизация его резидентными для ОПН штаммами УПЭ, НГОБ, и, особенно, *Ent. faecium*, *Ent. durans*, которые обладали наи-

большей резистентностью к индикаторным антибиотикам. Наличие этой зависимости удалось визуализировать с помощью контрольных карт Шухарта, представленных на рис. 4 [3].

С помощью этих карт мы попытались оценить уровень биологической безопасности медицинских услуг, оказываемых пациентам, различающимся между собой фактом назначения им антибиотиков, а также установить период наиболее вероятной активизации механизмов формирования и распространения ГШ в случаях снижения уровня биологической безопасности.

Оказалось, что у пациентов, получавших антибиотики, среднее значение ИПР у микрофлоры, идентифицированной в пробах кала за весь период их стационарного лечения, составляло 49,6% (центральная линия на левой диаграмме рис. 4). При этом в первые 3 дня пребывания этих детей в ОПН индекс резистентности располагался под нижним контрольным пределом и колебался в интервалах от 38 до 43%. Начиная с 6-го дня пребывания в отделении, средние значения ИПР стали располагаться над верхним контрольным пределом карты Шухарта, варьируя в пределах 61–62%.

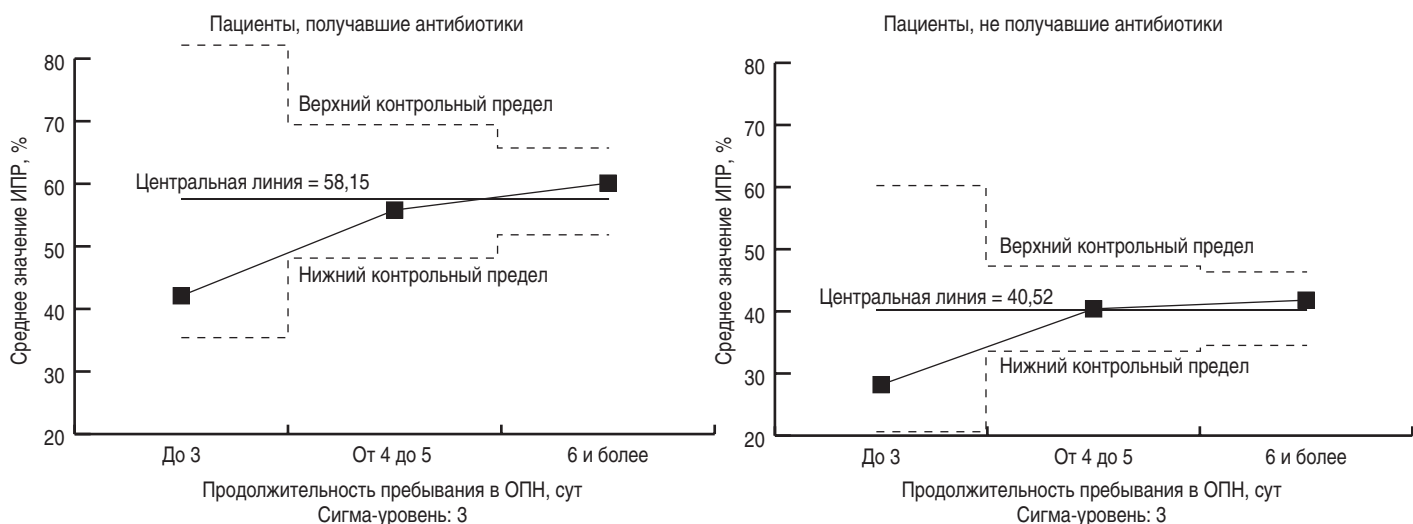


Рис. 5. Контрольные карты Шухарта средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной из смывов с рук персонала после контакта с пациентами, с учетом продолжительности их пребывания в отделении и факта назначения антибиотиков в период с 2007 по 2009 гг.

Таблица 5. Оценка разности средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной из смывов с рук персонала после контакта с пациентами, с учетом продолжительности их пребывания в ОПН

Виды микроорганизмов, идентифицированных из кала пациентов, %	Средние значения ИПР		t-критерий разности средних	Значимость t-критерия (2-сторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
	1-я группа (n = 516)	2-я группа (n = 405)				нижняя граница	верхняя граница
<b>До 3 дней пребывания в ОПН</b>							
Все виды индикаторных бактерий, из них:	42,1	28,2	1,6	0,1338	13,9	-4,8	32,6
<i>St. aureus, Ent. faecalis, E. coli</i>	37,3	27,9	0,9	0,3943	9,3	-13,7	32,4
<i>Ent. faecium, Ent. durans</i> , условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	53,3	30,0	1,8	0,2222	23,3	-34,0	80,7
<b>6 и более дней пребывания в ОПН</b>							
Все виды индикаторных бактерий, из них:	60,1	41,8	5,5	0,0000	18,3	11,7	24,9
<i>St. aureus, Ent. faecalis, E. coli</i>	50,2	39,5	2,3	0,0232	10,7	1,5	19,9
<i>Ent. faecium, Ent. durans</i> , условно-патогенные энтерококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии	67,1	45,8	4,1	0,0001	21,3	10,9	31,6

Таким образом, у новорожденных, получавших в процессе лечения антибиотики, наивысшая фаза активности механизмов формирования и распространения ГШ совпала с периодом максимального проявления у них симптомов нарушения биоценоза кишечника. В результате эта группа пациентов оказалась не способной защититься от интенсивной колонизации резидентными штаммами, обладающими высокой резистентностью к антибиотикам.

Следовательно, ведущей предпосылкой, дестабилизирующей процессы, обеспечивающие биологическую безопасность медицинских услуг, является непродуманная тактика использования антибиотиков с лечебной и профилактической целью, которая не только провоцировала нарушения биоценоза кишечника, но и активизировала формирование и распространение ГШ в ОПН.

В отличие от этого, у новорожденных, не получавших антибиотиков, центральная линия на их контрольной карте Шухарта располагалась значительно ниже, чем у детей, получавших антимикробные препараты, и равнялась 38% (правая диаграмма рис. 4). Более того, на протяжении первой недели пребывания в ОПН средние значения ИПР помещались между контрольными пределами, варьируя в пределах от 34 до 39%. Это свидетельствовало о низкой активности формирования и распространения ГШ. Однако на 2-й неделе пребывания и у этих детей среднее значение ИПР вышло за верхний контрольный предел, достигнув уровня в 47%.

Другой предпосылкой, способной активизировать формирование и распространение ГШ, могли служить нежелательные отклонения, периодически появляющиеся в зависимости от соблюдения гигиены рук персоналом.

Для подтверждения этой гипотезы были повторно использованы контрольные карты Шухарта, с помощью которых попытались оценить, какие пациенты наиболее опасны в качестве резервуара ГШ, и установить периоды нежелательных отклонений в соблюдении персоналом гигиены рук. В качестве критерия оценки был выбран ИПР к инди-

каторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной с рук персонала после ухода за новорожденными. Таких карт было построено 2 – для обеих групп пациентов (рис. 5).

Оказалось, что среднее значение ИПР у микрофлоры, обнаруженной в смывах с рук персонала после контакта с пациентами 1-й группы на всем протяжении их пребывания в ОПН, составляло 58,15% (центральная линия на левой диаграмме рис. 5). При этом, с увеличением продолжительности лечения новорожденных ИПР продуктивно нарастал. У пациентов 2-й группы центральная линия на их контрольной карте Шухарта располагалась ниже, чем у детей 1-й группы, и была равна 40,52% (правая диаграмма рис. 5). Ниже здесь была и скорость нарастания ИПР. Для оценки имеющихся различий мы использовали t-критерий для независимых выборок (табл. 5).

Из таблицы 5 видно, что в первые 3 дня пребывания в отделении статистически значимых различий средних значений ИПР у микрофлоры, обнаруженной на руках персонала после контакта с пациентами обеих групп, не выявлено. Но на 6-й день и далее стационарного лечения эти различия появились и указывали на то, что после контакта с новорожденными 1-й группы руки персонала были контаминированы микрофлорой, у которой ИПР был на 11,7–24,9% больше, чем после обслуживания пациентов 2-й группы. Имеющиеся различия, главным образом, определяли ассоциации *Ent. faecium, Ent. durans*, УПЭ и НГОБ.

Следовательно, наибольшую опасность в качестве резервуара ГШ представляют пациенты, получающие антибиотики. При этом период возможного появления наибольших нежелательных отклонений в обеспечении гигиены рук персонала являлся 6-й и следующие за ним дни пребывания этих пациентов в стационаре, когда из-за выраженного дисбиоза их кишечник был «нафарширован» ГШ.

Именно в этот период возможен перенос ГШ через руки сотрудников от пациентов, получавших антибиотики, к

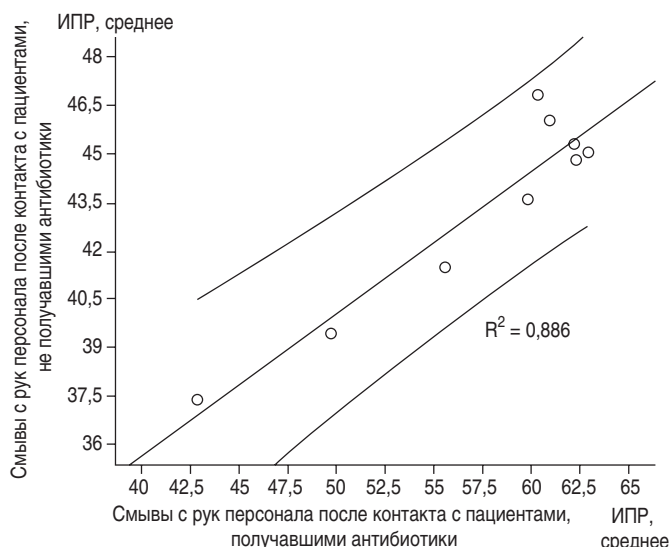


Рис. 6. Диаграмма рассеивания, характеризующая зависимость между дисперсией средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной в смывах с рук персонала после контакта с пациентами, находящимися в ОПН 6 и более дней и получавшими антибиотики, и вариацией аналогичного показателя у микрофлоры, обнаруженной в смывах с рук персонала после контакта с пациентами, находящимися в ОПН 6 и более дней, не получавшими антибиотиков (поквартально в период с 2007 по 2009 гг.)

новорожденным 2-й группы при условии нежелательных отклонений в обеспечении гигиены рук персонала. Эта гипотеза оценена с помощью диаграммы рассеивания (рис. 6). На этой диаграмме представлены среднеквартальные значения ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, обнаруженной на руках персонала после контакта с пациентами, находящимися в ОПН 6 и более дней. Установлено, что между анализируемыми явлениями существует прямая зависимость. При этом коэффициент детерминации ( $R^2$ ) свидетельствует, что 88,6% дисперсии ИПР у микрофлоры, обнаруженной на руках персонала после контактов с детьми 2-й группы, определялось

колебаниями аналогичного показателя у микробов, найденных в смывах с рук сотрудников, контактировавших с пациентами 1-й группы.

Таким образом, второй важной предпосылкой, дестабилизирующей процессы, обеспечивающие биологическую безопасность медицинских услуг в ОПН, являются нежелательные отклонения в процессе обеспечения персоналом гигиены рук во время ухода и лечения новорожденных, особенно при их подмывании после акта дефекации.

Теперь предстоит оценить результативность управления процессами, отвечающими за биологическую безопасность медицинских услуг, и их способность минимизировать участие выявленных предпосылок в формировании и распространении ГШ в динамике.

Среди множества процессов, реализуемых в ОПН, наиболее важную роль, на наш взгляд, играли 3 процесса: назначение антибиотиков с профилактической целью; соблюдение очередности обслуживания пациентов, различающихся между собой фактом назначения антибактериальных препаратов, и обработка персоналом рук при уходе за новорожденными.

В результате совместной работы сотрудников ОПН, клинического фармаколога, эпидемиолога, бактериологов и при поддержке администрации больницы нам удалось более четко сформулировать показания к назначению антибиотиков с профилактической целью, а затем неукоснительно следовать им, что позволило снизить долю получающих эти препараты среди новорожденных (рис. 7).

Как видно на рисунке 7 (2 контрольные карты Шухарта), до 2008 г. (момент формализации показаний) средние значения доли пациентов, получавших антибиотики (левая диаграмма), располагались выше верхнего контрольного предела, варьируя от 40 до 49%. Это свидетельствовало, что в ОПН существуют особые причины, поддерживающие высокий уровень использования антибактериальных препаратов. Начиная с 2008 г., действие этих причин стало постепенно сокращаться, а в середине 2009 г. они были сведены к минимуму. В результате средние значения

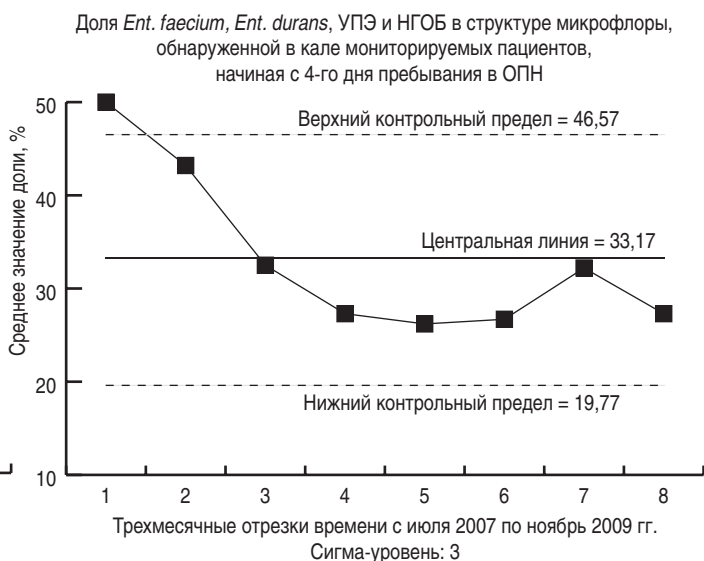
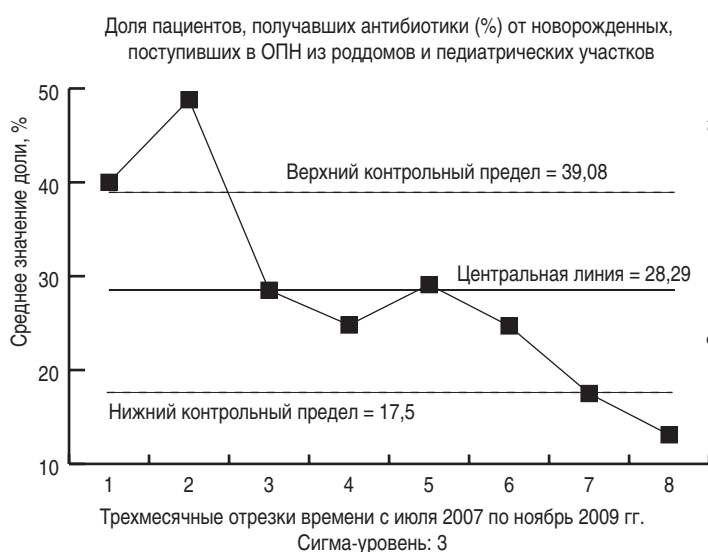


Рис. 7. Контрольные карты Шухарта средних значений доли пациентов, получавших антибиотики, среди новорожденных, поступавших в отделение из родильных домов и педиатрических участков, а также доли *Ent. faecium*, *Ent. durans*, УПЭ и НГОБ в структуре микрофлоры, обнаруженной в кале мониторируемых пациентов, начиная с 4-го дня пребывания в ОПН, в период с 2007–2009 гг.



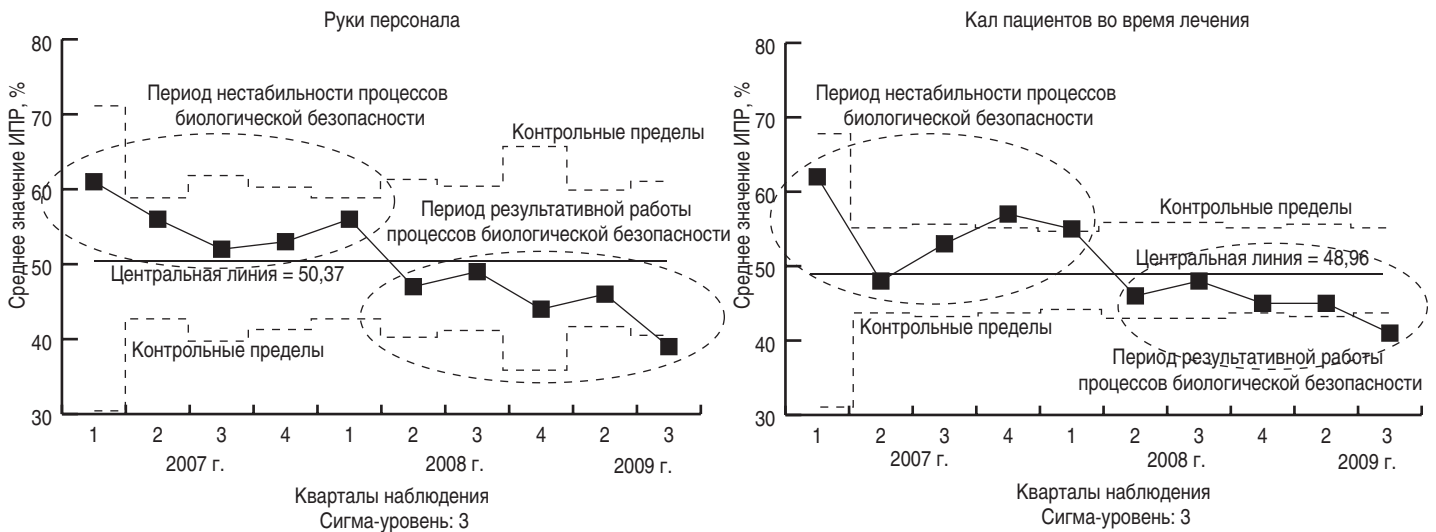


Рис. 8. Контрольные карты Шухарта средних значений ИПР микрофлоры, обнаруженной на руках персонала в процессе работы с пациентами и в кале новорожденных во время их пребывания в ОПН в период с 2007–2009 гг.

доли новорожденных, получавших антибиотики, стали располагаться под нижним контрольным пределом (диапазон от 17 до 13%).

Снижение интенсивности применения антибиотиков с профилактической целью привело к уменьшению среди пациентов случаев нарушения биоценоза кишечника, в результате частота встречаемости *Ent. faecium*, *Ent. durans*, УПЭ и НГОБ в структуре микрофлоры, идентифицированной из кала новорожденных, находившихся в ОПН больше 4 дней, существенно снизилась (правая диаграмма рис. 7). Так, начиная с января 2008 г., средние значения доли этих бактерий в удельном весе микробов, обнаруженных у этих пациентов, стали устойчиво располагаться под центральной линией, варьируя в пределах от 32 до 26%, в то время как в 2007 г. они колебались от 43 до 50%.

Параллельно с этим мы внесли изменения в порядок обслуживания пациентов с учетом их биологической опасности в качестве источников ГШ, а также улучшили обеспечение отделения одноразовыми перчатками и антисептиками для обработки рук персонала и матерей.

Кроме этого, еженедельно мы обсуждали с персоналом ОПН результаты мониторинга с использованием карт Шухарта ИПР микрофлоры, идентифицируемой из кала пациентов, к индикаторным антибиотикам. Целями этих обсуждений являлись выявление проблем и разработка корректирующих действий по их устранению. Следующие сеансы мониторинга позволяли оценить продуктивность этих действий. В резуль-

тате нам удалось минимизировать угрозу формирования и распространения ГШ через руки персонала (рис. 8).

Рисунок 8 состоит из двух контрольных карт Шухарта. Левая карта отражает колебания ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, обнаруженной на руках персонала (в динамике, по кварталам 2007–2009 гг.). Из представленной карты отчетливо видны 2 периода: нестабильности процессов биологической безопасности (2007 год – 1-й квартал 2008 г.) и результатов работы над этими процессами (со 2-го квартала 2008 г. по 3-й квартал 2009 г.).

В течение первого периода средние значения ИПР у микрофлоры устойчиво варьировали в интервале от 52 до 61%. Второй период был ознаменован резким сокращением этого показателя; в 3-м квартале 2009 г. среднее значение ИПР опустилось под нижний контрольный предел карты Шухарта и составило 39%.

Исключение такого важного элемента как распространение госпитальной микрофлоры через недостаточно качественно обработанные руки персонала из механизма формирования и распространения ГШ привело к существенному снижению активности последних. В результате ИПР у микрофлоры, идентифицированной из кала пациентов, стал уменьшаться (правая карта рис. 8). В 2007 г. и в 1-м квартале 2008 г. средние значения этого показателя располагались выше центральной линии, варьируя в интервале от 48 до 62%, периодически выходя за верхний контрольный предел. Начиная со 2-го квартала 2008 г., ИПР у бактерий, выделяе-

Таблица 6. Оценка динамики разности средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной в кале пациентов на 6-й день пребывания в ОПН и более, по сравнению с первыми тремя днями госпитализации

Группы больных	Годы	Среднее значение ИПР		t-критерий равенства средних	Значимость (2-сторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
		от 6 дней и более	до 3 дней включительно				нижняя граница	верхняя граница
1-я группа (получавшие антибиотики) (n = 516)	2007	68,13	39,31	11,38	0,0000	28,82	23,85	33,80
	2008	60,98	41,54	7,29	0,0000	19,44	14,20	24,67
	2009	62,12	34,21	8,62	0,0000	27,90	21,53	34,28
2-я группа (не получавшие антибиотиков) (n = 405)	2007	43,13	32,55	3,66	0,0003	10,59	4,89	16,29
	2008	44,80	38,84	2,41	0,0165	5,97	1,10	10,83
	2009	33,76	30,32	1,30	0,1929	3,44	-1,74	8,61

мых из кала пациентов, стал располагаться под центральной линией, имея при этом отчетливую направленность к снижению. В 3-м квартале 2009 г. среднее значение данного показателя опустилось ниже нижнего контрольного предела карты Шухарта и составило 41%.

Для окончательного суждения о результативности управления процессами, отвечающими за биологическую безопасность медицинских услуг, мы оценили дельту (разность) ИПР у бактерий, выделенных из кала пациентов в процессе их стационарного лечения (табл. 6).

Оказалось, что статистически значимые результаты имели место лишь у пациентов, не получавших антибиотики в процессе пребывания в отделении. С 2007 г. разность между средними значениями ИПР у микрофлоры, идентифицированной у этой группы новорожденных на 6-й день и более пребывания в ОПН, снизилась к 2009 году с 10,59 до 3,44%. Поскольку при этом доверительные интервалы содержали внутри себя 0, это позволило с 95% уровнем достоверности утверждать об отсутствии значимых различий в средних значениях ИПР у микрофлоры, имевших место при поступлении и в процессе лечения.

Следовательно, в 2009 г. стабильность процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, была достаточной для минимизации формирования и распространения ГШ среди этой группы пациентов. Достигнуть аналогичного результата у новорожденных, получавших антибиотики, не удалось. Единственным положительным моментом явилось сокращение доли этих пациентов с 40–48% в 2007 г. до 13–17% в 2009 г. (рис. 7, правая диаграмма).

### Заключение

Проведенное исследование показало, что ММ ИПР к индикаторным антибиотикам микрофлоры, колонизирующей кишечник пациентов ОПН, начиная с момента их госпитализации и до выписки, позволил еженедельно оценивать состояние стабильности процессов, отвечающих за биологическую безопасность медицинских услуг.

В ходе мониторинга удалось выявить 2 основные предпосылки, снижающие результативность этих процессов.

Первой такой предпосылкой являлась не полностью продуманная тактика использования антибиотиков с лечебной и профилактической целью, которая провоцировала нарушения биоценоза кишечника у пациентов, что создавало благоприятные условия для формирования и распространения ГШ.

Второй важной предпосылкой, снижающей уровень биологической безопасности медицинских услуг, являлись нежелательные отклонения в обеспечении персоналом гигиены рук во время ухода и лечения новорожденных, особенно при их подмывании после акта дефекации.

Включение в информационную систему управления процессами, обеспечивающими биологическую безопасность

медицинских услуг ОПН, ММ (ИПР к антибиотикам микрофлоры, колонизирующей кишечник пациентов) позволило решить 2 важнейшие задачи.

С одной стороны, удалось минимизировать появление указанных ранее предпосылок, а с другой – не допускать образования из этих отдельно возникающих условий причинной цепи, ведущей к формированию и распространению среди пациентов ГШ.

В результате удалось в период с 2007 по 2009 гг. снизить долю пациентов, получавших антибиотики, с 40–49 до 13–17%. При этом доля *Ent. faecium*, *Ent. durans*, УПЭ и НГОБ в структуре микрофлоры, идентифицированной из кала новорожденных, находившихся в ОПН больше 4 дней, снизилась с 43–50 до 26–32%. Параллельно с этим ИПР, обнаруживаемой на руках персонала, сократился с 61 до 39%, а у бактерий, выделяемых из кала пациентов по время их пребывания в отделении – с 62 до 41%.

### Литература

1. Корначев А.С., Баринов А.Л., Ребещенко А.П. Мониторинг угроз заноса, формирования и распространения в отделениях патологии новорожденных штаммов микрофлоры с высокой полирезистентностью к антибиотикам. Вопросы практической педиатрии 2010, 5 (4); 22–32.
2. SPSS® Base 14.0 Windows® Applications Guide, Copyright © 1998 by SPSS Inc. All rights reserved – Copyright © 1998 СПСС Русь.
3. ГОСТ Р 50779.42-99 Статистические методы КОНТРОЛЬНЫЕ КАРТЫ ШУХАРТА.

### Информация о соавторах:

Ребещенко Анна Петровна, научный сотрудник  
Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора  
Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147  
Телефон: (3452) 20-2516

Баринов Александр Леонидович, заведующий бактериологической лабораторией Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 20-4505

Скутина Наталья Геньевна, заведующая отделением патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051

Сосланд Марина Иосифовна, кандидат медицинских наук, врач-ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051

Лыкасова Ирина Николаевна, врач-ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051

Вафина Рузилья Вильевна, врач-ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051

Зиновьева Ольга Анатольевна, врач-ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051

Фролова Людмила Владиславовна, врач-ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2  
Адрес: 625048, Тюмень, ул. Мельникайте, 75  
Телефон: (3452) 28-7051