

**Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»)**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫМИ
ШТАММАМИ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА**

Федеральные клинические рекомендации

Апрель, 2014

Эпидемиология и эпидемиологический мониторинг инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами золотистого стафилококка. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 50 с.

Авторы:

Е.Б. Брусина – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН

О.А. Дмитренко – д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.С. Глазовская - к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Т.В. Ефимова - заведующая бактериологической лабораторией ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»

Экспертный совет: Брико Н.И. – академик РАМН, д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава России, председатель НП «НАСКИ» (Москва); Зуева Л.П. – д.м.н., проф., зав.кафедрой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург); Ковалишена О.В. - д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, исполнительный директор НП «НАСКИ» (Нижний Новгород); Стасенко В.Л. - д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО ОГМА Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава Омской области (Омск); Фельдблюм И.В. – д.м.н., проф., зав.кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь); Шкарин В.В. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф., президент и зав.кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (Нижний Новгород).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласованы Профильной комиссией Минздрава России по эпидемиологии 21 апреля 2014 г., протокол №3.

Утверждены на общем собрании членов некоммерческого партнерства «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (НП «НАСКИ») 21.04.2014 (Протокол №5) в период проведения Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии специфической и неспецифической профилактики инфекций», г. Владивосток, 20 - 21 апреля 2014 г.

Настоящие Федеральные клинические рекомендации предназначены для организации эпидемиологического надзора и профилактики инфекций, вызванных метициллинрезистентными стафилококками. Предназначены для врачей-эпидемиологов медицинских организаций, врачей-бактериологов, клиницистов и организаторов здравоохранения, занимающихся вопросами профилактики инфекций при оказании медицинской помощи.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Принятые сокращения.....	4
Методология.....	5
Введение.....	9
1. Таксономия, биологические особенности и факторы патогенности <i>Staphylococcus aureus</i>	10
2. Экология метициллинрезистентных золотистых стафилококков.....	16
3. Эпидемиология инфекций, вызванных метициллинрезистентными золотистыми стафилококками.....	19
4. Лабораторные методы диагностики инфекций, вызванных метициллинрезистентными золотистыми стафилококками.....	27
5. Эпидемиологический надзор за инфекциями, вызванными метициллинрезистентными золотистыми стафилококками.....	29
6. Определение распространенности метициллинрезистентных золотистых стафилококков на популяционном уровне.....	39
7. Противоэпидемические мероприятия.....	41
Приложение 1_Карта эпидемиологического обследования очага ИСМП.....	45

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АМП	- антимикробные препараты
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГСИ	- гнойно-септические инфекции
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИДП	- инфекции дыхательных путей
ИК	- инфекции кровотока
ИМП	- инфекции мочевыводящих путей
ИОХВ	- инфекции области хирургического вмешательства
ИСМП	- инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
МО	- медицинская организация
ОРИТ	- отделение реанимации и интенсивной терапии
ПСБ	- пенициллинсвязывающий белок
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
ФСВОК	- Федеральная система внешней оценки качества
цАТФ	- циклический аденозинтрифосфат
CA-MRSA	- внебольничные метициллинрезистентные золотистые стафилококки
CPHL	- Центральная лаборатория здравоохранения (г. Лондон)
LA-MRSA	- метициллинрезистентные золотистые стафилококки зоонозного происхождения
LMMRU	- лаборатория молекулярной микробиологии Рокфеллеровского университета (г. Нью-Йорк)
MALDI-TOF	- матричная лазерная времяпролетная масс-спектрометрия
MRSA	- метициллинрезистентные золотистые стафилококки
MSSA	- метициллинчувствительные золотистые стафилококки
LukS- PV и LukF -PV	- комплекс генов, кодирующих синтез лейкоцидина Пантона-Валентайна

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (таб.1).

Таблица 1 - Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций.

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематически обзоры рандомизированных контролируемых исследования (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описание случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влиял на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияло на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базировалось на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы варьировали в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. Была использована методология NICE (National Institute for Health and Care Excellence).

Для исключения влияния на процесс оценки субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались группой в полном составе. Для достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPP):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на практическом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:
консенсус экспертов.

Экономический анализ: Анализ стоимости не проводился и публикация по фармакоэкономике не анализировались.

Таблица 2 – Ранжирование результатов исследований по силе их доказательности

Сила доказательности	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+.
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++.
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций: настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами. Получены комментарии со стороны врачей эпидемиологов и врачей бактериологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента доброкачественной практики. Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы.

Консультации и экспертная оценка: Настоящие рекомендации были представлены экспертам НАСКИ (Национальной ассоциации специалистов по

контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи), обсуждены и рекомендованы Профильной комиссией по эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации 21 апреля 2014 г., протокол №3.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму, рекомендации не противоречат действующему санитарному законодательству.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D) приводится в таблице 3 и при изложении текста рекомендаций.

Таблица 3 - Сила рекомендаций

Тип рекомендаций	Сила доказательности
Хирургическая обработка рук	A
Гигиеническая обработка рук	B
Асептическая техника	A
Бесконтактная техника манипуляций	A
Защита персонала фартуками, очками	C
Использование спиртосодержащих антисептиков для обработки рук и кожи	GPP
Стандартные меры предосторожности при контакте	B
Стандартные меры предосторожности для исключения передачи возбудителя через воздух	B
Использование барьерных методов для исключения передачи возбудителя при контакте	GPP

GPP - Good Practice Points

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) представляют одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всех странах. Несмотря на очевидные достижения в области медицинских технологий, снижение агрессии медицинских исследований, обеспечение антиинфекционной защиты, внедрение стационарзамещающих методик, снижение продолжительности госпитализации, проблема ИСМП остаётся одной из наиболее острых и приобретает всё большую медицинскую и социальную значимость. В значительной степени это связано с ростом распространенности штаммов микроорганизмов, устойчивых к широкому спектру антибактериальных препаратов.

В стационарах Российской Федерации с конца 90-х годов XX века наблюдается рост инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), удельный вес которых в ряде больниц достигает 30-70%, среди всех инфекций, вызванных золотистым стафилококком, что приводит к низкой эффективности антимикробных препаратов и ухудшению качества оказания медицинской помощи.

По данным многоцентрового исследования РЕВАНШ (2006 – 2007 г.г.), проведенного НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленск в ОРИТ 32 российских стационаров доля *S. aureus* в этиологической структуре возбудителей ИСМП составила около 20%, доля штаммов MRSA - 49,9%.

По результатам эпидемиологического мониторинга за циркуляцией MRSA установлено, что распространенность метициллинрезистентных штаммов имеет неравномерный характер и варьирует от 2,63% до 60,12% ($\chi^2=40,97$; $p=0,000$) от числа всех выделенных штаммов *S. aureus*.

Метициллинрезистентный *S. aureus* вызывает широкий спектр заболеваний: от легкой и средней степени тяжести поражений кожных покровов до угрожающих жизни пневмонии, эмпиемы, инфекций

мочевыводящих путей, сепсиса, синдрома токсического шока. В ряде европейских стран на долю MRSA - приходится более 25% от инфекций кровотока. Осложнения, вызванные MRSA, приводят как к увеличению сроков госпитализации и показателей летальности, так и к значительным экономическим потерям. Риск летального исхода возрастает почти в три раза среди пациентов, у которых бактериемия обусловлена MRSA по сравнению с пациентами, инфицированными метициллинчувствительными штаммами *S. aureus*.

Интенсивное развитие высокотехнологичных, инвазивных методов диагностики и лечения в сочетании с широким распространением микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью определяет необходимость непрерывного совершенствования эпидемиологического надзора и контроля.

1. ТАКСОНОМИЯ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Согласно данным современной геносистематики род *Staphylococcus* вместе с родами: *Gamella*, *Macrococcus* и *Salinococcus*, образует семейство *Staphylococcaceae*. Семейство входит в порядок *Bacilles*, которое относят к классу *Bacilli*, типу бактерий с плотной клеточной стенкой или *Furmicutes*. Филогенетически наиболее близкими к роду являются представители рода *Bacillus* из семейства *Bacillaceae*, а также представители семейства *Listeriaceae*.

На протяжении всего 20-го века классификационное положение рода многократно изменялось. Его относили то к семейству *Streptococcaceae*, то к семейству *Micrococcaceae*. Во второй половине 20-го века на основании данных об особенностях строения микробной клетки, состава клеточной стенки, содержания G+C, род был исключен из семейства *Micrococcaceae*. Одним из ключевых критериев для дифференциации видов с конца 80-х годов 20-го века является тест ДНК-ДНК гибридизации, т.е. реассоциации цепей ДНК,

проводимый при оптимальных или жестких условиях. Представители одного вида проявляют высокую степень реассоциации ДНК, которая превышает 70% в оптимальных условиях. Номенклатура видов, образующих род *Staphylococcus*, особенно в последние годы, существенно расширилась. К началу 2014 г., согласно реестру с установленными названиями прокариот, род *Staphylococcus* насчитывал более 70 самостоятельных таксонов, включая 51 вид, в 11-ти из которых дополнительно выделены 2-4 подвида (см. www.bacterio.net). Наиболее патогенным среди них как для человека, так и для многих млекопитающих, является вид *Staphylococcus aureus*. Это объясняется способностью представителей данного вида образовывать большое количество как клеточно-связанных так и экстрацеллюлярных продуктов, которые участвуют в колонизации и развитии инфекционного процесса, а также позволяют противостоять действию факторов иммунной системы макроорганизма (таб.4).

Таблица 4 - Факторы патогенности *S. aureus*

Название группы	Представители	Функция
Адгезины,	Протеин А (SpA), коллаген-связывающий протеин (Cna), фибриноген-связывающие протеины А и В; фибронектин-связывающие протеины А и В; представители серин-аспартат мультигенного семейства Sdr; сиалопротеин-связывающий протеин (Bbp) и др.	Обеспечивают колонизацию тканей хозяина; играют ключевую роль в колонизации организма хозяина и развитии инвазивных заболеваний.
Инвазины	А. Фибронектин-связывающие протеины А и В;	Взаимодействуют с рецепторами на поверхности клетки-хозяина посредством образования фибронектинового мостика, активируют сигнальные пути эукариотической клетки, что приводит к перестройке актинового цитоскелета и последующей интернализации бактерий, осуществляемой целиком за счет механизмов клетки-хозяина.
	протеин А	Способствует инвазии эпителиальных клеток верхних дыхательных путей и

		преодолению мукозного барьера через межклеточные связи.
	В. Гиалуронидаза, нейраминидаза, стафилокиназа (фибринолизин)	Обеспечивают микробным клеткам прохождение через слизистые и соединительно-тканые барьеры, распространению микроорганизма во внутренней среде макроорганизма.
Цитолитические или мембрано-повреждающие токсины		Способствуют успешной инвазии и пролиферации бактерий в организме хозяина.
	А. Гемолизины:	
	альфа-	Помимо эритроцитов мишенью служат многие другие типы клеток хозяина, в том числе эпителиоциты и клетки эндотелия. Наряду с гемолитическими свойствами, обладает дермонекротическим и нейротоксическим действием. Способствует высвобождению микробных клеток из эндосомы фагоцита и участвует в образовании биопленок.
	бета-	Роль в патогенезе не ясна. Наиболее активен в отношении эритроцитов барана, козы, коровы. На экспериментальных моделях не выявлено наличие дермонекротического и летального действия.
	дельта-	Способен проявлять цитолитический эффект в отношении многих клеток млекопитающих и может лизировать другие мембраносодержащие структуры, такие как органеллы, сферопласты и протопласты. Обладает дермонекротическими свойствами.
	гамма- токсины - семейство токсинов, состоящих из двух или трех субъединиц	Могут вызывать лизис не только эритроцитов, но и полиморфноядерных лейкоцитов.
	В. Лейкоцидины-двухкомпонентные токсины	Вызывают лизис лейкоцитов и фагоцитов
	С. Фенол-растворимые модулины	Вызывают лизис лейкоцитов
Пирогенные токсины	А. Энтеротоксины (SEA-SEE) и (SEG-SEV) В. Токсин синдрома токсического шока (TST)	Могут вызывать лихорадку, рвоту (за исключением TST), и токсический шок. Обладают свойствами суперантигенов, т.е. способны вызывать неспецифическую активацию Т- лимфоцитов.
Эксфолиа-	ETA, ETB, ETD.	Способны разрушать связи между клетками

тивны токсины		эпидермиса, обладают свойствами суперантигенов
Нетоксичные ферменты	Липазы, нуклеазы, протеазы Коагулаза	Обеспечивают деградацию и образование низкомолекулярных соединений, необходимых для размножения микробов. Протеазы задействованы на начальных этапах лизиса нейтрофилов. Вызывает свертывание плазмы, обеспечивает выживание и размножение микроорганизма в области входных ворот.
	Цинковая металлопротеаза, стафилокиназа, полисахаридный межклеточный адгезин	Вызывают ингибицию и разрушение антимикробных пептидов
	Капсульные полисахариды, внеклеточный белок адгезии, внеклеточный комплемент-связывающий белок, внеклеточный фибриноген-связывающий белок, стафилококковый ингибитор системы комплемента, белок А, клампинг- фактор А.	Участвуют в реакциях ингибиции системы комплемента и фагоцитоза
	Каталаза, супероксиддисмутаза, алкилпероксидредуктаза, каратиноидный пигмент	Обеспечивают устойчивость к активным формам кислорода (АФК) и выживание внутри фагоцита
Белки, протеины и экзополисахариды		Позволяют уклоняться от действия иммунной системы.
	Фибронектинсвязывающие белки А и В. белок А, полисахаридный межклеточный адгезин, теихоевые кислоты	Участвуют в образовании биопленок.
	IgG-связывающий протеин, протеин А	Вызывают снижение уровня иммуноглобулинов.

С помощью молекулярно-генетических методов типирования установлено, что глобальное распространение MRSA носит эпидемический характер. В отличие от метициллинчувствительных *S. aureus*, подавляющее большинство клинических изолятов MRSA принадлежат к ограниченному числу генетических линий или клонов (таб. 5), идентифицированных по

результатам мультилокусного секвенирования (MLST) и особенностям структуры стафилококковых касет *mec* (SCC*mec*), детерминирующих устойчивость к бета-лактамам антибиотикам.

Таблица 5 – Основные госпитальные эпидемические штаммы и клоны MRSA (hospital - acquired MRSA или HA-MRSA).

Эпидемические штаммы, идентифицированные в СРHL (г. Лондон)	Молекулярно-генетические характеристики			Международные клоны, идентифицированные в LMMRU (г. Нью-Йорк)	Страна распространения
	Клональный комплекс	Сиквенс тип	Тип SCC <i>mec</i>		
1	2	3	4	5	6
EMRSA-1, -4, -11	CC8	239	III	Португальский, Бразильский	Великобритания, США, Финляндия, Германия, Польша, Швеция, Греция, Словения
EMRSA-2, -6, -12, -13, -14	CC8	8	IV	-	Великобритания, США, Германия, Франция, Нидерланды
EMRSA-5, -17	CC8	247	I	Иберийский	Великобритания, США, Финляндия, Германия, Португалия, Швеция, Словения
EMRSA-3	CC5	5	I	-	Великобритания, США
	CC5	5	II	Японо-Американский	Великобритания, США, Япония, Финляндия, Ирландия
	CC5	5	IV	Педиатрический	Великобритания, США, Португалия, Франция, Польша
EMRSA-15	CC22	22	IV	-	Великобритания, Германия, Швеция, Ирландия

Эпидемические штаммы, идентифицированные в СРНЛ (г. Лондон)	Молекулярно-генетические характеристики			Международные клоны, идентифицированные в LMMRU (г. Нью-Йорк)	Страна распространения
	Клональный комплекс	Сиквенс тип	Тип SCC <i>mec</i>		
1	2	3	4	5	6
EMRSA-16	CC30	36	II	-	Великобритания, США, Финляндия
	CC45	45	IV	-	Германия, Финляндия, Швеция, Бельгия

Доказано, что 88% штаммов MRSA принадлежат к одному из 11 клональных комплексов (CC1, CC5, CC8, CC9, CC12, CC15, CC22, CC30, CC45, CC51/121). Наиболее распространенными являются клональные комплексы CC5 и CC8, которые содержат эпидемические клоны с различными типами SCC*mec*. Группа ST 239, которая представляет отдельную ветвь внутри клонального комплекса CC8, является особенно многочисленной.

Внутри клональных комплексов возможно подразделение на сиквенс-типы, которые различаются 1-3 мутациями в структуре секвенированных генов. Установлена прямая связь между принадлежностью MRSA к определенному генетическому "бэкграунду" и содержанием определенного типа *mec* ДНК.

Проведенные в РФ молекулярно-генетические исследования показали, что доминирующими в стационарах РФ являются 3 эпидемических штамма MRSA, входящие в группу CC8: REMRSA-1 (ST 239, spa t-037, SCC*mec*III), REMRSA-2 (ST8, spa t-008, SCC*mec* IVc), REMRSA-3 (ST 239, spa t-030, SCC*mec* III). REMRSA-1 является наиболее ранним среди российских MRSA. Имеются доказательства его появления в стационарах с конца 70-х годов XX века. Генетически он близок Португальскому эпидемическому клону. В последние годы происходит его интенсивное вытеснение вариантом REMRSA-3. Превалирующим в настоящее время является штамм REMRSA-2, однако отмечено появление изолятов, относящихся к CC22 (spa t-032) и CC45.

2. ЭКОЛОГИЯ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ ЗОЛОТИСТЫХ СТАФИЛОКОККОВ

Золотистый стафилококк широко распространен в природе, чаще возбудитель встречается на слизистых оболочках и поверхности тела теплокровных животных и человека. Имеются данные о развитии инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *S. aureus* у лошадей и собак, причём последние могут быть источником для последующих эпизодов инфекции как для владельцев, так и сотрудников ферм и ветеринарных клиник. В последние годы изоляты MRSA стали выделять от различных видов сельскохозяйственных, а так же домашних животных и птиц (кошек, голубей и морских свинок, кур и индеек). Установлено, что в Германии изолятами MRSA клонального комплекса CC 398 поражено от 43 до 70% поголовья всех свиноводческих ферм. MRSA, выделенные от животных и птиц, используемых при коммерческом разведении, получили название livestock-associated MRSA (la-MRSA). У животных инфекция нередко протекает бессимптомно, однако наряду с этим описаны вспышки, вызванные штаммами MRSA CC398, выделенными как от животных, так и от людей, что свидетельствует о формировании новых резервуаров возбудителя.

S. aureus относится к микроорганизмам, обладающим высоким колонизационным потенциалом. Основная экологическая ниша *S. aureus* - апокриновые железы, расположенные в передних отделах носовых ходов человека, а также в подмышечных ямках и паховых складках, коже промежности, что связано с высокой степенью сродства данного вида микроорганизмов к расположенным там эпителиоцитам. Условием для освоения *S. aureus* этой экологической ниши является способность бактерий противостоять действующим в ней механизмам антиинфекционной резистентности организма хозяина. Реже отмечается носительство золотистого стафилококка в желудочно-кишечном тракте и влагалище. Золотистый стафилококк является аллохтонным для микробиоценозов макроорганизма.

Важное клиническое значение бактерионосительства определяется возможностью переноса стафилококков с наружных кожных покровов и слизистых оболочек во внутреннюю среду организма хозяина с развитием гнойно-септических инфекций (ГСИ) и послеоперационных осложнений. При развитии инфекционного процесса могут поражаться различные органы и ткани.

Золотистый стафилококк относится к числу мезофильных бактерий, температурный оптимум данного возбудителя составляет от +30°C до +37°C, вместе с тем, обладая прочной клеточной стенкой, микроорганизм способен длительно выживать в условиях больничной среды. Он может продолжительное время сохраняться при замораживании, устойчив к высушиванию и действию высоких температур, сохраняя вирулентность. Длительность выживания *S. aureus* в высушенном состоянии составляет более 6 месяцев, при 70-80°C возбудитель погибает через 20-30 мин. При прямом воздействии солнечного света сохраняет жизнеспособность в течение 10-12 часов, выживает в среде с диапазоном pH - от 4,2 до 9,3 (оптимальный: 7,0-7,5). Стафилококки сохраняют способность к росту при повышенном содержании хлорида натрия (до 10-15%), устойчивы к высоким концентрациям сахарозы (более 50%). Эти свойства определяют возможность размножения *S. aureus* в различных пищевых продуктах.

Одним из основных факторов, обеспечивающих золотистому стафилококку возможность длительно сохраняться в окружающей среде и выживать в организме хозяина, является способность микроорганизма формировать биопленки как на абиотических, так и на биотических поверхностях. В составе биопленок возбудитель в десятки, а иногда и сотни, раз более устойчив к действию биоцидов, а так же иммунной системы макроорганизма. Биопленкообразование определяет развитие хронических заболеваний, обусловленных персистенцией возбудителя на поверхности внедряемых в организм человека искусственных материалов, в том числе

протезов, катетеров, эндотрахеальных трубок, артериовенозных шунтов, контактных линз, внутриматочных спиралей и др. Показана патогенетическая роль биопленок в развитии нозологических форм стафилококковой инфекции, не связанных с присутствием в организме чужеродных материалов, например в развитии эндокардитов на интактных клапанах сердца, остеомиелитах, средних отитах и др. Как показано в экспериментальных условиях, факторами, позитивно влияющими на способность *S. aureus* к биопленкообразованию, является присутствие в среде глюкозы, NaCl, натриевой или аммониевой солей гепарина, цитрата натрия. Биопленка золотистого стафилококка чувствительна к действию трипсина, что свидетельствует о наличии в ее составе протеинов.

Прикрепление стафилококков к абиотическому материалу основано на гидрофобных и электростатических контактах с субстратом. В дальнейшем в прикреплении участвуют тейхоевые кислоты, которые играют роль ранних адгезинов. Позднее в условиях макроорганизма, в формировании биопленки участвуют фибронектин-связывающие белки, протеин А и некоторые другие протеины. Следующими этапами являются колонизация и созревание биопленки, в течение которых стафилококки размножаются с образованием многоклеточного слоя (клеточных кластеров), включенного в полимерный матрикс, состоящий из полисахаридного и белкового материала, тейхоевых кислот и внеклеточной ДНК, образуя сложные 3D структуры. После созревания материнской биопленки происходит ее разрушение и отрыв конгломератов клеток, что приводит к распространению возбудителя во внутренней среде макроорганизма и генерализации инфекционного процесса. Нередко стафилококки выступают в качестве инициаторов биопленочного процесса, подготавливая почву для других микроорганизмов. Описаны биопленки, образованные *S. aureus* совместно с другими микроорганизмами, в том числе *C. albicans* и *P.aeruginosa*. В настоящее время исследователями проводится интенсивный поиск веществ, способных разрушать микробные биопленки.

В искусственно созданных условиях медицинских организаций непрерывно происходят процессы фазовых преобразований экологической системы стационара, обуславливающие смену периодов эпидемического процесса ИСМП различной этиологии. На примере *S. aureus* показано, что биологические свойства микроорганизмов могут изменяться в условиях межмикробных отношений под воздействием эффекторов (метаболиты и фрагменты клеточных стенок) и микробных ингибиторов факторов колонизации по направлениям: индифферентное, стимулирующее, ингибирующее и инвертирующее.

Абиотическими факторами внешней среды, оказывающими влияние на состояние популяции MRSA в медицинских организациях, является воздействие УФ-облучения, антибактериальных препаратов и дезинфицирующих средств. Описаны механизмы формирования устойчивости к антибактериальным препаратам. Селекция резистентных штаммов в условиях различных стационаров во многом определяется спектром применяемых антимикробных средств.

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЗОЛОТИСТЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

3.1. Источники инфекции

Источниками стафилококковой инфекции могут быть как больные, так и бактерионосители. Согласно многочисленным исследованиям все здоровые люди могут быть разделены на три группы:

- 1) постоянные носители, у которых при посеве из полости носа почти всегда обнаруживается золотистый стафилококк;
- 2) постоянные неносители, у которых никогда или почти никогда золотистый стафилококк не выделяется;
- 3) транзиторные носители, у которых золотистый стафилококк выделяется время от времени.

Помимо передних отделов полости носа колонизованными могут быть и другие экотопы: зев, область промежности и подмышек; возможно и ректальное носительство *S. aureus*. Число постоянных бактерионосителей в популяции составляет около 20%, транзиторными – могут быть до 60%, и, по-видимому, только 20% лиц никогда не бывают носителями золотистого стафилококка. Частота носительства *S. aureus* различными группами населения может существенно различаться при этом частота носительства *S. aureus* некоторыми категориями пациентов, а именно: страдающими инсулин-зависимым диабетом, подвергающимися гемодиализу, пациентами с кожными заболеваниями, а также носителями вируса иммунодефицита и больными СПИД, по результатам некоторых исследований, может достигать 76,4%–100%.

По данным исследований, проведенных в США доля пациентов, колонизированных MRSA, уже при поступлении в стационары составляет 4,6 – 8,3%. Пациенты, колонизированные MRSA, как источники инфекции, представляют опасность как для других пациентов, медицинского персонала, так и для самих себя, поскольку существует возможность развития эндогенных инфекций, вызванных данным возбудителем.

По результатам исследования, проведенного в РФ в 2012-2013 г.г., частота носительства золотистого стафилококка в популяции здоровых субъектов составила 17,6 на 100 обследованных. Носители MRSA выявлялись в 19,4 раза реже, чем носители метициллинчувствительных *S. aureus* – 0,86 и 16,7 на 100 обследованных соответственно.

Частота выделения *S. aureus* при раневых инфекциях составила 212,5 на 1000, инфекциях ожоговых ран - 204,1 на 1000, инфекциях ЛОР-органов - 179,6 на 1000, при этом доля выделения MRSA варьировала в пределах от 13,17% (генитальные инфекции) до 21,85% (инфекции кровотока). Наряду с пациентами в качестве источника инфекции определенная роль принадлежит медицинскому персоналу. По данным систематического обзора 127 исследований различных авторов распространенность носительства среди

медицинского персонала метициллинчувствительных *Staphylococcus aureus* составила 23,7% [95% ДИ=10,7-36,7], MRSA - 4,6% [95% ДИ=1,0-8,2]. Носительство MRSA у медицинских работников рассматривается как следствие работы в специфических экологических условиях медицинских организаций, предполагающих контакт с разнообразными лекарственными препаратами, в том числе антибиотиками, антисептиками и дезинфицирующими средствами, а также контакт с больными. Кроме носителей источником инфекции может выступать медицинский персонал с гнойными процессами кожи и мягких тканей.

По результатам эпидемиологического мониторинга установлены значительные различия интенсивности циркуляции метициллинрезистентных золотистых стафилококков у пациентов, госпитализированных в стационары различного профиля. Наиболее высокая частота выделения MRSA выявлена в стационарах у пациентов с ожогами - 219,4 на 1000 обследованных и пациентов хирургических стационаров - 209,3 на 1000 пациентов. В отделениях реанимации и интенсивной терапии частота выделения MRSA составила 200,0 на 1000 пациентов, в офтальмологических стационарах - 149,61 на 1000 пациентов, в акушерских стационарах - 131,8 на 1000 пациентов. У госпитализированных пациентов 47,3% от числа инфекций, вызванных MRSA, были выявлены при поступлении в стационар. Минимальная частота выделения MRSA установлена на этапе наблюдения в женских консультациях у беременных с воспалительными заболеваниями различных локализаций - 97,32 на 1000 обследованных [95% ДИ=85,2-110,6].

Во внебольничных условиях передача возбудителя от человека может осуществляться собакам и др. животным, и наоборот.

В настоящее время группой международных экспертов предложена следующая (рис. 1).

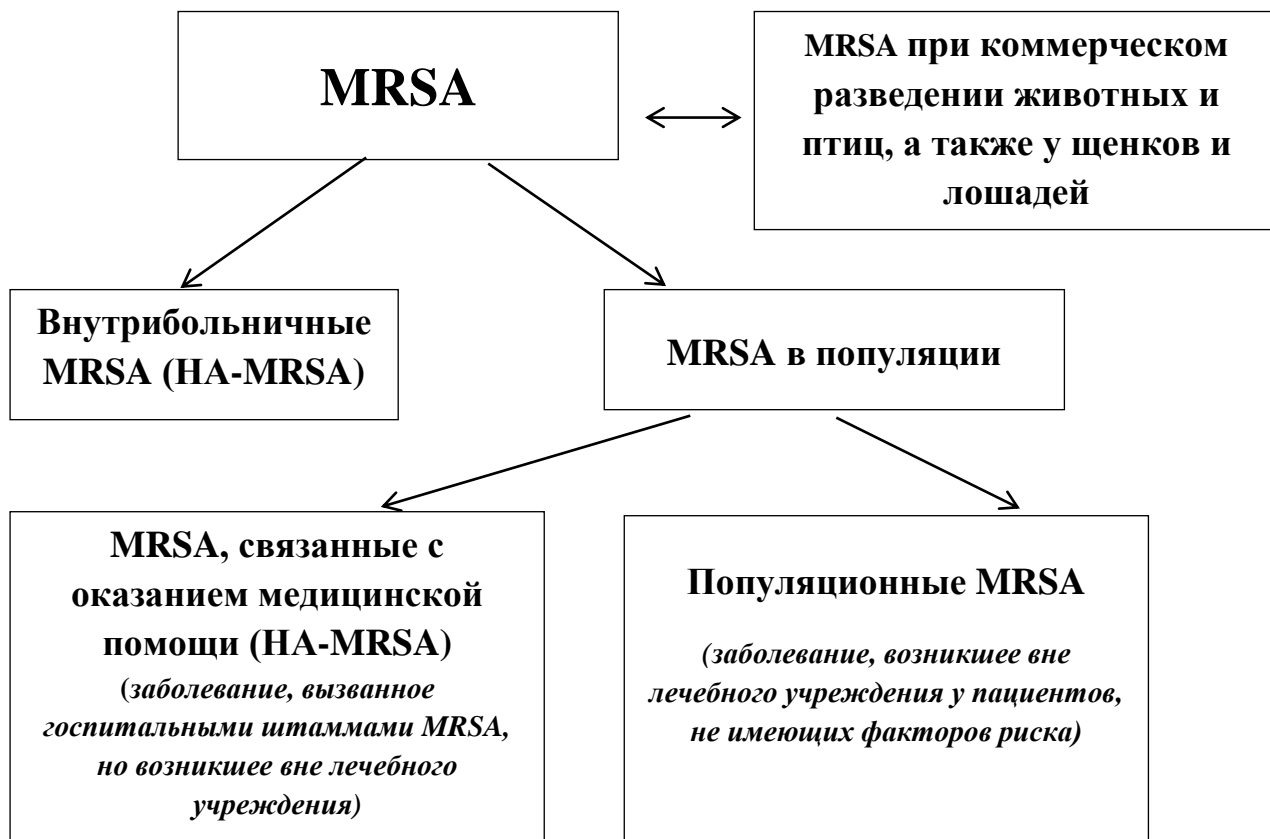


Рис. 1. Классификация штаммов MRSA в зависимости от их источника.
(Цит. по W. Witte. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do we need to know? J.Clin. Microbiol. 2009, v.15, (Suppl.7), 17-25.)

3.1. Пути и факторы передачи MRSA в медицинских организациях

Передача MRSA реализуется посредством аспирационного, контактного и фекально-орального механизмов. По-видимому, возможна и вертикальная передача, т.к. описаны случаи внутриутробной инфекции, вызванные золотистым стафилококком. Естественными путями передачи *Staphylococcus aureus* являются воздушно-капельный, воздушно-пылевой, алиментарный и контактно-бытовой пути. Роль воздушно-капельного пути значительно возрастает в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ.

В случае пищевых токсикоинфекций реализуется пищевой путь, заражение происходит при употреблении пищевых продуктов, ранее инфицированных энтеротоксигенными штаммами возбудителя и содержащими энтеротоксины.

Инфицирование пациента может быть связано как с экзогенным заражением, так и с эндогенным инфицированием. В условиях медицинских организаций большая роль принадлежит контактному механизму передачи. Наиболее часто стафилококковые ИСМП передаются инструментально-контактным путем (35,65%). Ведущим фактором передачи являются руки медицинского персонала (49,09%), медицинская аппаратура (16,33%), перевязочный материал и инструменты (5,16 и 2,34%). Доказана роль стетоскопов, кнопок лифтов, клавиатуры и механических манипуляторов персональных компьютеров, телефонов (в т.ч. мобильных) в распространении MRSA - инфекции.

Существенное значение имеет ангиогенный путь передачи. Большая значимость инфекций кровотока, вызванных MRSA, обусловлена тяжестью клинических проявлений и высоким риском летальных исходов.

Выделяют несколько групп ангиогенных инфекций:

1. посткатетеризационные;
2. постимплантационные;
3. постинфузионные;
4. инфекции, связанные с искусственным кровообращением;
5. инфекции, ассоциированные с эфферентными методами лечения;
6. инфекции, ассоциированные с контрольно-измерительными датчиками, временно имплантированными в кровь.

Контаминированные временные и постоянные сосудистые имплантаты, периферические и центральные венозные катетеры могут выступать факторами передачи инфекций кровотока.

При сочетании воздушно-капельного и аппаратного путей передачи происходит инфицирование пациента вследствие контакта с ранее контаминированным аппаратом искусственной вентиляции легких. Частота колонизации аппаратов ИВЛ *S. aureus* может достигать 10%.

3.2. Группы и факторы риска развития инфекций, вызванных метициллинрезистентным золотистым стафилококком

К группам риска развития заболеваний, вызванных MRSA, во внебольничных условиях (CA-MRSA) относятся:

- дети от 0 до 2-х лет [B];
- дети организованных коллективов [B];
- спортсмены (при контактных видах спорта) [B];
- лица, употребляющие инъекционные наркотики [B];
- гомосексуалисты [B];
- военнослужащие [B];
- лица, пребывающие в учреждениях системы исполнения наказаний [B];
- лица, пребывающие в закрытых коллективах (проживающие в домах престарелых, приютах) [A];
- ветеринары, владельцы домашних животных, работники свиноферм [B];
- ВИЧ-инфицированные [B];
- пациенты с осложнениями ОРВИ, гриппа, или с тяжелой пневмонией [B];
- лица с колонизацией или инфекцией, вызванной MRSA, в анамнезе [A];
- пациенты, лечившиеся антибиотиками в течение последнего года [A].

В большинстве случаев присоединение инфекций, вызванных MRSA, связано с пребыванием в медицинских организациях, что определяется прямыми и опосредованными воздействиями, увеличивающими вероятность развития у больных инфекционного процесса.

Многочисленные факторы риска инфицирования MRSA в медицинских организациях могут быть классифицированы на несколько групп:

- Эндогенные факторы, связанные с состоянием пациента;
- Факторы, связанные с оказанием медицинской помощи;
- Факторы, связанные с особенностями послеоперационного периода;
- Экзогенные факторы, определяемые состоянием эпидемиологической безопасности лечебно-диагностического процесса;
- Экзогенные факторы, обусловленные состоянием больничной среды.

Эндогенные факторы, связанные с состоянием пациента:

- пожилой возраст [B];
- недостаточное питание [B];
- сахарный диабет [A];
- курение [A];
- ожирение [A];
- колонизация MRSA [A];
- иммунодепрессия [A];
- ишемия тканей [B];
- высокая продолжительность предоперационной госпитализации [A].

Факторы, связанные с оказанием медицинской помощи:

- продолжительный прием антибиотиков перед госпитализацией [A];
- недостаточная техника хирурга [A];
- недостаточный гемостаз [A];
- недостаточная обтурация мертвого пространства;
- чрезмерная травматизация тканей [A];
- неудовлетворительное качество обработки рук хирурга [A];
- низкая частота обработки рук медицинского персонала [A];
- интраоперационная гипоксия;
- продолжительность операции >1 часа [A];
- неэффективная работа вентиляции операционной [A];

- неадекватная стерилизация инструмента [B];
- инородный материал в области хирургического вмешательства [B];
- хирургические дренажи [A];
- степень контаминации раны [A].

Факторы, связанные с особенностями течения послеоперационного периода:

- длительность нахождения в реанимационном отделении [A];
- тесный контакт с пациентом, имеющим MRSA [A];
- ограничение и изменение физиологических функций организма в послеоперационном периоде [C];
- ограничение подвижности [B];
- гиповентиляция [B];
- горизонтальное положение [C];
- длительность и неадекватность искусственной вентиляции легких (по показателям кислотно-щелочного состояния крови) [B];
- неудовлетворительный периферический кровоток в раннем послеоперационном периоде (коэффициент сатурации менее 98%) [B];
- наличие гиперволемии (гидробаланс более 30 мг/л) [B];
- наличие полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде [B];
- длительность дренирования средостения, плевральной полости [B];
- наличие в раннем послеоперационном периоде респираторного дистресс-синдрома [B];
- дисфункция кишечника в послеоперационном периоде [C].

Экзогенные факторы, определяемые качеством противоинфекционной защиты лечебно-диагностического процесса:

- неадекватная антибиотикопрофилактика [A];
- неадекватная подготовка кожи и уход за ней (дооперационное бритье кожи) [A];
- недостаточный уровень подготовки медицинского персонала [B];

- отсутствие в операционной подачи стерильного воздуха, автоматического закрытия дверей и других технических средств, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность [А];
- излишнее передвижение в операционном блоке [С];
- неадекватная дезинфекция [В];
- применение многоразового инструментария [В];
- неэффективная стерилизация [А];
- нарушение правил асептики при выполнении процедур [А].

Экзогенные факторы, обусловленные состоянием больничной среды:

- тесное размещение коек [В];
- несоблюдение необходимых изоляционно-ограничительных мер [А];
- неадекватное разграничение «чистой» и «грязной» территории в связи с ограниченностью помещений [В].

4. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЗОЛОТИСТЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

Клинический материал от пациентов для исследования включает отделяемое послеоперационных ран, кровь на стерильность, мокроту, отделяемое носоглотки, мочу, испражнения. Выделение и идентификация стафилококков проводится классическими микробиологическими методами в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. Забор материала проводит медицинская сестра при соблюдении правил асептики.

Материал засеивается на чашку с 5% кровяным агаром и на «среду контроля стерильности». Рекомендуется проводить посев на желточно-солевую среду с маннитом. Засеянные питательные среды термостатируются при 35-37°C в течение 24-48 часов. Отмечают цвет выросших колоний, тип гемолиза, способность ферментировать маннит в аэробных условиях (пожелтение розовой среды), учитывают ореолы вокруг колоний, свидетельствующие о

наличии лецитиназы и протеиназы, делают мазки из типичных колоний, окрашивают по Граму, микроскопируют, ставят тест на каталазу. Наличие типичных по морфологии грамположительных кокков с характерным расположением микробных клеток в культуре и положительный каталазный тест позволяет поставить предварительный диагноз стафилококковой инфекции. Производится отсев отдельных выросших колоний (всех различимых морфотипов) для дальнейшего изучения: определения биохимической активности и чувствительности к антимикробным препаратам, бактериофагам а также, в случае необходимости, дезинфектантам. Уже на этом этапе возможно выделение ДНК из отдельных колоний и дальнейшее изучение свойств возбудителя с использованием молекулярно-генетических технологий.

С целью идентификации принадлежности возбудителя к виду *S. aureus* дополнительно проводят несколько дифференциально-диагностических тестов. Это тесты на наличие коагулазной активности, ДНК-азной активности, сбраживания маннита в анаэробных условиях. При наличии всех положительных реакций и эпидемиологических данных об отсутствии контакта пациента с больными животными принадлежность к виду *S. aureus* не должна вызывать сомнений. Необходимо заметить, что многие штаммы *S. pseudintermedius*, так же как и *S. aureus*, наряду с коагулазой, обладают лецитиназой и способностью ферментировать маннит в аэробных условиях. Учитывая это, для дифференцирования *S. aureus* от других коагулазоположительных видов в отдельных случаях, особенно у пациентов с выраженной иммуносупрессией, необходимо проведение исследований с использованием молекулярно-генетических методов. Определение чувствительности изолятов к антибактериальным препаратам проводят согласно МУК 4.2.1890-04.

Микробиологический мониторинг предусматривает обязательное микробиологическое исследование материала пациентов, имеющих патологические процессы (отделяемое ран, кровь, моча, фекалии и др.),

бактериологическую оценку объектов больничной среды, используемых технологий и манипуляций, и предполагает: исследование перевязочного материала, инструментов, рук медицинского персонала на разных этапах лечебно-профилактического процесса с целью установления возможных факторов передачи возбудителей инфекции. Выделенные штаммы MRSA подлежат обязательному тестированию на устойчивость к дезинфицирующим средствам и антисептикам.

Для обеспечения достоверности результатов все лаборатории, участвующие в эпидемиологическом мониторинге за MRSA, должны иметь адекватную систему внутреннего контроля качества работы и участвовать в Федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК).

Молекулярно-генетический метод исследования включает выделение ДНК *Staphylococcus aureus*, определение наличия генов *mecA*, *mec C*, структурных компонентов стафилококковых хромосомных кассет *mec* (SCC*mec*), исследование отдельных факторов патогенности: определение наличия генов энтеротоксинов А, В, С, белка токсического шока (*tst*), лейкоцидина Пантона – Валентайна методом ПЦР. Проводят секвенирование варибельной части гена *sra*, кодирующего синтез протеина А и/или внутренних фрагментов 7 генов общего метаболизма в том числе: карбаматкиназы (*arcC*), шикоматдегидрогеназы (*argE*), глицеролкиназы (*glpF*), гуанилаткиназы (*gmk*), фосфатацетилтрансферазы (*pta*), триозофосфатизомеразы (*tpi*) и ацетилкоензим А ацетилтрансферазы (*ucpI*).

5. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫМ ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Всемирная организация здравоохранения уделяет большое внимание созданию системы эпидемиологического мониторинга за резистентностью

микроорганизмов к антимикробным препаратам на международном уровне и оценивает эпидемиологический мониторинг как одно из основных направлений Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию антибиотикорезистентности. В Европе этой проблемой активно занимается Исследовательская группа по надзору за антимикробной резистентностью ESCMID (ESCMID StudyGroup for Antimicrobial Resistance Surveillance – ESGARS), которой в 2004 г. изданы рекомендации по проведению эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью.

В нашей стране детально разработаны методологические подходы и принципы эпидемиологического надзора за ИСМП, «Национальной концепцией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» определены приоритетные направления совершенствования надзора за данной группой инфекций.

Задачами эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными MRSA, являются:

1. Оценка распространенности инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами в каждой медицинской организации, на уровне населенного пункта, городов, районов, областей.
2. Выявление тенденций и оценка темпов динамики эпидемического процесса инфекций, вызванных MRSA.
3. Выявление особенностей эпидемического процесса и факторов риска инфицирования.
4. Ранжирование стационаров, отделений риска, по частоте выделения MRSA.
5. Оценка динамики резистентности возбудителя к другим антимикробным препаратам.
6. Оптимизация системы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

7. Прогнозирование эпидемической ситуации.

Программа эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными MRSA, включает информационно – аналитическую, диагностическую и управленческую подсистемы.

В рамках информационно-аналитической подсистемы программы эпидемиологического надзора за MRSA необходима организация:

- выявления, учета и регистрации всех случаев инфекций, вызванных MRSA, включая бессимптомные;
- сбора, передачи информации о выявленных случаях инфекций;
- обработки и анализа данных из медицинских организаций;
- оценки эпидемиологической информации.

Для максимально полной регистрации необходима организация исчерпывающего сбора информации о выявленных случаях инфекций.

Основой своевременного выявления MRSA-инфекций в медицинской организации является непрерывно проводимый микробиологический мониторинг за полирезистентными возбудителями. При определении категорий пациентов, подлежащих обследованию, необходимо учитывать профиль стационара и эпидемиологическую обстановку. Микробиологические исследования в лечебных учреждениях организуются в соответствии с программой мониторинга за возбудителями ИСМП (СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»), а также по клиническим показаниям в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи.

Золотистый стафилококк является этиологически значимым возбудителем при гнойно-воспалительных процессах различной локализации, в связи с этим, группами пациентов, подлежащими микробиологическому обследованию при постановке диагноза, являются:

- пациенты с дерматитами, стафилодермиями;

- пациенты с гнойными процессами кожи и подкожной клетчатки (в т.ч. новорожденные);
- пациенты с ожогами;
- пациенты с воспалительными заболеваниями лор-органов;
- пациенты с воспалительными заболеваниями глаз;
- пациенты с заболеваниями верхних дыхательных путей (бронхиты, трахеиты);
- пациенты с затяжными пневмониями;
- пациенты с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы;
- пациенты с воспалительными заболеваниями половых органов;
- пациентки с острыми послеродовыми эндометритами;
- пациенты с инфекциями кровотока;
- пациенты с ИСМП любой локализации;

При поступлении с стационар бактериологическому обследованию подлежат:

- пациенты, поступающие из других стационаров;
- пациенты, у которых в анамнезе имеются сведения о госпитализации в течение предыдущих 6 месяцев;
- пациенты из закрытых коллективов.

Для своевременной организации изоляционно-ограничительных мер важным является использование быстрых скрининговых методов диагностики (ПЦР в реальном времени).

Каждый выявленный случай инфекции, вызванной MRSA, в медицинской организации требует пристального внимания и оперативного взаимодействия службы бактериологов, госпитальных эпидемиологов и клиницистов с целью проведения противоэпидемических мероприятий. Все случаи выделения MRSA у пациентов подлежат учету (таблица 3). При выявлении инфекции, вызванной

MRSA, одним из важных моментов является дифференциальная диагностика случаев заноса возбудителя в стационар и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Критериями ИСМП, вызванных MRSA, являются:

1. отсутствие инфекции на момент поступления, обращения за медицинской помощью (данные анамнеза, записи в медицинской документации);
2. соответствие стандартному определению случая ИОХВ, ИМП, ИДП, ИК; при отсутствии клинических признаков пациенты учитываются как носители, инфицированные в стационаре;
3. выделение возбудителя не ранее чем через 48 часов после поступления пациента в стационар или обращения в амбулаторно-поликлиническое учреждение.

Любые клинически выраженные заболевания, вызванные метициллинрезистентными штаммами *S. aureus*, связанные с оказанием медицинской помощи, подлежат учету и государственной регистрации в установленном порядке.

Первичной регистрационной формой ИСМП, вызванной MRSA, в стационаре является карта эпидемиологического обследования очага (приложение 1), где подробно отражаются факторы риска присоединения ИСМП: проведенные оперативные вмешательства, инвазивные манипуляции, характеристика санитарно-эпидемиологического фона в отделении: результаты исследования стерильности применяемых материалов, лабораторного исследования объектов окружающей среды в медицинской организации, проведенного в рамках производственного контроля за соблюдением санитарных правил.

По данным микробиологического мониторинга устанавливаются факторы передачи инфекции, оцениваются резистенс-типы MRSA, коэффициент разнообразия возбудителей, чувствительность штаммов к дезинфицирующим препаратам.

Проведение комплексного анализа результатов эпидемиологического и микробиологического мониторинга за циркуляцией MRSA, с учетом информационных параметров, интегрально отражающих состояние эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи на уровне каждой медицинской организации позволяет корректировать и внедрять более эффективные подходы к сдерживанию распространения MRSA.

Организация информационных потоков на уровне города и области регламентируется соответствующим распорядительным документом органа управления здравоохранения, субъекта Российской Федерации.

Ежеквартально медицинские организации осуществляют передачу в референс-лабораторию информации о количестве обследованных лиц, количестве выделенных *S. aureus*, в т.ч. о числе штаммов MRSA, выделенных из различных локусов (таблица 3, 4).

Таблица 3 - Сведения об инфекциях, вызванных MRSA_____ за 20... г.

(территория, МО)

Наименование МО	Регистрационный № анализа пациента	Возраст пациента	Дата первичного обращения, госпитализации	Дата забора материала	Отделение	Диагноз	Материал для исследования

Информация о выявленных случаях инфекций включает сведения: об основном диагнозе пациента, названии МО и отделении, куда был госпитализирован пациент, либо обратился за медицинской помощью, регистрационный номер микробиологического анализа пациента, возраст пациента, дату первичного обращения (госпитализации), дату забора материала, вид материала, доставленного для микробиологического исследования.

Таблица 4 - Результаты микробиологического мониторинга MRSA_____ за ... квартал 20... г.

(территория, МО)

№ п/п	Локализация воспалительного процесса	Обследовано лиц	Выделено S. aureus	в т.ч. MRSA
1.	Воспалительные заболевания ЛОР-органов			
2.	Инфекции дыхательных путей			
2.1.	Пневмонии			
2.2.	Бронхиты, трахеиты			
3.	Воспалительные заболевания глаз			
4.	ОКИ			
5.	Воспалительные заболевания мочевыводящих и половых путей			
6.	Кожа			
6.1.	Воспалительные заболевания (дерматиты, стафилодермии)			
6.2.	Гнойные заболевания (фурункулы, карбункулы, гидраденит)			
6.3.	Абсцессы, флегмоны, инфицированные раны			
6.4.	Ожоги			
7.	Острый послеродовой эндометрит			
8.	Воспалительные заболевания любой локализации у беременных			
9.	Кровь (инфекции кровотока)			
10.	Цереброспинальная жидкость			

Изоляты MRSA, выделенные в лабораториях МО, 1 раз в месяц направляются в референс-лабораторию в количестве:

- 10% всех изолятов выделенных из нестерильных локусов пациентов;
- 100% изолятов выделенных из крови и др. стерильных биоматериалов;
- 100% изолятов выделенных из воздушной среды;
- 100% изолятов, выделенных при расследовании вспышек, вызванных MRSA.

В референс-лабораторию доставляется чистая 18-24 часовая культура в пробирке на скошенном питательном агаре с соблюдением мер биологической безопасности, применяемых при упаковке и транспортировке штаммов

микроорганизмов, в соответствии с санитарными правилами «Порядок учета, хранения, передачи и транспортировки микроорганизмов I-IV групп патогенности». Доставка должна осуществляться максимально быстро.

В референс-лаборатории проводится:

- 1) Исследование изолятов для подтверждения их принадлежности к *S. aureus* на бактериологических анализаторах с использованием колориметрических карт, стрипов, либо с помощью технологии MALDI-TOF.
- 2) Определение антибиотикочувствительности для подтверждения принадлежности изолятов к MRSA на бактериологических анализаторах с использованием колориметрических карт, стрипов.
- 3) Молекулярно-генетический анализ генома MRSA методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью идентификации гена *mecA*, *mecC*.
- 4) Молекулярно-генетическое типирование MRSA методами секвенирования и ПЦР.

Метод секвенирования генов *spa* и 7 генов домашнего хозяйства позволяет установить принадлежность MRSA к клональным комплексам и/или сиквенс-типам. С использованием ПЦР проводится выявление структурных компонентов *SCCmec* и осуществляется идентификация кассет, а также проводится определение наличия генов, ответственные за синтез энтеротоксинов А, В, С, G, токсина синдрома токсического шока, *lukS-PV* и *lukF-PV* генов, кодирующих продукцию лейкоцидина Пантона-Валентайна. Использование комплекса методов позволяет идентифицировать эпидемически значимые штаммы и клоны.

Диагностическая подсистема эпидемиологического надзора за MRSA тесно связана с информационной подсистемой и включает проведение проспективного эпидемиологического наблюдения в стационарах, а также оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

Данные, полученные из медицинских организаций, вносятся в таблицы,

формируется региональная электронная база данных. На региональном уровне проводится оценка количества проведенных микробиологических исследований, осуществляется расчет показателей частоты выделения MRSA, заболеваемости инфекциями, вызванными MRSA, определяется доля метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка.

При выявлении групповых случаев заболеваний в референс-лабораторию запрашивается полная информация о пациентах с инфекциями, вызванными MRSA (карты эпидемиологического обследования очага, приложение 1). По результатам молекулярно-генетического типирования проводится оценка циркуляции штаммов MRSA в МО, подтверждение внутрибольничного характера инфицирования, разрабатывается либо корректируется комплекс противоэпидемических мероприятий.

Проведение оценки показателей заболеваемости и частоты носительства в динамике позволяет определить группы, стационары и территории риска (с высоким и средним уровнем распространенности MRSA) (таблица 5).

Таблица 5 - Частота инфекций, вызванных MRSA 20... г.

№п/п	Территория	Частота инфекций, вызванных MRSA
1.		
2.		

При проведении ретроспективного анализа заболеваемости инфекциями, вызванными MRSA, устанавливается время риска, определяется цикличность, проводится оценка эффективности противоэпидемических мероприятий.

Выводы, полученные в результате эпидемиологической диагностики, используются для разработки и совершенствования мер профилактики инфекций, вызванных MRSA на территориях с высоким уровнем распространенности возбудителя.

Основными направлениями функционирования управленческой подсистемы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, являются:

- организация и обеспечение информационных потоков;
- внедрение современных информационных технологий системы сбора, учета, хранения и передачи информации, ориентированных как на сплошной учет случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, так и на проведение выборочной углубленной эпидемиологической оценки отдельных ее форм;
- эпидемиологический анализ заболеваемости;
- эпидемиологическая оценка медицинских технологий и минимизация риска инфицирования;
- организация системы мер, направленных на снижение агрессии лечебно-диагностического процесса;
- обеспечение высокого уровня эпидемиологической безопасности медицинских технологий;
- рациональная стратегия и тактика применения антимикробных средств;
- соблюдение принципа «индивидуальной изоляции»;
- разработка и внедрение стандартов выполнения лечебно-диагностических манипуляций;
- экономический анализ и оптимизация финансовых затрат на обеспечение инфекционной безопасности;
- разработка и внедрение долгосрочных программ профилактики.

Реализация этих направлений позволяет эффективно контролировать эпидемическую ситуацию и значительно снизить заболеваемость и экономические потери от внутрибольничных инфекций.

6. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ ЗОЛОТИСТЫХ СТАФИЛОКОККОВ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ

Наряду с пациентами с клинически выраженными формами MRSA-инфекций во внебольничной среде и в медицинских организациях как источники инфекции потенциальную эпидемиологическую опасность представляют носители MRSA, что определяет необходимость проведения в рамках программы эпидемиологического надзора за MRSA выборочной оценки распространенности возбудителя в популяции. Материалами для эпидемиологического анализа могут быть результаты исследований секрета слизистых оболочек носа и зева на носительство золотистого стафилококка, проводимых при профилактических осмотрах, а также результаты специально организованных скрининговых исследований.

При планировании проведения микробиологического скрининга носительства MRSA расчет численности выборки для оценки распространенности носительства MRSA осуществляется по формуле:

$$n = \frac{I \times q \times t^2 \times N}{(N \times \Delta^2) + (I \times q \times t^2)};$$

где n - искомая численность выборки;

N - численность популяции;

t - критерий достоверности (1,96≈2);

I - предполагаемая частота заболевания;

q=(R-I), где R-используемая размерность показателя I;

Δ^2 =выбранная предельно допустимая ошибка показателя (не более 25% от величины показателя I).

Результаты проведения микробиологического скрининга в выбранных группах вносятся в таблицу (таблица 6).

Таблица 6 - Распространенность MRSA в популяции здоровых субъектов
в 20...г.

Контингенты	Обследовано всего		Частота выделения <i>S. aureus</i> (на 100 обследованных)	Доля носителей MRSA среди носителей <i>S. aureus</i> (%)	Частота носительства MRSA (на 100 обследованных)
	Абсолютное число	Доля от численности контингента			
Лица, пребывающие в закрытых учреждениях					
Дети организованных коллективов					
Беременные					
Медицинские работники					
Всего					

По результатам бактериологического обследования осуществляется расчет показателей частоты выделения *S. aureus*, определение доли носителей MRSA, частоты носительства MRSA в популяции. По данным скрининговых исследований определяются группы и территории риска инфицирования MRSA.

7. ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Своевременное проведение комплекса противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях обеспечивает предупреждение распространения эпидемически значимых штаммов в стационаре.

При выявлении пациентов, инфицированных или колонизованных MRSA, обязательными группами мероприятий в очаге являются:

1. Изоляционно-ограничительные меры [B]:

- изоляция пациентов с инфекциями, вызванными MRSA, в отдельной палате (индивидуальная изоляция) или в палате, где находятся другие пациенты с такой же инфекцией (групповая изоляция);
- проведение всех процедур и манипуляций в палате;
- прием пищи в палате.

2. Лечебные мероприятия.

3. Соблюдение барьерных (контактных) мер предосторожности [B]:

- смена халата при входе в палату и выходе из нее;
- выделение отдельного фонендоскопа;
- при переводе пациентов, колонизированных или инфицированных MRSA, в другое отделение или стационар информирование принимающего персонала о наличии MRSA у пациента [B].

4. Дезинфекционные мероприятия:

- соблюдение адекватной гигиены рук медицинского персонала [B];
- проведение текущей дезинфекции в палате [B];
- после выписки из стационара или перевода в другое отделение проведение заключительной дезинфекции с последующим бактериологическим контролем объектов внешней среды [GPP].

По результатам эпидемиологического мониторинга за MRSA в стационаре с учетом действующих факторов риска определяется объем проведения противоэпидемических мероприятий. Основным критерием является уровень

распространенности возбудителя (рис. 2). Доля MRSA в структуре возбудителей ИСМП в стационаре менее 10,0% от общего количества штаммов *S. aureus* оценивается как низкий уровень распространенности, от 10,1% до 30,0% - средний уровень, более 30,1% - высокий уровень распространенности возбудителя.

Групповые случаи заболеваний (3 и более), вызванные MRSA, связанные одним источником и общими путями, факторами передачи оцениваются как вспышка инфекций.

При высоком уровне распространенности метициллинрезистентных *S. aureus* в стационаре обязательный комплекс мер дополнительно включает:

1. Молекулярно-генетический мониторинг для выявления эпидемически значимых штаммов и расшифровку механизмов их циркуляции и распространения в стационаре [B];
2. определение чувствительности к используемым дезинфектантам и антисептикам для обработки рук [B];
3. анализ количества применяемых дезинфицирующих средств [GPP];
4. анализ количества антисептиков, применяемых для обработки рук медицинского персонала [GPP];
5. обучение медицинского персонала [A];
6. контроль качества обработки рук медицинского персонала [GPP];
7. контроль использования антибиотиков в стационаре [GPP];
8. контроль соблюдения барьерных мер и изоляционно-ограничительных мероприятий [GPP];
9. оценку эффективности противоэпидемических мероприятий [GPP].

В стационарах с низким уровнем распространенности MRSA осуществляется:

1. оценка риска возникновения эпидемической ситуации;
2. определение групп риска;

3. определение факторов риска;
4. определение отделений риска;
5. прогнозирование эпидемиологической ситуации.

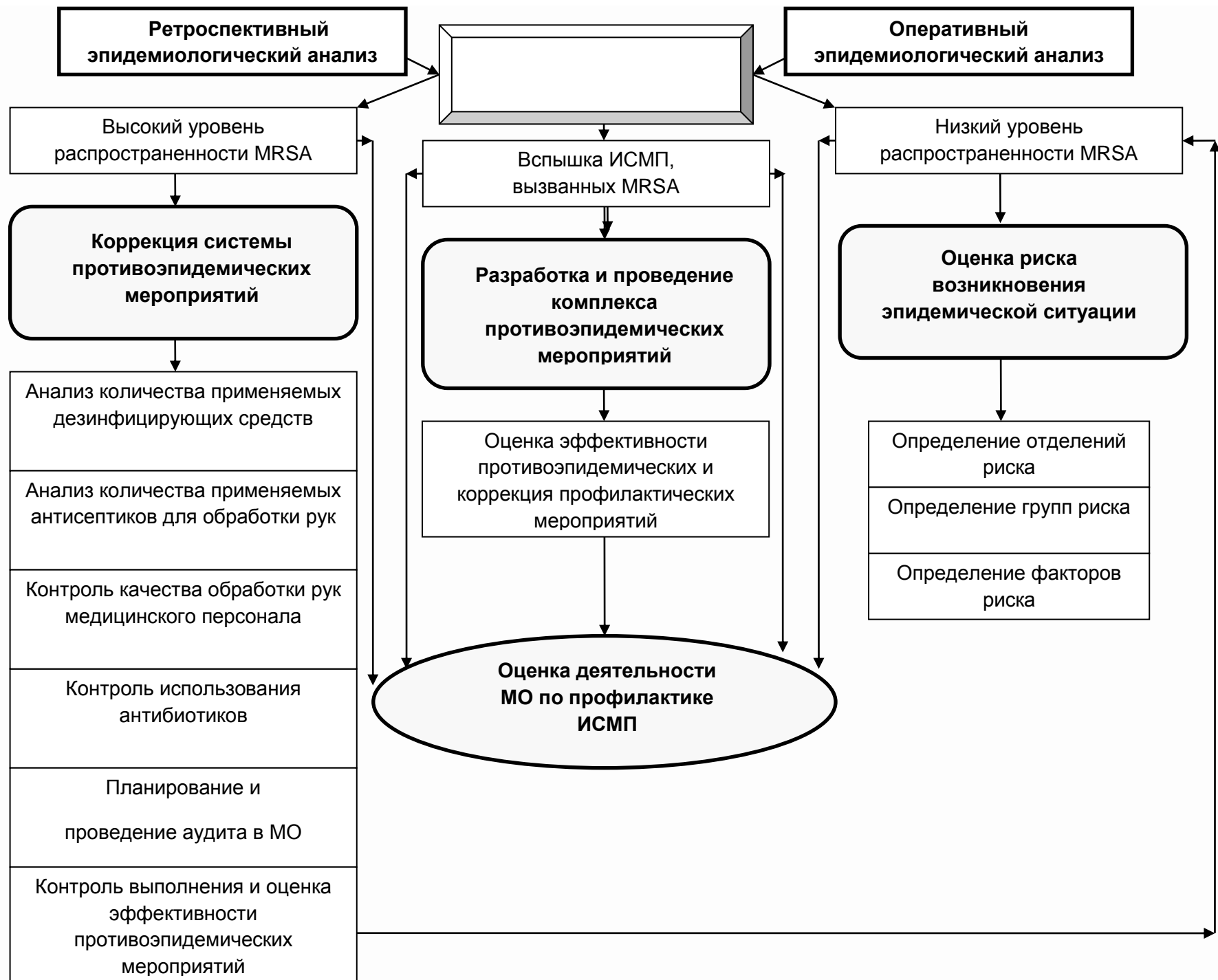


Рис. 2. Эпидемиологический мониторинг MRSA.

КАРТА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ОЧАГА ИСМП

№ _____

№ истории болезни _____

Ф.И.О.больного	
Отделение	
Палата №	
Возраст	
Адрес	

<u>ДАТЫ:</u>		
поступления _____	перевода в другую палату _____	присоединения ВБИ _____
выписки _____	смерти _____	
<u>Диагнозы (МКБ -10):</u>		
основной: _____		
сопутствующие: _____		

присоединившейся инфекции: _____		
Обращение за медицинской помощью в течение года	даты _____ _____	Вид оперативного вмешательства, манипуляции _____ _____
Применение антибиотиков в течение года	даты _____ _____	наименование препаратов _____ _____

<u>Характеристика</u> <u>лечебно-диагностического процесса</u>	<u>ДАТА:</u>	
Вид оперативного вмешательства: _____	_____	№ операционной _____
Катетеризация центральных вен: - подключичной - бедренной	постановки _____ удаления _____ продолжительность (в часах) _____	Место проведения катетеризации _____
Катетеризация мочевого пузыря	постановки _____ удаления _____ продолжительность (в часах) _____	Тип мочевого катетера _____ Тип дренажной системы _____ Тип промывной системы _____

Катетеризация мочеочника	_____	Тип катетера _____
Цистоскопия, уретероскопия	_____	Время проведения _____
ЭТН, ИВЛ	_____	Продолжительность (в часах) _____
Санация ВДП	_____	Частота проведения (количество раз в сутки) _____
Бронхоскопия	_____	Время проведения _____
Ингаляция кислорода, лекарственных препаратов	_____	Время проведения _____
Перевязки	_____	
Установка дренажей	_____	

<u>Назначение антибиотиков</u>	Даты	
	назначения	отмены

<u>Инфекция нижних дыхательных путей</u>	ДАТА:	РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОКРОТЫ, КРОВИ, БРОНХИАЛЬНОГО ЛАВАЖА, МАТЕРИАЛА, ПОЛУЧЕННОГО ПРИ БИОПСИИ	
		Возбудитель (и)	Резистенс-тип
Инфекция дыхательных путей после бронхоскопии или санации трахеобронхиального дерева			
Инфекция дыхательных путей после ингаляции кислорода или ингаляционного введения лекарственных веществ			
Инфекция после интубации			
Инфекция без интубации			
Клинические симптомы			
наличие рентгенологических признаков инфильтрации легочной ткани			
лихорадка (> 38°C)			
кашель			
вновь появившаяся гнойная мокрота или увеличение ее продукции			

хрипы			
одышка			
гистопатологические данные, подтверждающие наличие пневмонии			
<u>Генерализованная ангиогенная инфекция</u>	ДАТА:	РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ, КАТЕТЕРА, СОСУДИСТОГО ПРОТЕЗА, ИНФУЗИОННОЙ СРЕДЫ, ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА	
		Возбудитель (и)	Резистенс-тип
вторичная из гнойного очага			
подтвержденная инфекция, связанная с сосудистым катетером			
возможная инфекция, связанная с сосудистым катетером			
подтвержденная инфекция, связанная с инфузией раствора или трансфузией			
инфекция, связанная с инфицированием сосудистого протеза или протеза клапана сердца			
Инфекция, связанная с устройствами временно имплантированными в кровь			
Первичный источник неизвестен			
Клинические симптомы			
лихорадка (>°C)			
наличие озноба (характер)			
гипотензия			
<u>Инфекция мочевыводящих путей</u>	ДАТА:	РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МОЧИ	
		Возбудитель (и)	Резистенс-тип
Инфекция, связанная с мочевым катетером		до катетеризации	
		после катетеризации	
Инфекция, связанная с цистоскопическими процедурами			
Инфекция, связанная с дренажами			
		РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ	
		до катетеризации	после катетеризации
цвет			
прозрачность			
осадок			
белок			
слизь			
лейкоциты			
плоский эпителий			

почечный эпителий				
цилиндры				
бактерии				
Клинические симптомы				
дизурия				
поллакиурия				
надлобковая болезненность				
лихорадка (>38°C)				
<u>Инфекция области хирургического вмешательства</u>	ДАТА:	КЛАССИФИКАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЫ		
		чистая	условно-чистая	инфицированная
Классификация по анестезиологической шкале риска			Длительность операции _____	
Хирургическая бригада				
		БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЯЕМОГО ИЗ ОЧАГА ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ		
		Возбудитель (и)	Резистенс-тип	
Поверхностная гнойная инфекция раны				
Глубокая гнойная инфекция				
Инфекция органа (полости)				
Клинические симптомы				
местное повышение температуры				
локализованная боль или болезненность				
гнойное отделяемое в месте данного хирургического вмешательства, из дренажа, установленного в органе/полости через специальный разрез				
спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом				
лихорадка (>37,5°C)				
при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области глубокого разреза				
диагноз поставлен хирургом или другим лечащим врачом				

<u>Инфекция желудочно-кишечного тракта</u>	ДАТА: палата:	РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КИШЕЧНОГО СОДЕРЖИМОГО, РВОТНЫХ МАСС, ПРОМЫВНЫХ ВОД ЖЕЛУДКА	
		Возбудитель (и)	Резистенс-тип
диспепсия без диареи			
диарея			
Результаты обследования контактных:			
1			
2			
3			
4			
Клинические симптомы			
Тошнота			
Рвота (количество раз в сутки)			
Дискомфорт в животе			
Боли в животе (локализация)			
Иррадиация болей (локализация)			
Учащение стула (раз в сутки)			
Консистенция испражнений			
Изменение цвета испражнений			
Головная боль			
Повышение температуры (°С)			
Наличие озноба (характер)			
<u>Оценка профилактических мероприятий</u>		Выявленные нарушения	

<u>ПОЛНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ</u>	Результаты санитарно-бактериологических исследований	
Тип инфицирования, этиология, нозологическая форма, осложнения	исследуемый материал	результат исследования

Вероятный источник инфекции		
Фактор(ы) передачи		

Причина развития инфекции		
Путь передачи инфекции		
Факторы риска		

<u>ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ:</u>	Даты проведения
Индивидуальная изоляция	
Текущая дезинфекция дезинфицирующее средство, концентрация _____ _____	_____
Заключительная дезинфекция дезинфицирующее средство, концентрация _____ _____	_____
Другие мероприятия	

Подпись госпитального эпидемиолога _____

Дата _____