

Особенности стратифицированных показателей девайс-ассоциированных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии для пациентов с COVID-19

Л.А.Любасовская^{1,2}, Н.А.Карпун¹, С.Н.Галкина¹, А.С.Рыбалко¹, Ю.А.Персова¹, Е.А.Золотова¹, М.Ю.Персов³, О.Ю.Филимонова², А.В.Тутельян⁴, С.В.Сметанина¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация;

⁴ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Во время пандемии COVID-19 структура оказания медицинской помощи была изменена со смещением приоритетов в сторону инфекционного профиля и уменьшением коечного фонда по другим направлениям оказания медицинской помощи, что привело к сосредоточению смешанного контингента пациентов с различными сопутствующими патологиями в госпиталях COVID-19. Это не могло не отразиться на частоте и структуре заболеваемости внутрибольничными бактериальными инфекциями. В мировой литературе появились публикации, посвященные сравнению частоты девайс-ассоциированных инфекций в стационарах, регистрируемых до пандемии и во время пандемии после перепрофилирования под COVID-19, демонстрирующие увеличение частоты девайс-ассоциированных инфекций в перепрофилированных отделениях.

По результатам данного исследования было показано, что инцидентность девайс-ассоциированных инфекций в госпитале COVID-19 у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии превышает таковые показатели в 2 раза для ИВЛ-ассоциированных событий колонизации нижних дыхательных путей бактериальными патогенами и инфекций кровотока, что согласуется с общемировыми наблюдениями, а для мочевых инфекций – в 7 раз (преимущественно за счет низких титров – 10^3 КОЕ/мл).

Отмечена ведущая роль в этиологической структуре инфекций кровотока для коагулазонегативных стафилококков и грамотрицательных бактерий. Низкая частота выделения наблюдалась для *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida*. Для ИВЛ-ассоциированных событий колонизации нижних дыхательных путей бактериальными патогенами абсолютно преобладает этиологическая значимость грамотрицательных бактерий, реже – грибов рода *Candida*, при этом частота *S. aureus*-ассоциированных событий является низкой. Для мочевых инфекций обнаружена высокая частота энтерококк-ассоциированных бактериурий, что, по-видимому, связано с использованием в данном исследовании Европейских критериев катетер-ассоциированной инфекции мочевых путей, в соответствии с которыми значимым титром бактериурии считают $\geq 10^3$ КОЕ/мл. Высока частота кандидурий и бактериурий, связанных с грамотрицательными бактериями (*Klebsiella pneumoniae* и *P. aeruginosa*).

Ключевые слова: COVID-19, госпитальные инфекции, ИВЛ-ассоциированные инфекции, инфекции кровотока, инфекции мочевых путей, девайс-ассоциированные инфекции, внутрибольничные инфекции, стратифицированные показатели заболеваемости, ИВЛ-ассоциированные события

Для цитирования: Любасовская Л.А., Карпун Н.А., Галкина С.Н., Рыбалко А.С., Персова Ю.А., Золотова Е.А., Персов М.Ю., Филимонова О.Ю., Тутельян А.В., Сметанина С.В. Особенности стратифицированных показателей девайс-ассоциированных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии для пациентов с COVID-19. Бактериология. 2024; 9(1): 22–29. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-1-22-29

Для корреспонденции:

Любасовская Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач – клинический фармаколог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры микробиологии им. акад. З.В.Ермольевой ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Адрес: 109263, Москва, ул. Шкулёва, 4

Статья поступила 19.09.2023, принята к печати 29.03.2024

For correspondence:

Lyudmila A. Lyubasovskaya, PhD, MD, doctor – clinical pharmacologist of the State Budgetary Institution “V.P.Demikhov City Clinical Hospital” DZM, Associate Professor of the Academician Z.V.Ermolyeva Department of Microbiology, FSBEI DPO “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of Russia

Address: 4 Shkulev str., Moscow, 109263, Russian Federation

The article was received 19.09.2023, accepted for publication 29.03.2024

Features of stratified indicators of device-associated infections in intensive care units for patients with COVID-19

L.A.Lyubasovskaya^{1,2}, N.A.Karpun¹, S.N.Galkina¹, A.S.Rybalko¹, Yu.A.Persova¹, E.A.Zolotova¹, M.Yu.Persov³, O.Yu.Filimonova², A.V.Tutelyan⁴, S.V.Smetanina¹

¹V.P.Demikhov City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;

⁴Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

At the time of the COVID-19 pandemic, the structure of medical care was changed with a shift in priorities towards the infectious profile and a decrease in the bed capacity in other areas of medical care, which led to the concentration of a mixed contingent of patients with various concomitant pathologies in COVID-19 hospitals. This could not but affect the frequency and pattern of incidence of nosocomial bacterial infections. Publications have appeared in the world literature on comparing the frequency of device-associated infections in hospitals registered before the pandemic and during the pandemic after being repurposed for COVID-19, demonstrating an increase in the frequency of device-associated infections in repurposed departments.

According to the results of the study, it was shown that the incidence of device-associated events in the COVID-19 hospital in ICU-patients exceeds those for ventilator-associated events and bloodstream infections by 2 times, which is consistent with global observations, and for urinary infections – seven times (mainly due to low titers – 10^3 CFU/mL).

A leading role in the etiological structure of bloodstream infections for Coagulase-negative staphylococci and Gram-negative bacteria was noted, a low frequency of isolation was observed for *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* spp. For AV-associated events, the etiological significance of gram-negative bacteria absolutely prevails, less often – *Candida* spp., while the frequency of *S. aureus*-associated events is low. For urinary infections, a high frequency of *Enterococcus*-associated bacteriuria was found using the European Criteria for Catheter-associated urinary tract infection, according to which a significant titer of bacteriuria is considered starting from 10^3 CFU/mL, a high frequency of Candiduria and gram-negative bacteriuria associated with *Klebsiella pneumoniae* and *P. aeruginosa*.

Key words: COVID-19, hospital infections, ventilator-associated infection, bloodstream infection, urinary tract infection, device-associated infection, nosocomial infection, incidence rates, Ventilator-Associated Events

For citation: Lyubasovskaya L.A., Karpun N.A., Galkina S.N., Rybalko A.S., Persova Yu.A., Zolotova E.A., Persov M.Yu., Filimonova O.Yu., Tutelyan A.V., Smetanina S.V. Features of stratified indicators of device-associated infections in intensive care units for patients with COVID-19. Bacteriology. 2024; 9(1): 22–29. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2024-1-22-29

На время пандемии COVID-19 структура оказания медицинской помощи была изменена со смещением приоритетов в сторону инфекционного профиля и уменьшением коечного фонда по другим направлениям оказания медицинской помощи, что привело к сосредоточению смешанного контингента пациентов с различными сопутствующими патологиями в госпиталях COVID-19. Это не могло не отразиться на частоте и структуре заболеваемости внутрибольничными бактериальными инфекциями. Пациенты с хронической сопутствующей патологией чаще требуют инвазивных вмешательств (катетеризация центральных вен и мочевого пузыря). Они чаще попадают в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОПИТ) и имеют более высокие риски тяжелого течения инфекции с выраженной дыхательной недостаточностью, требующей проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

В то же время средства индивидуальной защиты, широко применявшиеся для снижения риска внутригоспитальной передачи вируса COVID-19, стали дополнительным фактором передачи госпитальных бактериальных патогенов, для которых свойственно распространение контактным путем. Это связано с наличием у защитных костюмов длинных рукавов с манжетами, которые трудно подвергаются обработке даже при соблюдении прочих мер, таких как смена перчаток, при манипуляциях от пациента к пациенту, и становятся своеобразными фомитами (фомиты – предметы, контамини-

рованные патогенами, при соприкосновении с которыми возникает риск заражения). Известно, что длинные рукава на медицинской одежде являются значимым фактором передачи бактерий при манипуляциях с катетерами, дренажами и другими медицинскими девайсами. По данным экспериментального исследования по моделированию путей передачи патогенов ESKAPE и *Clostridioides difficile* было обнаружено, что при прямом переносе от кожи к коже и косвенном переносе через фомиты *Staphylococcus aureus* оказался устойчивым к моделируемому обеззараживанию поверхностей фомита, особенно при наличии высоких начальных концентраций на тестируемых материалах, *Pseudomonas aeruginosa* также стойко сохранялась после промывания или обеззараживания тестируемых материалов при прямом и непрямом переносе [1].

Еще одним фактором широкого распространения наиболее значимых бактериальных патогенов в госпиталях COVID-19 стало широкое использование антибиотиков на догоспитальном этапе и в стационаре. На сегодняшний день имеется ограниченное число крупных исследований относительно антимикробной терапии при COVID-19, тем не менее в одном из немногочисленных мета-анализов, включавшем 154 исследования, было показано, что наиболее высокий уровень назначений антибиотиков отмечался в Китае и Северной Америке, при этом самыми распространенными группами антибиотиков в Китае были фторхино-

лоны, в Северной Америке – макролиды и β-лактамы, в Европе частота назначений была ниже, антибиотики представлены в основном препаратами β-лактаминового ряда [2]. При этом лишь в 31 исследовании из 154 были зарегистрированы пациенты с сопутствующей бактериальной коинфекцией, а распространенность бактериальных осложнений составила 8,6% по объединенным данным всех исследований.

В мировой литературе появились публикации, посвященные сравнению частоты девайс-ассоциированных инфекций в стационарах, регистрируемых до пандемии и во время пандемии после перепрофилирования под COVID-19. Было отмечено увеличение частоты девайс-ассоциированных инфекций в перепрофилированных отделениях [3, 4].

Целью данного ретроспективного одноцентрового исследования стало оценить частоту и этиологическую структуру бактериальных осложнений девайс-ассоциированных инфекций в ОРИТ для больных COVID-19 в 2021 г.

Исследование проведено на базе обособленного подразделения ГБУЗ «ГКБ им. В.П.Демидова» ДЗМ «Московский клинический центр инфекционных болезней Вороновское» и включало шесть ОРИТ с общим коечным реанимационным фондом 174 койки.

Пациенты и методы

Все пациенты находились на лечении в ОРИТ с диагнозом «внебольничная пневмония тяжелой степени». Показанием для перевода в ОРИТ служило нарастание дыхательной недостаточности и потребность в эскалации респираторной поддержки до инвазивной или неинвазивной ИВЛ. Всем пациентам при переводе в ОРИТ проводили компьютерную томографию (КТ) легких. У всех пациентов с признаками бактериальной коинфекции по результатам КТ проводили микробиологическое исследование мокроты (при самостоятельном дыхании через естественные дыхательные пути) или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов на ИВЛ или с установленной трахеостомой. Посев крови делали по показаниям при нарастании признаков синдрома системного воспалительного ответа и подозрении на сепсис. Посев мочи делали для пациентов, которые находились в ОРИТ более 1 нед. с установленным мочевым катетером.

Образцы мокроты, БАЛ и мочи отбирали в стерильные пластиковые контейнеры с завинчивающейся крышкой, кровь – в коммерческие флаконы для анализатора VactAlert (BioMerieux), кончик извлеченного центрального венозного катетера (ЦВК) – в стерильные пробирки.

Идентификацию выделенных штаммов проводили на Vitec2Compact (BioMerieux).

Проведен анализ результатов 1724 микробиологических исследований: 909 – из нижних дыхательных путей (781 – мокрота, 128 – БАЛ), 446 образцов крови, 352 – мочи, 17 ЦВК.

Контаминацией при взятии биологического материала считали:

- выделение из проб крови ассоциаций двух и более микроорганизмов,
- наличие в моче микроорганизмов в титре $<10^3$ КОЕ/мл, ассоциации из более чем двух микроорганизмов или представителей нормальной микрофлоры нижних мочевыводящих путей [5],
- наличие в мокроте или бронхоальвеолярном смыве (БАС) зеленящих стрептококков (*Streptococcus viridans* group), непатогенных коринебактерий и нейссерий, коагулазонегативных стафилококков.

После исключения стерильных проб и проб, трактуемых как контаминация, анализировали видовую принадлежность выделенных микроорганизмов, проводили расчет стратифицированных показателей девайс-ассоциированных инфекций в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями по профилактике инфекционных болезней, на 1000 дней сосудистых и уринарных катетеризаций или на 1000 дней ИВЛ [6].

В данном исследовании при изучении частоты инфекций нижних дыхательных путей мы использовали термин «ИВЛ-ассоциированные события» (Ventilator-Associated Events) колонизации нижних дыхательных путей бактериальными патогенами, а не «ИВЛ-ассоциированная пневмония», т.е. учитывали все случаи выделения ESKAPE-патогенов из нижних дыхательных путей. Это связано с наличием изначального поражения легких у всех пациентов ОРИТ, и выявление ESKAPE-патогенов в мокроте или БАС не позволяло четко дифференцировать колонизацию нижних дыхательных путей от истинной вторичной бактериальной пневмонии.

Результаты исследования

Общая характеристика пациентов

В 2021 г. в обособленном подразделении ГБУЗ «ГКБ им. В.П.Демидова» ДЗМ «Московский клинический центр инфекционных болезней Вороновское» лечение получили 5293 пациента в ОРИТ. Больные провели суммарно в ОРИТ 42 755 койко-дней, (в среднем $8,03 \pm 2,83$ койко-дня на одного больного). Общая длительность процедур в ОРИТ представлена в табл. 1.

Таблица 1. Основные характеристики ОРИТ для пациентов с COVID-19
Table 1. Main characteristics of ICU for patients with COVID-19

Процедура / Procedure	Количество пациентов / Number of patients	Длительность, суток / Duration, days	Средняя длительность, суток / Average duration, days
Сосудистые катетеризации / Vascular catheterization	3766	39 091	10,01 ± 5,61
ИВЛ / ALV	2148	19 540	9,1 ± 3,18
Уринарные катетеризации / Urinary catheterization	3810	31 572	8,03 ± 2,83

Таблица 2. Процент положительных проб биологического материала при микробиологическом исследовании, монокультуры и ассоциаций

Table 2. Percentage of positive samples of biological material during microbiological examination, monocultures and associations

	Кровь / Blood	ЦВК / CVC	БАС, мокрота / ALS, sputum	Моча / Urine
Всего проб / Total samples	446	17	909	352
Роста нет / No growth	274 (61%)	9 (53%)	156 (17%)	127 (36%)
Обнаружен рост / Growth detected	172 (39%)	8 (47%)	753 (83%)	225 (64%)
Ассоциации / Associations	10 (6%)	1 (12,5%)	270 (36%)	47 (21%)
Монокультуры / Monocultures	162 (96%)	7 (87,5%)	483 (64%)	178 (79%)

Этиология и частота девайс-ассоциированных инфекций

Отрицательные гемокультуры составили 61%, отрицательный рост в ЦВК – 47% проведенных микробиологических исследований. В трети случаев стерильными были моча и плевральная жидкость (36 и 39% соответственно), наименьший процент стерильных пробы был среди посевов БАС и мокроты – 17% (табл. 2).

Инфекции кровотока

Среди 172 положительных гемокультур 6% ($n = 10$) составили ассоциации микроорганизмов, что расценено как контаминация (табл. 2).

В 162 пробах крови обнаружены монокультуры, при этом наиболее часто выделяемыми микроорганизмами стали ко-

агулазонегативные стафилококки (CoNS) – 67 (41%) изолятов, из них метициллин-резистентных изолятов – 52 (78%), в видовой структуре преобладал вид *Staphylococcus epidermidis* ($n = 61$), *S. haemolyticus* ($n = 5$), *S. hominis* ($n = 1$). Среди прочих видов обнаруживали *Klebsiella pneumoniae* (18%, 29/162), *Acinetobacter baumannii* (14%, 23/162), *Enterococcus faecalis* (12%, 20/162), по 4 изолята (по 2,5%) *P. aeruginosa*, *Candida* spp., *Enterococcus faecium*, 3 изолята *Stenotropomonas maltophilia*, 2 изолята *Corynebacterium indologenes*, по одному изоляту устойчивого к метициллину *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Proteus mirabilis*.

В ЦВК при микробиологическом исследовании в монокультуре обнаружен рост *K. pneumoniae* – 2, *S. epidermidis* – 4 (2 из них – метициллин-резистентные), *P. aeruginosa* – 1, в

Таблица 3. Частота выделения различных видов микроорганизмов из крови и ЦВК на 1000 дней катетеризаций

Вид микроорганизма / Type of mycoorganism	Инфекции кровотока / Bloodstream infections, $n = 170$		Нижние дыхательные пути / Lower respiratory tract, $n = 688$		Мочевые инфекции, / Urinary infections, $n = 53$	
	Изоляты (кровь + ЦВК) / Isolates (blood + CVC)	На 1000 катетеро- дней / Per 1000 catheter days	Изоляты / Isolates	на 1000 ИВЛ-дней per 1000 / mechanical ventilation days	Изоляты / Isolates	На 1000 дней уринарных катетеризаций / Per 1000 days of urinary catheterizations
Грамположительные микроорганизмы Σ / Gram-positive microorganisms Σ	103	2,6	58	2	99	3
CoNS	71	1,8	-	-	-	-
MRSA	1	0,025	12	0,6	-	-
MSSA	4	0,1	25	1,3	1	0,03
<i>E. faecium</i>	4	0,1	2	0,1	33	1
<i>E. faecalis</i>	21	0,5	19	1	65	2
<i>C. indologenes</i>	2	0,05	-	-	-	-
Грамотрицательные микроорганизмы Σ / Gram-negative microorganisms Σ	64	1,6	758	38,5	86	2,7
<i>K. pneumoniae</i>	31	0,8	277	14	35	1
<i>A. baumannii</i>	23	0,6	335	17	8	0,25
<i>P. aeruginosa</i>	5	0,1	107	5,5	28	1
<i>P. mirabilis</i>	1	0,025	7	0,35	1	0,03
<i>E. coli</i>	1	0,025	26	1,3	13	0,4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	1	0,05	-	-
<i>S. maltophilia</i>	3	0,08	4	0,2	-	-
<i>S. paucimobilis</i>	-	-	1	0,05	1	0,03
<i>Candida</i>	4	0,1	128	6,5	74	2

одном ЦВК обнаружена ассоциация *Escherichia coli* и *E. faecalis*.

Частота выделения микроорганизмов различных видов из крови и ЦВК суммирована и объединена в табл. 3 в общую графу «инфекции кровотока» (ИК).

Таким образом, суммарно у 170 пациентов полученные результаты могут быть расценены как ИК (162 положительных гемокультур и 8 ЦВК с положительным ростом), из которых для 8 доказана ассоциация с катетером, частота ИК составила 4/1000 дней катетеризации (д.к.). При этом грамположительные микроорганизмы выделяли с частотой 2,6/1000, грамотрицательные – 1,6/1000 дней, дрожжевые грибы – 0,1/1000 д.к. Среди грамположительных возбудителей ИК преобладали CoNS (1,8/1000 д.к.), *E. faecalis* (0,5/1000 д.к.), метициллин-чувствительные *S. aureus* (MSSA) и *E. faecium* (0,1/1000 д.к.), MRSA стал самым редко выделяемым грамположительным возбудителем ИК – 0,025/1000 д.к. Следует отметить два случая выделения *C. indologenes*, что составило 0,05/1000 д.к. (табл. 3).

Среди грамотрицательных микроорганизмов преобладали *K. pneumoniae* и *A. baumannii* – 0,8 и 0,6/1000 д.к. соответственно, значительно ниже частота выделения *P. aeruginosa* и *S. maltophilia* – 0,1 и 0,08/1000 д.к., частота выделения *P. mirabilis* и *E. coli* была самой низкой среди грамотрицательных микроорганизмов и аналогична частоте выделения MRSA – 0,025/1000 д.к.

Таким образом, наиболее часто выделяемыми микроорганизмами при ИК стали CoNS – 1,6/1000 д.к., в 2 раза ниже частота выделения *A. baumannii* и *K. pneumoniae* – 0,8 и 0,6/1000 д.к., третьими по частоте выделения стали *E. faecalis* – 0,5/1000 д.к. Низкая частота выделения (0,1/1000 д.к.) отмечена для *Candida*, MSSA, *E. faecium*, *P. aeruginosa*, а также *S. maltophilia* (0,08/1000 д.к.). Самая низкая частота выделения оказалась у MRSA, *C. indologenes*, *P. mirabilis* и *E. coli*.

Инфекции нижних дыхательных путей

При микробиологическом исследовании содержимого нижних дыхательных путей в 753 (82,8%) пробах выявлен рост микроорганизмов, из них 65 (8,6%) проб оказались контаминированы микрофлорой верхних дыхательных путей (*S. viridans* group, коагулазонегативные стафилококки), что было расценено как контаминация и исключено из исследования. Таким образом, количество положительных проб биоматериала из нижних дыхательных путей составило 688, а частота ИВЛ-ассоциированных событий – 35/1000 дней ИВЛ. Микроорганизмы в монокультуре выделены в 483 (64%) пробах, остальные 36% – в ассоциации (табл. 2).

Частота выделения грамположительных микроорганизмов составила 2/1000 дней ИВЛ, для грамотрицательных – 38,5/1000 дней ИВЛ, для дрожжевых грибов рода *Candida* – 6,5/1000 дней ИВЛ, таким образом, в структуре ИВЛ-ассоциированных осложнений доминировали грамотрицательные микроорганизмы, значительно реже – дрожжевые грибы рода *Candida* и редко – грамположительные бактерии (табл. 3).

Видовой состав грамотрицательных бактерий аналогичен выделенным из положительных гемокультур, при это частота выделения на 1000 дней ИВЛ была максимальной для *A. baumannii* (17/1000 дней ИВЛ), для *K. pneumoniae* –

14/1000 дней, для *P. aeruginosa* – 5,5/1000, для других видов не превышала 1,59/1000 дней ИВЛ.

Таким образом, наиболее часто выделяемыми бактериями из нижних дыхательных путей в ОПИТ стали *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, вторыми по частоте – дрожжевые грибы *Candida* (6,5/1000 дней) и *P. aeruginosa* (5,5/1000 дней), остальные виды, в т.ч. *S. aureus*, выделяли с частотой, не превышающей 1,5/1000 дней ИВЛ.

Мочевые инфекции

В 225 пробах мочи обнаружен рост микроорганизмов, из них 178 в монокультуре, 47 – в ассоциации, из них 12 проб исключены из исследования согласно критериям исключения. Таким образом, истинных бактериурий оказалось 213 на 31 572 дня катетеризаций мочевого пузыря, (6,7/1000 д.к.).

Частота выделения грамположительных кокков составила 3/1000 д.к., грамотрицательных бактерий – 2,7/1000 д.к., дрожжевых грибов рода *Candida* – 2/1000 д.к. Среди грамположительных кокков преобладал *E. faecalis* (2/1000 д.к.), в 2 раза реже – *E. faecium*, *S. aureus* обнаружен в одной пробе мочи (0,303/1000 д.к.).

Среди грамотрицательных бактерий преобладали *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* – 1/1000 д.к., реже – *E. coli* (0,34/1000 д.к.), *A. baumannii* (0,25/1000 д.к.), другие микроорганизмы – *P. mirabilis* и *Sphingomonas paucimobilis* с частотой 0,03/1000 д.к.

Обсуждение результатов

На сегодняшний день имеется ограниченное количество исследований частоты девайс-ассоциированных инфекций при COVID-19, особенно в отечественной научной литературе. Тем не менее имеются публикации зарубежных авторов, отмечающих общую тенденцию – увеличение частоты их в госпиталях COVID-19 и особенно в ОПИТ [3, 4].

Инфекции кровотока

Согласно данным крупного ретроспективного исследования в США, которое объединило данные 78 больниц за два периода – до и во время COVID-19, пандемия способствовала увеличению частоты девайс-ассоциированных инфекций кровотока в целом для стационаров и особенно для ОПИТ. Так, частота инфекций кровотока в ОПИТ возросла почти в 2 раза – с 0,68/1000 до 1,16/1000 д.к. В исследовании M.Hyte et al. [4] частота ИК составила 0,8/1000 д.к. в 2019 г. и 1,42/1000 д.к. в 2021 г.

В нашем исследовании частота ИК составила 4/1000 д.к., что в 2,5–3,5 раза выше показателей аналогичных исследований. Если сравнивать данный показатель с данными отечественных исследователей более ранних периодов до COVID-19, то среднемноголетний показатель ИК составлял 0,69/1000 д.к. (2005–2014 гг.) [7]. В 2018 г., согласно данным Роспотребнадзора, наибольшая частота ИК зарегистрирована в Пензенской и Новгородской областях и составила 1,82/1000 и 1,6/1000 д.к. соответственно [8]. Таким образом, следует отметить возрастание частоты ИК в госпитале COVID-19.

В исследовании Мохаммада Г. Фатиха и соавт. [3] было отмечено, что для ИК частота выделения коагулазонегативных стафилококков увеличилась на 130% (0,07 vs 0,17/1000 д.к.),

грибов рода *Candida* – на 56,9% (0,14 vs 0,21/1000 д.к.). В нашем исследовании коагулазонегативные стафилококки также значительно преобладали над другими группами микроорганизмов, частота их выделения составила 1,8/1000 д.к. Однако мы склонны расценивать данную ситуацию как контаминацию пробы крови при взятии, поскольку процент метициллинчувствительных изолятов CoNS был достаточно велик и составил 22%.

Следует отметить, что частота выделения дрожжевых грибов *Candida* из положительных гемокультур в данном исследовании была низкой, как, впрочем, и для *S. aureus*, и составила 0,1/1000 д.к. Частота выделения MSSA и MRSA была сопоставима с таковой у Мохамеда Г. Фатиха и соавт. [3].

Грамотрицательные бактерии выделяли с частотой 1,6/1000 д.к., среди них наибольшая частота выделения была для *K. pneumoniae* (0,8/1000 д.к.) и *A. baumannii* (0,6/1000 д.к.), частота выделения *P. aeruginosa* была низкой – 0,1/1000 д.к.

ИВЛ-ассоциированные события колонизации нижних дыхательных путей бактериальными патогенами

В отношении ИВЛ-ассоциированных событий в ОРИТ для пациентов с COVID-19 инцидентность составила 35/1000 дней ИВЛ, что в 5 раз выше среднееголетнего показателя по России за 2004–2014 гг., который составлял 6,39/1000 дней ИВЛ [7].

В 2018 г., согласно данным отчета за 2018 г., наибольшая зарегистрированная частота ИВЛ-ассоциированных пневмоний наблюдалась в Приморском крае (17,9/1000 дней ИВЛ) и Республике Хакассия (17,4/1000 дней ИВЛ) [8].

В данном исследовании мы умышленно использовали словосочетание ИВЛ-ассоциированные события, а не ИВЛ-ассоциированная пневмония, поскольку расчет данного стратифицированного показателя проводился на основании положительного высева из материала нижних дыхательных путей, а не документированного случая бактериальной пневмонии. Это обусловлено тем, что на фоне проводимой ИВЛ невозможно четко разделить случаи, где кончается прогрессирование вирусной пневмонии при COVID-19 и начинается бактериальная пневмония, особенно если биоматериал из нижних дыхательных путей содержит бактерии или грибы. Поэтому, возможно, представленная частота ИВЛ-ассоциированных событий несколько завышена за счет колонизированных микроорганизмами пациентов без истинной бактериальной пневмонии.

Известно, что поражение легких вирусной инфекцией является важным фактором риска бактериальной ко-инфекции, особенно при проведении ИВЛ. Риски увеличиваются при большом объеме поражения легких (объем поражения по рентгенологическим признакам соответствует КТ 3–4), что приводит к выраженной дыхательной недостаточности и служит причиной перевода пациента в ОРИТ.

В этиологической структуре абсолютно преобладают грамотрицательные бактерии (38,5/1000 дней ИВЛ), вторыми по частоте стали дрожжевые грибы рода *Candida* (6,5/1000 дней ИВЛ) (таблица 3). Грамположительные кокки выделяли редко (2 на 1000 ИВЛ дней), в одной трети случаев – в ассоциации с другими ESKAPE патогенами. Среди грамотрица-

тельных бактерий преобладает *A. baumannii* (17/1000 дней ИВЛ) и *K. pneumoniae* (14/1000 дней ИВЛ). Обратила на себя внимание значительно более низкая частота выделения *P. aeruginosa* (5,5/1000 дней ИВЛ), другие грамотрицательные бактерии выделяли с частотой 0,05–1,3/1000 дней ИВЛ.

Таким образом, по данным нашего исследования частота ИВЛ-ассоциированных событий, связанных с бактериальными осложнениями в ОРИТ госпиталя COVID-19, превышает максимальные официальные показатели по стране почти в 2 раза, преимущественно за счет грамотрицательных бактерий, относящихся к группе ESKAPE, при этом частота выделения *P. aeruginosa* была значительно ниже таковой для *K. pneumoniae* и *A. baumannii*.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП)

В исследовании Мохамеда Г. Фатиха и соавт. [3] для мочевых инфекций не было получено достоверных различий по частоте катетер-ассоциированных мочевых инфекций до и во время пандемии, их частота составила 0,88/1000 и 0,9/1000 д.к. соответственно. В исследовании [4] частота мочевых инфекций составила 1,029/1000 д.к. в 2021 г. по сравнению с 0,755/1000 д.к. в 2019 г. Среднееголетний показатель инцидентности ИМВП по данным российских публикаций до пандемии составлял 0,85/1000 д.к. [7]. Самая высокая частота ИМВП в 2018 г., согласно данным Роспотребнадзора, зарегистрирована в Санкт-Петербурге – 0,76/1000 д.к. [8]. Частота ИМВП по данным нашего исследования составила 6,8/1000 д.к., что в 7 раз выше данных, полученных в приведенных выше исследованиях. Возможно, это связано с тем, что критерии истинной бактериурии, используемые для исследования, были различны. В нашем исследовании критерии истинной бактериурии использовали в соответствии с критериями Европейского общества урологов для катетер-ассоциированных инфекций ($\geq 10^3$ КОЕ/мл), в статье американских и российских коллег не указаны титры микроорганизмов, которые считались диагностическими. Возможно, низкие титры (10^3 КОЕ/мл), которые мы интерпретировали как значимые, послужили причиной такой большой разницы в частоте катетер-ассоциированных мочевых инфекций. Обращает на себя внимание, что частота выделения грамположительных микроорганизмов в нашем исследовании превышала таковую для грамотрицательных бактерий, что не характерно для инфекций мочевых путей – 3/1000 vs 2,7/1000 д.к., за счет энтерококков, преимущественно *E. faecalis*. Это может служить объяснением большой разницы в частоте мочевых инфекций по сравнению с аналогичными исследованиями, где частота выделения грамположительных и грамотрицательных бактерий составила 0,19/1000 и 0,62/1000 д.к. соответственно. Низкие титры *E. faecalis*, контаминирующие пробы мочи, создают «фоновый шум», что увеличивает частоту катетер-ассоциированных мочевых инфекций. Возможно, титр микроорганизмов в моче 10^3 КОЕ/мл не должен рассматриваться как диагностически значимый, особенно если это касается грамположительных бактерий.

Однако следует отметить, что 79% положительных проб мочи были в монокультуре, что может свидетельствовать об истинном характере бактериурии в большинстве случаев.

Заключение

Было показано, что инцидентность девайс-ассоциированных событий в госпитале COVID-19 у пациентов ОПИТ превышает таковые показатели для ИВЛ-ассоциированных событий и инфекций кровотока в 2 раза, что согласуется с общемировыми наблюдениями, а для мочевых инфекций – в 7 раз (преимущественно за счет низких титров – 10^3 КОЕ/мл).

Частота выделения таких возбудителей, как *P. aeruginosa*, *S. aureus*, и дрожжевых грибов рода *Candida* была низкой и составляла 0,1/1000 д.к., преобладали CoNS, выделение которых не исключает контаминацию микрофлорой кожи пациента. Среди грамотрицательных бактерий из гемокультур преобладали *A. baumannii* и *K. pneumoniae*.

Частота катетер-ассоциированной бактериурии в ОПИТ значительно превышала средние показатели по России за счет высокой частоты выделения энтерококков (*E. faecalis* и *E. faecium*), в связи с чем Европейские критерии катетер-ассоциированной бактериурии, которые на сегодня используют в России, следует оценивать в комплексе с клинико-лабораторным статусом пациента, поскольку низкие титры фекальной микрофлоры создают проблему гипердиагностики ИМВП. *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* преобладают среди грамотрицательных возбудителей, частота их выделения составляет 1/1000 д.к. мочевого пузыря, однако этот показатель в 2 раза ниже частоты выделения дрожжевых грибов рода *Candida* из мочи.

ИВЛ-ассоциированные бактериальные события являются наиболее серьезной проблемой девайс-ассоциированных инфекций в ОПИТ для пациентов с COVID-19, но существует проблема их выделения как отдельной нозологии и расчета стратифицированных показателей из-за трудностей, связанных с разделением колонизации дыхательных путей микроорганизмами на фоне прогрессирования вирусной пневмонии и истиной вторичной бактериальной пневмонии.

В структуре преобладают грамотрицательные бактерии – 38,5/1000 дней ИВЛ, среди которых наибольшая частота выделения *A. baumannii* и *K. pneumoniae* – 17/1000 и 14/1000 дней ИВЛ соответственно. Дрожжевые грибы *Candida* также составляют значимую часть микрофлоры, которая колонизирует нижние дыхательные пути на фоне проводимой ИВЛ – 6,5/1000 дней ИВЛ. Грамположительные микроорганизмы, в частности золотистые стафилококки, не играют значимой роли в ИВЛ-ассоциированных бактериальных осложнениях, что, по-видимому, обусловлено ношением респираторов и защитных очков медицинским персоналом и исключением, таким образом, воздушно-капельного пути передачи в госпитале COVID-19.

Таким образом, инцидентность девайс-ассоциированных событий в госпитале COVID-19 у пациентов ОПИТ превышает таковые показатели для популяции в целом, что требует пересмотра подходов к профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в госпиталях подобного профиля.

Информация о финансировании

Исследования выполнялись в рамках бюджетного финансирования.

Financial support

The research was carried out within the framework of budget funding.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

- Weber KL, LeSassier DS, Kappell AD, Schulte KQ, Westfall N, Albright NC, et al. Simulating transmission of ESKAPE pathogens plus *C. difficile* in relevant clinical scenarios. BMC Infect Dis. 2020 Jun 12;20(1):411. DOI: 10.1186/s12879-020-05121-4
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2021 Apr;27(4):520-531. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
- Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jan;43(1):26-31. DOI: 10.1017/ice.2021.70
- Hyte M, Clark C, Pandey R, Redden D, Roderick M, Brock K. How COVID-19 Impacted CAUTI and CLABSI Rates in Alabama. Am J Infect Control. 2023 May 30;S0196-6553(23)00381-4. DOI: 10.1016/j.ajic.2023.05.014
- Available at: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf> / European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections, 2023
- Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней, 2021 г.
- Орлова ОА. Сравнительная характеристика заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в Челябинской области и Российской Федерации в целом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;5(84):56-61.
- Акимкин ВГ, Тутельян АВ, Орлова ОА, Голубкова АА, Квасова ОА, Сычева НВ. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Информационный бюллетень за 2018 г.

References

- Weber KL, LeSassier DS, Kappell AD, Schulte KQ, Westfall N, Albright NC, et al. Simulating transmission of ESKAPE pathogens plus *C. difficile* in relevant clinical scenarios. BMC Infect Dis. 2020 Jun 12;20(1):411. DOI: 10.1186/s12879-020-05121-4
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2021 Apr;27(4):520-531. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
- Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jan;43(1):26-31. DOI: 10.1017/ice.2021.70
- Hyte M, Clark C, Pandey R, Redden D, Roderick M, Brock K. How COVID-19 Impacted CAUTI and CLABSI Rates in Alabama. Am J Infect Control. 2023 May 30;S0196-6553(23)00381-4. DOI: 10.1016/j.ajic.2023.05.014
- Available at: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf> / European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections, 2023

6. Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh boleznei, 2021 g. (In Russian).
7. Orlova OA. Comparative characteristics of the incidence of healthcare-associated infections in the Chelyabinsk region and in the Russian Federation in total. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;5(84):56-61. (In Russian).
8. Akimkin VG, Tutel'yan AV, Orlova OA, Golubkova AA, Kvasova OA, Sycheva NV. Infektsii, svyazannye s okazaniem meditsinskoi pomoshchi (ISMP). *Informatsionnyi byulleten' za 2018 g.* (In Russian).

Информация о соавторах:

Карпун Николай Александрович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части обособленного подразделения «Московский клинический центр инфекционных болезней Вороновское» ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России

Галкина Светлана Николаевна, врач-инфекционист обособленного подразделения «Московский клинический центр инфекционных болезней Вороновское» ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Рыбалко Андрей Сергеевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №3 обособленного подразделения «Московский клинический центр инфекционных болезней Вороновское» ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Персова Юлия Александровна, врач-пульмонолог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Золотова Елена Александровна, заведующая отделением пульмонологии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Персов Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург, доцент кафедры факультетской хирургии МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»

Филимонова Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии им. акад. З.В.Ермольевой ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Тутельян Алексей Викторович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Сметанина Светлана Васильевна, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Information about co-authors:

Nikolay A. Karpun, MD, PhD, DSc, Deputy Chief Physician of the Medical Unit of the separate unit "Moscow Clinical Center for Infectious Diseases Voronovskoye" of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Svetlana N. Galkina, infectious disease doctor of the separate unit "Moscow Clinical Center for Infectious Diseases Voronovskoye" of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health

Andrey S. Rybalko, head of the department of resuscitation and intensive care No 3 of the separate unit "Moscow Clinical Center for Infectious Diseases Voronovskoye" of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health

Yulia A. Persova, pulmonologist of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health

Elena A. Zolotova, Head of the Department of Pulmonology of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health

Mikhail Yu. Persov, PhD, MD, surgeon, Associate Professor of the Department of faculty Surgery, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Olga Yu. Filimonova, PhD, MD, senior lecturer of the Z.V.Yermolyeva Department of Microbiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Alexey V. Tutelyan, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Infections Associated with the Provision of Medical Care, Federal Budgetary Institution, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Svetlana V. Smetanina, PhD, MD, Chief Physician of the State Budgetary Institution "V.P.Demikhov City Clinical Hospital" of the Moscow Department of Health

НОВОСТИ НАУКИ**Впервые обнаружена защитная броня супербактерии, обеспечивающая цель для лечения**

Многие бактерии и археи обладают двумерным массивом белков, или S-слоем, который покрывает поверхность клетки и играет решающую роль в физиологии клеток. Здесь мы сообщаем о кристаллической структуре SlpA, основного белка S-слоя бактериального патогена *Clostridioides difficile*, и используем электронную микроскопию для изучения организации и сборки S-слоя. Кристаллическая решетка SlpA имитирует сборку S-слоя в клетке за счет мозаичного расположения треугольных призм над клеточной стенкой, соединенных отчетливыми гребнями, обращенными к окружающей среде. Поразительно, массив очень компактный, с диаметром пор всего $\sim 10\text{\AA}$ по сравнению с другими S-слоями (30–100 \AA). Открытые на поверхности гибкие гребни частично незаменимы для общей структуры и сборки, хотя мутант, лишенный этой области, становится восприимчивым к лизоциму, важной молекуле в защите хозяина. Таким образом, наша работа дает представление об организации S-слоя и обеспечивает основу для разработки терапевтических средств, специфичных для *C. difficile*.

Lanzoni-Mangutchi, P., Banerji, O., Wilson, J. et al.
Structure and assembly of the S-layer in *C. difficile*.

Nat Commun. 2022 Feb 25;13(1):970. DOI: 10.1038/s41467-022-28196-w