

На правах рукописи

Захарова Юлия Викторовна

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБНОГО СТАТУСА У
МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА МНОГОПРОФИЛЬНЫХ
СТАЦИОНАРОВ**

03.00.07 – микробиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Кемерово – 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Леванова Людмила Александровна

доктор медицинских наук,
профессор

Брусина Елена Борисовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Анкирская Алла Семеновна

доктор медицинских наук,
профессор

Степанов Алексей Вячеславович

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится « » 2008 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.046.01 при Федеральном Государственном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского».

Автореферат разослан « » 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

С.Ю. Комбарова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Нарушения нормальной микрофлоры, состояние иммунологической реактивности и проявление болезни рассматривают в единстве, где роль пускового фактора может выполнять любой из компонентов данной триады (Макаров О.В. с соавт., 2007; Воропаева Е.А. с соавт., 2008; Vinderola G., 2005; Medina M., 2007). В последние годы среди медицинских работников отмечается рост числа инфекционных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами (Черкасский Б.Л., 2006; Покровский В.И., 2007; Johnston С.Р., 2007), что предопределяет важность изучения особенностей микробиоценозов, которые формируются под влиянием госпитальной среды.

Медицинский персонал в процессе профессиональной деятельности подвергается воздействию большого числа неблагоприятных факторов госпитальной среды и лечебно-диагностического процесса (Брусина Е.Б., 2007, Петрова А.А., 2008; Lazzari S. et al, 2004). Контакт с разнообразными лекарственными препаратами, в том числе с антибиотиками, уникальный микробный пейзаж экосистемы стационара, ультрафиолетовое облучение, рентгеновские лучи и другие факторы способны изменить как иммунологическую реактивность (Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., 1995), так и состояние микробиоценозов медицинских работников. Срывы стабилизационных процессов аутофлоры могут быть основой возникновения болезни (Алешкин В.А. с соавт., 2002; Леванова Л.А., 2003; Rook С.А., 2005).

В большинстве случаев исследования микрофлоры медицинских сотрудников проводят при ухудшении эпидемической ситуации в стационаре (Акимкин В.Г. с соавт., 2007; Макарова Н.Ю., 2003; Lucet J.C., 2003; Yildirim M. et al., 2007). Вместе с тем у медицинского персонала недостаточно изучена структура микробиоценозов, не установлено влияние изменений микрофлоры на заболеваемость, не выделены группы риска по развитию микробиологических

нарушений. Все это затрудняет разработку дифференцированных и эффективных мер профилактики, направленных на сохранение стабильности микробиоценозов у медицинских работников и укрепление их здоровья.

Цель исследования

Оценка состояния микробиоценозов медицинского персонала многопрофильных стационаров для разработки принципов, минимизирующих развитие у них микробиологических нарушений.

Задачи исследования

1. Изучить состав микробиоценозов и свойства условно-патогенной микрофлоры у медицинского персонала многопрофильного стационара, установить связь с комплексным влиянием факторов госпитальной среды.
2. Выявить группы и периоды риска развития микробиологических нарушений у медицинских сотрудников.
3. Оценить влияние состояния микрофлоры на здоровье медицинских работников.
4. Разработать систему мер по предупреждению развития у медицинского персонала многопрофильного стационара микробиологических нарушений.

Научная новизна

Установлены причинно-следственные связи между частотой колонизации медицинского персонала условно-патогенной микрофлорой и комплексным влиянием факторов госпитальной среды, что позволяет рассматривать медицинских работников как категорию риска по развитию микробиологических нарушений.

Показано, что у медицинских работников формируются специфические микробиоценозы в зависимости от профиля отделения.

Выявлены периоды по развитию наиболее глубоких нарушений микробного статуса у медицинского персонала, совпадающие с известными изменениями иммунологической реактивности. Срыв стабилизационных

механизмов микробной экологии сопровождается ростом заболеваемости медицинских сотрудников острыми и хроническими формами патологии, что позволяет рассматривать состояние микрофлоры как показатель реактивности организма.

Установлено, что условно-патогенная микрофлора, входящая в состав микробиоценозов медицинского персонала обладает высокой резистентностью к антимикробным препаратам, что требует дифференцированного подхода при назначении курсов антибактериальной терапии и коррекции микрoэкологических нарушений.

Практическая значимость работы

Рекомендована система мероприятий, позволяющих минимизировать риск развития микрoэкологических нарушений и предупредить срывы адаптации у медицинских работников многопрофильного стационара с целью снижения роста заболеваемости среди них.

Получены сведения о частоте и спектре резистентности условно-патогенной микрофлоры к дезинфектантам. Усовершенствован количественный способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам, позволяющий обнаружить даже единичные штаммы, устойчивые к препарату.

Внедрение результатов работы в практику

Разработаны и внедрены в практику методические рекомендации:

- «Эпидемиологический мониторинг внутрибольничных инфекций у медицинского персонала», утвержденные 3 июля 2007 г. начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области.
- «Количественный способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам», утвержденные 27 февраля 2008 г. начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области.

Материалы работы используются в учебном процессе Кемеровского областного медицинского колледжа и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО КемГМА.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексное влияние факторов госпитальной среды способствует высокой частоте колонизации медицинского персонала условно- и безусловно-патогенной микрофлорой, обладающей полирезистентностью к антимикробным препаратам. Риск колонизации условно-патогенной микрофлорой зависит от профиля отделения.

2. Срывы компенсаторных механизмов стабилизации микробиоценозов у медицинских работников чаще возникают при стаже работы до 1 года и 16-25 лет, что сопровождается ростом заболеваемости.

3. Минимизация рисков развития микрoэкологических нарушений у медицинских сотрудников может быть достигнута за счет снижения интенсивности воздействия неблагоприятных факторов госпитальной среды и своевременной коррекции состояния нормальной микрофлоры в группах с нарушениями компенсаторных механизмов стабилизации микробиоценозов.

Апробация работы

Апробация диссертации проведена на межкафедральном заседании ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава» 14 мая 2008 г. Результаты исследований доложены на научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2006, 2008); областной научно-практической конференции «Исследовательская и инновационная деятельность учащейся молодежи: проблемы, поиски, решения» (Кемерово, 2006); 2 Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2006); 2 Всероссийской научно-практической конференции «Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений» (Ленинск-Кузнецкий, 2007).

Публикации

По теме диссертации опубликована 21 научная работа.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, приложений. Список литературы включает 145 источников, в том числе 75 работ отечественных и 70 работ зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами, 11 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» и МУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 г. Кемерово». Для оценки микробиоценозов сотрудников многопрофильных стационаров изучены образцы фекалий и отделяемого слизистой зева 159 медицинских работников и 132 лиц контрольной группы. Исследование организовано по типу «случай – контроль». Изучаемая и контрольная группы различались только по основному признаку – профессиональной деятельности в условиях лечебно-профилактического учреждения. Группа медицинского персонала включала в себя: 36 сотрудников терапевтические отделения, 40 сотрудников хирургического отделения, 20 сотрудников операционного блока, 33 сотрудника реанимационно-анестезиологического отделения, 30 сотрудников послеродового отделения.

Выполнено 582 бактериологических исследований отделяемого кишечника и зева. Выделены и идентифицированы до рода 1013 культур, до вида 884 штамма. Изучена чувствительность к антибиотикам, бактериофагам и дезинфектантам 227 штаммов условно-патогенных и патогенных бактерий, в

том числе 178 штаммов, изолированных от медицинского персонала и 49 культур, полученных от лиц контрольной группы.

Бактериологическое исследование качественного и количественного состава содержимого толстой кишки проводили по методике Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника», 1970 г., в модификации Б.А. Ефимова, В.М. Коршуновой, Л.И. Кафарской и др. «Диагностика, профилактика и лечение дисбактериозов кишечника», 1991г. Взятие материала и исследование микрофлоры зева проводили согласно Приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 года «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Показатель постоянства микробного вида С (%) определяли по формуле (Р.Дажо, 1975, Ю.Одум, 1986): $C = (p : P) \times 100\%$, где p – число выборок, содержащих изучаемый вид, P – общее число выборок. В зависимости от полученных значений все виды были разделены на постоянные ($C > 50\%$), добавочные ($25\% < C < 50\%$) и случайные ($C < 25\%$).

Чувствительность бактерий к антибиотикам исследовали диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2. 1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», М., 2004. Чувствительность бактерий к бактериофагам проводили качественным методом на плотной питательной среде, с использованием специфических бактериофагов (НПО «Микроген», г.Нижний Новгород). Фаготипирование золотистых стафилококков проводили с помощью Международного набора типовых бактериофагов (Англия). Определение частоты и спектра устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам осуществляли количественным способом.

Оценку риска колонизации условно-патогенными микроорганизмами проводили путем определения причинно-следственных связей между частотой

микробной колонизации и комплексным влиянием факторов госпитальной среды. Составляли четырехпольные таблицы и проводили вычисление абсолютного риска (R). Количественное сравнение абсолютного риска у «экспонированных» и «неэкспонированных» к факторам госпитальной среды проводили по величине относительного риска (RR). Если $RR > 1$, то колонизацию медицинских сотрудников условно-патогенными микроорганизмами считали связанной с действием профессиональных факторов. Если $RR = 1$, то частота колонизации не зависела от влияния экологической системы стационара.

С целью изучения распространенности острой и хронической патологии различных систем и органов проводили анкетирование в опытной и контрольной группах.

Для статистической обработки материала и его графического представления использовали программные продукты фирмы Microsoft: Word, Excel для Windows. Достоверность средних определяли по критерию Манни - Уитни, а различия между относительными и средними арифметическими при сравнении групп разного объема - по непараметрическим критериям оценки достоверности (критерий Вилкоксона). Связь между резистентностью к различным антимикробным препаратам у бактерий проводили с помощью корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под влиянием комплекса неблагоприятных факторов госпитальной среды у медицинских сотрудников нарушалась колонизационная резистентность слизистых. Средняя геометрическая концентрация бифидобактерий и лактобацилл в кишечном содержимом у них не превышала $7,2 \pm 0,2$ и $6,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, тогда как у лиц немедицинских профессий соответствовала $8,5 \pm 0,3$ и

8,3±0,4 lg КОЕ/г ($p<0,05$). Только у 43,7% медицинского персонала в составе ротоглоточного биотопа вегетировали негемолитические стрептококки, интенсивность колонизации которыми составила 4,5±0,3 lg КОЕ/мл ($p<0,05$). У лиц немедицинских профессий данные показатели были на уровне 56,4% и 5,2±0,2 lg КОЕ/мл соответственно ($p<0,05$). Постоянными симбионтами слизистых у медицинских сотрудников являлись *Staphylococcus epidermidis*, так как частота колонизации кишечника и зева достигала 84,1% и 58,4% соответственно ($p<0,01$).

Нарушение колонизационной резистентности и циркуляция в экологической системе стационара большого числа условно-патогенных микроорганизмов обусловили высокую частоту обнаружения данных микроорганизмов в составе микробиоценозов медицинских сотрудников. У сотрудников многопрофильного стационара достоверно чаще, чем у лиц контрольной группы (рис. 1), в фекалиях обнаруживали эшерихии, не ферментирующие лактозу (29% против 4,2% соответственно, $p<0,001$), гемолизинпродуцирующие кишечные палочки (20,4% против 4,2% соответственно, $p<0,001$). Количественный уровень как лактозонегативных, так и гемолизинпродуцирующих кишечных палочек у сотрудников стационара был высоким и составлял 5,4±0,2 – 5,5±0,2 lg соответственно. В контрольной группе данные показатели были достоверно ниже - 2,9±0,1 lg КОЕ/г и 3,8±0,2 lg КОЕ/г соответственно ($p<0,01$). У медицинского персонала отмечали более высокую частоту колонизации слизистой толстой кишки золотистыми стафилококками (19,6% против 5,2%, $p<0,01$). *Staphylococcus haemolyticus* обнаруживали у 13,2% медицинских сотрудников, их концентрация составляла 4,2±0,5 lg КОЕ/г. В контрольной же группе частота и титры *Staphylococcus haemolyticus* были достоверно ниже (2,2% и 2,0±0,2 lg КОЕ/г соответственно, $p<0,01$).

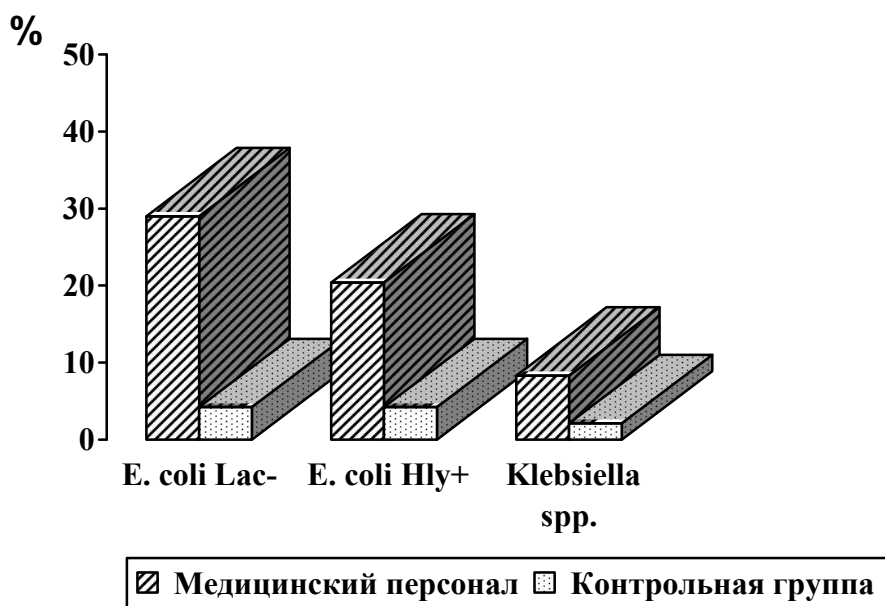


Рисунок 1 - Частота колонизации энтеробактериями слизистой кишечника у медицинских работников

Слизистую ротоглотки медицинских работников в 29,8% случаев колонизировали типичные кишечные палочки, в 26,3% - *Enterococcus faecalis* ($p < 0,05$). У 18,2% медицинского персонала в составе ротоглоточного биотопа вегетировали β – гемолитические стрептококки, у 14,8% - *Staphylococcus haemolyticus* ($p < 0,05$).

Величины относительного риска ($RR=1,7-7,5$) свидетельствуют о наличии причинно-следственных связей между частотой колонизации медицинского персонала условно-патогенными микроорганизмами и профессиональной деятельностью.

У медицинских сотрудников при работе в условиях многопрофильного стационара формировался не только определенный качественный состав микробиоценозов, но факультативная микрофлора отличалась высокой устойчивостью к антимикробным препаратам. Частота обнаружения полирезистентных к антимикробным препаратам микроорганизмов у медицинского персонала была достоверно выше, чем у лиц немедицинских профессий ($p < 0,05$). Так, $40,52 \pm 4,31\%$ стафилококков были устойчивы к 3 и

более антибиотикам, $33,42 \pm 4,14\%$ - к трем специфическим бактериофагам. В контрольной группе данные показатели составили $10,56 \pm 2,65\%$ и $25,99 \pm 3,79\%$ соответственно. Среди энтеробактерий, изолированных из кишечника медицинского персонала, полирезистентными к антибиотикам являлись $25,4 \pm 6,28\%$, к бактериофагам – $53,8 \pm 7,19\%$ штаммов.

Биологические свойства условно- и безусловно-патогенных бактерий сотрудников многопрофильного стационара экологически детерминированы, т.е. были неодинаковы у изолятов, выделенных из разных биотопов. Среди *Staphylococcus epidermidis* фекального происхождения в 3,3 раза чаще обнаруживали штаммы устойчивые к 4 антибиотикам ($31,4 \pm 9,89\%$), в 2 раза выше была бактериофагорезистентность ($54,5 \pm 10,62\%$), в 1,7 раза было больше штаммов устойчивых к дезинфектантам из группы альдегидов ($51,2 \pm 10,66\%$). $68,2 \pm 9,93\%$ штаммов эпидермальных стафилококков фекального происхождения обладали устойчивостью к оксациллину, в зеве таковых было в 2,4 раза меньше ($28,1 \pm 7,95\%$). Более «агрессивные» *Staphylococcus aureus* вегетировали в составе ротоглоточного биотопа. В зеве в 1,6 раза чаще золотистые стафилококки обладали ассоциированной антибиотикорезистентностью ($46,7 \pm 1,76\%$), $46,7 \pm 12,88\%$ штаммов являлись оксациллинрезистентными. Полирезистентные к дезинфицирующим средствам штаммы *Staphylococcus aureus* обнаружили только в зеве. Кишечник медицинских сотрудников в 1,3 раза чаще был колонизирован полирезистентными *Staphylococcus haemolyticus* ($34,74 \pm 9,93\%$). Частота устойчивости к 2 дезинфектантам у копроизолятов была выше 2,5 раза, чем у штаммов из зева ($21,7 \pm 8,59\%$ и $8,7 \pm 0,46\%$ соответственно). Кишечные штаммы чаще проявляли устойчивость к препарату из группы хлорсодержащих ($26,3 \pm 9,18\%$), а среди *Staphylococcus haemolyticus*, изолированных из зева $19 \pm 8,56\%$ являлись резистентными к дезинфицирующему средству, являющемуся четвертично-аммониевым соединением. Биологические свойства изученных энтеробактерий не отличались друг от друга.

Корреляционный анализ позволил установить наличие прямой средней ($R=0,46$) корреляционной связи между частотой антибиотикорезистентности и устойчивостью к дезинфектантам у микроорганизмов рода *Staphylococcus* ($p=0,00093$) и отсутствие таковой у представителей семейства *Enterobacteriaceae* ($R=0,25$, $p=0,083$).

В функциональных подразделениях многопрофильного стационара характер и интенсивность влияния химической, биологической и физической составляющих неблагоприятного воздействия профессиональных факторов не одинаковы, что способствует формированию специфических микробиоценозов у сотрудников разных отделений.

Установлены выраженные изменения со стороны постоянной микрофлоры кишечника и зева у медицинского персонала хирургического отделения. Отмечали снижение частоты и интенсивности колонизации слизистой кишечника бифидобактериями (90,4%, $8,1 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), лактобациллами (85%, $6,7 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), типичными кишечными палочками (88%). Индигенные стрептококки колонизировали слизистую зева медицинских сотрудников только в 25% случаев. В исследуемом отделении хирургического профиля проводятся «контаминированные и инфицированные» операции на органах желудочно-кишечного тракта, что обусловило высокую концентрацию в кишечнике сотрудников данного подразделения лактозонегативных кишечных палочек ($7,4 \pm 0,4$ lg КОЕ/г), клебсиелл ($6,7 \pm 0,6$ lg КОЕ/г), гемолитических энтерококков ($5,3 \pm 0,5$ lg КОЕ/г). Слизистая зева в 37,5% случаев была колонизирована *Escherichia coli lac+*, концентрация которых достигала $3,9 \pm 1,1$ lg КОЕ/мл ($p < 0,05$).

У сотрудников послеродового отделения отмечали похожие изменения со стороны фекального микробиоценоза. Бифидобактерии и лактобациллы обнаруживали в 86,2% и 82% случаев соответственно ($p < 0,001$). *Enterococcus faecalis* колонизировали слизистую толстой кишки только в 66,7% случаев в титре $6,6 \pm 0,3$ lg ($p < 0,01$). Свободная экологическая ниша в 36,7% заселялась

эшерихиями со слабыми ферментативными свойствами, в 20% - микроорганизмами рода *Klebsiella* (RR= 1,4 и 4). Концентрация данных микроорганизмов достигала $6,5 \pm 0,6$ и $6,3 \pm 0,8$ lg КОЕ/г соответственно. В 60% случаев слизистая кишечника была колонизирована дрожжеподобными грибами *Candida albicans* (RR=2). В зеве из энтеробактерий с частотой 26,7% вегетировали *Escherichia coli lac+* ($p < 0,05$). Специфичность ротоглоточного микробиоценоза медицинского персонала послеродового отделения определяли также *Staphylococcus haemolyticus*, которые колонизировали слизистую в 26,7% случаев ($p < 0,05$) с интенсивностью $4,8 \pm 0,3$ lg КОЕ/мл (RR= 2,9).

Минимальные изменения кишечного микробиоценоза регистрировали у медицинских сотрудников операционного блока. У постоянных сотрудников данного структурного подразделения отмечали только высокую частоту колонизации кишечника дрожжеподобными грибами *Candida albicans* (55%, $p < 0,01$), что вероятно связано с частым использованием в высоких концентрациях дезинфицирующих средств. В большинстве случаев у медицинского персонала операционного блока наблюдали изменения со стороны микрофлоры ротоглоточного биотопа. В состав микробиоценоза зева входили резиденты фекального биотопа – *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis* (45% и 25% соответственно). В 30% случаев с концентрацией $4,5 \pm 0,5$ lg КОЕ/мл в зеве вегетировали β – гемолитические стрептококки (RR= 3,1).

У 30,3% медицинских сотрудников реанимационно-анестезиологического отделения кишечник был колонизирован кишечными палочками с гемолитической активностью, у 21,2% - *Staphylococcus haemolyticus* (RR= 2,1-2,4). Концентрация данных микроорганизмов в 1 грамме фекалий достигала $5,6 \pm 0,5$ и $5,3 \pm 0,4$ lg соответственно.

Установлены значительные изменения микробиоценозов у сотрудников отделения терапевтического профиля, где лечение проходят пациенты с воспалительными и гнойными заболеваниями органов дыхания. Интенсивность колонизации кишечника лактобациллами была снижена до $6,2 \pm 0,3$ lg КОЕ/г.

Микроорганизмами, определяющими специфичность фекального микробиоценоза у медицинского персонала терапевтического отделения, являлись кишечные палочки с измененными биологическими свойствами - *Escherichia coli lac-* (36,1%, $7,1 \pm 0,3$ lg КОЕ/г) *Escherichia coli hly+* (41,7%, $5,0 \pm 0,3$ lg КОЕ/г). В зеве 27,8% медицинского персонала обнаруживали β – гемолитических стрептококков (RR= 2,9).

В период эпидемического благополучия, отмечали низкую интенсивность обмена микрофлорой среди медицинских сотрудников. Частота колонизации идентичными резистенс-типами бактерий составила от $1,26 \pm 0,09$ до $2,52 \pm 0,13\%$. Рассчитанные апостериорные вероятности позволяют прогнозировать рост частоты колонизации условно-патогенной микрофлорой медицинских работников на 13,9 - 14,06%. В 2 раза увеличится колонизация кишечника медицинского персонала хирургического отделения *Enterococcus faecalis hly+* (с 17,5% до 33,1%), а сотрудников послеродового отделения микроорганизмами рода *Klebsiella* (с 20 до 37%). В 1,5 раза возрастет частота колонизации зева медицинских работников терапевтического отделения β – гемолитическими стрептококками (с 27,8% до 40,8%).

Важным фактором, определяющим состав микробиоценозов медицинского персонала, является иммунологическая реактивность. Под влиянием неблагоприятных профессиональных факторов у медицинских работников развиваются периодические изменения со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Всего выделяют 5 периодов по различной продолжительности работы в стационаре: при стаже до 1 года, 1-5 лет, 6-15 лет, 16-25 лет и более 25 лет (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 1995). Исследования показали, что на фоне изменения иммунологической реактивности при работе в стационаре до 1 года и 16-25 лет у медицинского персонала развивались глубокие микрoэкологические нарушения. В течение первого года работы, когда они попадали под мощный микробный «прессинг» экологической системы стационара наблюдался срыв стабилизационных процессов в кишечнике и в

зеве. Нарушалась колонизационная резистентность, что было обусловлено низкими концентрациями в фекалиях бифидобактерий ($7,9 \pm 0,4$ lg КОЕ/г) и *Enterococcus faecalis* ($5,8 \pm 0,3$ КОЕ/г), которые колонизировали кишечник в 86,7% и 60% случаев соответственно ($p < 0,05$). Регистрировали также снижение частоты *Escherichia coli lac+* до 80% ($p < 0,05$). Индигенные стрептококки в составе ротоглоточного биотопа медицинских работников обнаруживали только в 26,7% случаев с концентрацией $4,3 \pm 0,2$ lg КОЕ/мл ($p < 0,05$). Срыв стабилизационных процессов в кишечнике сопровождался увеличением частоты и интенсивности колонизации слизистой *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* (до 20% в титре 6,0 lg, $p < 0,05$). У 26,7% медицинских работников, проработавших в стационаре 1 год в кишечнике вегетировали лактозонегативные кишечные палочки ($p < 0,05$). В большинстве случаев микрoэкологические нарушения кишечника у медицинских работников были расценены как 2 степень дисбактериоза (60%), тогда как у лиц контрольной группы доминировали микрoэкологические нарушения, попадающие под 1 степень (46,43%). Слизистую зева в 2 раза чаще, чем у лиц немедицинских профессий, колонизировали *Staphylococcus epidermidis* (73,3% против 39,1%, $p < 0,01$) и в 7 раз чаще *Escherichia coli lac+* (33,4% против 4,5%, $p < 0,01$). Установлено, что показатели заболеваемости острыми формами (рис.2) у медицинского персонала со стажем до 1 года ($p < 0,01$) были в 4 раза выше ($200 \pm 3,65$ на 1000 медицинских сотрудников), чем у лиц, не связанных по роду деятельности с лечебно-профилактическими учреждениями ($43,48 \pm 10,34$ на 1000 населения). Заболеваемость хронической инфекционной патологией в сравниваемых группах не отличались ($133,33 \pm 2,98$ и $173,91 \pm 2,75$ на 1000, $p > 0,05$).

Второй срыв стабилизационных механизмов микробной экологии регистрировали у медицинских сотрудников, проработавших 16-25 лет, причем изменения происходили преимущественно в кишечнике и были более выражены, чем первичная реакция микрофлоры на влияние госпитальной среды.

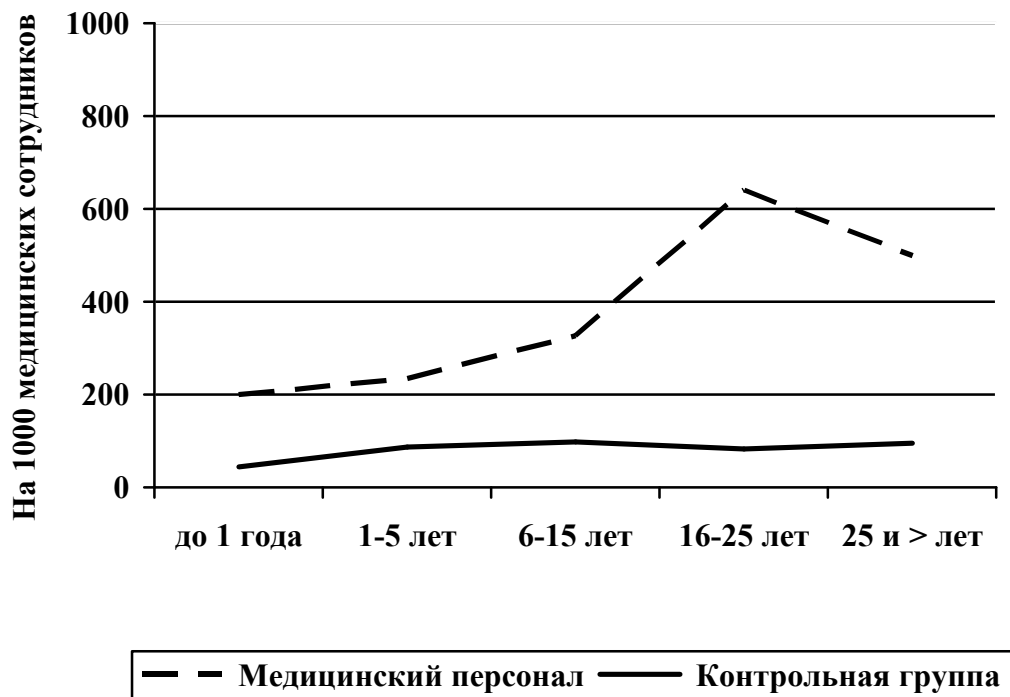


Рисунок 2 – Заболеваемость острой инфекционной патологией у медицинского персонала многопрофильных стационаров

В обследуемой группе регистрировали низкую интенсивность колонизации кишечника бифидобактериями ($8,3 \pm 0,3$ lg КОЕ/г). В 4,7 раза, по сравнению с предыдущим периодом, возрастала частота колонизации *Klebsiella spp.* (с 3,8% до 16%), в 6,3 раза – *Staphylococcus aureus* (с 3,8% до 24%), в 1,89 – *Escherichia coli lac-* (с 21,2% до 40%). Частота колонизации кишечника данными бактериями медицинских работников со стажем 16-25 лет и лиц контрольной группы статистически различались ($p < 0,05$). В большинстве случаев (71,4%, $p < 0,05$) у сотрудников стационара микробиологические нарушения кишечника были расценены как 2 степень, в контрольной группе же только в 43,3% случаев. О том, что в данный период у медицинских работников регистрируется именно срыв адаптации, свидетельствует увеличение в 2 раза (рис. 2), по сравнению с персоналом, проработавшим 6-15 лет ($640 \pm 9,6$ против $326,92 \pm 6,5$ на 1000 сотрудников соответственно) острой заболеваемости ($p < 0,05$). Кроме этого, в этот период у медицинских сотрудников регистрировали увеличение в 3 раза числа хронических заболеваний ($320 \pm 3,58$

против $134,62 \pm 1,61$ на 1000 медицинских сотрудников, $p < 0,01$). В контрольных группах данные показатели были статистически ниже ($p < 0,01$).

С учетом выявленных особенностей формирования микробиоценозов под влиянием госпитальной среды разработаны подходы по укреплению и сохранению «микрoэкологического здоровья» у медицинского персонала. По нашему мнению данные мероприятия в многопрофильных стационарах должны осуществляться в двух направлениях:

- Первый уровень (недифференцированный) - снижение интенсивности влияния неблагоприятных факторов на медицинский персонал многопрофильных стационаров в целом.
- Второй уровень (дифференцированный) – профилактика нарушений нормальной микрофлоры и коррекция микрoэкологических нарушений в группах со срывом компенсаторных механизмов стабилизации микробиоценозов.

Для реализации первого направления необходимы меры организационного характера по снижению селективного давления антимикробных средств в стационарах, интродукция в систему мониторинга внутрибольничных инфекций периодического исследования микрофлоры медицинских работников, организация палат с меньшим числом пациентов, комнат отдыха для медицинских работников, предоставление санаторно-курортного лечения для сотрудников, обеспечение средствами индивидуальной защиты. Меры индивидуального характера предполагают отказ от вредных привычек (курение, алкоголь), соблюдение принципов функционального питания, использование средств индивидуальной защиты при выполнении лечебно-диагностических процедур, повышение неспецифической резистентности организма.

В группах риска помимо снижения степени влияния неблагоприятных факторов госпитальной среды требуются дополнительные мероприятия, направленные на предупреждение срыва стабилизационных процессов в микробиоценозах. При стаже до 1 года и 16-25 лет рекомендуется ежегодный

мониторинг состояния микрофлоры кишечника и зева с последующей консультацией гастроэнтеролога или клинического микробиолога, а также назначение профилактических курсов бифидо и лактосодержащих пробиотиков.

В итоге, минимизация рисков развития микробиологических нарушений у медицинских работников позволит снизить у них заболеваемость острыми и хроническими формами инфекционной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена высокая частота обнаружения условно-патогенной микрофлоры у медицинского персонала многопрофильных стационаров, за счет нарушения колонизационной резистентности слизистых толстой кишки и зева ($p < 0,05$). Наличие причинно-следственных связей между частотой колонизации условно-патогенными бактериями и комплексным влиянием факторов госпитальной среды ($RR > 1$) позволяют отнести всех медицинских работников к группе риска по развитию микробиологических нарушений.

2. В составе микробиоценозов медицинского персонала вегетируют полирезистентные стафилококки (40,52 %) и энтеробактерии (25,4%), что необходимо учитывать при лечении данной категории пациентов. На примере стафилококков показано, что биологические свойства микроорганизмов экологически детерминированы. Установлена прямая корреляционная связь ($R = 0,46$, $p < 0,05$) между частотой антибиотикорезистентности стафилококков и устойчивостью к дезинфектантам, что позволяет рекомендовать при нарастании резистентности к антибиотикам осуществлять смену дезинфицирующих препаратов.

3. Наиболее выраженные изменения микробиоценозов регистрировали у медицинского персонала хирургического, послеродового и терапевтического отделений ($p < 0,05$). Установлены два периода высокого риска развития микробиологических нарушений: стаж работы до одного года и 16-25 лет.

4. Выявлено, что микробиологические нарушения у сотрудников со стажем до года сопровождались ростом заболеваемости острыми формами инфекций в 4 раза ($p < 0,01$). При стаже 16-25 лет в 2 раза увеличивалась распространенность острых инфекций ($p < 0,05$) и в 3 раза заболеваемость хроническими формами инфекционной патологией ($p < 0,01$). В критические периоды у медицинских работников увеличивался удельный вес микробиологических нарушений второй степени ($p < 0,05$).

5. Рекомендован комплекс мероприятий по минимизации риска развития микрoэкологичеcких нарушений у медицинских работников, включающий меры по снижению интенсивности воздействия неблагоприятных профессиональных факторов и профилактику нарушений нормальной микрофлоры в группах со срывом стабилизационных процессов в микробиоценозах.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Захарова Ю. В., Брусина Е.Б., Леванова Л.А. Влияние госпитальной среды на особенности микрофлоры различных биотопов медицинских работников // Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины: материалы Международного конгресса. – М., 2006. – С. 77-79.
2. Захарова Ю. В. Влияние госпитальной среды на особенности нормальной микрофлоры кишечника медицинских работников // Медицина в Кузбассе. – 2006. – Спецвып. № 3. – С. 54.
3. Захарова Ю. В. Влияние экологической системы стационаров различного профиля на состав микробиоценозов медицинских работников // Естествензнание и гуманизм: сб. науч. тр. – Томск, 2006. – Т. 3, вып. 2. – С. 68.
4. Захарова Ю. В. Особенности микробиоценозов различных биотопов у медицинских работников // Медицина в Кузбассе. – 2006. – № 3. – С. 35-37.
5. Захарова Ю. В. Мониторинг биологических свойств микрофлоры медицинских работников как инновационная технология в системе эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями // Исследовательская и инновационная деятельность учащейся молодежи: проблемы, поиски, решения: тр. обл. науч.-практ. конф. молодых ученых Кузбасса. – Кемерово, 2006. – Т. 2. – С. 73-78.
6. Захарова Ю. В., Леванова Л.А., Брусина Е.Б. Характеристика фекальной микрофлоры у медицинских работников // Сибирский вестн. гепатологии и гастроэнтерологии. – 2006. – Вып. № 20. – С. 96-97.
7. Захарова Ю. В., Брусина Е.Б., Леванова Л.А. Эпидемиологические аспекты микробиоценоза кишечника медицинских работников родовспомогательного лечебного учреждения // Медико-биологические проблемы: сб. науч. тр. – Кемерово-М., 2006. – Вып. № 15. – С. 19-21.
8. Захарова Ю. В., Брусина Е.Б., Леванова Л.А. Эпидемиологическая значимость условно-патогенной микрофлоры медицинских работников // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2006. – № 1 (15), прилож. – С. 144-145.

9. Захарова Ю. В., Брусина Е.Б., Леванова Л.А. Эпидемиологические аспекты микроэкологии толстой кишки медицинских работников многопрофильного стационара // Многопрофильная больница: проблемы и решения: материалы 2 Всерос. науч.-практ. конф. ФГЛПУ НКЦОЗШ. – Ленинск-Кузнецкий, 2006. – С. 220-221.
10. Веретельникова И. Ю., Захарова Ю.В. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных от медицинского персонала // Медицина в Кузбассе. – 2007. – Спецвып. № 2. – С. 39-40.
11. Захарова Ю. В. Происхождение стафилококков, выделенных из кишечника медицинских сотрудников // Медицина в Кузбассе. – 2007. – Спецвып. № 2. – С. 67-68.
12. Захарова Ю. В. Сезонные изменения индигенной анаэробной микрофлоры у медицинского персонала // Вестн. РГМУ. – 2007. – № 2 (55). – С. 273.
13. Леванова Л. А., Захарова Ю.В. Роль микроэкологических нарушений слизистой зева у медицинского персонала в развитии заболеваний верхних дыхательных путей // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра. – 2007. – № 3 (55). – С. 39-42.
14. Дроздова О.М., Брусина Е.Б., Захарова Ю.В., Рычагов И.П., Балыбина О.А. Эпидемиологический мониторинг внутрибольничных инфекций у медицинского персонала: метод. рекомендации - Кемерово, 2007. – 56 с.
15. Захарова Ю.В., Брусина Е.Б., Леванова Л.А. Частота антибиотикорезистентности условно-патогенной микрофлоры медицинских работников // Материалы 9 съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2007. – Т. 2 – С. 32-33.
16. Захарова Ю. В., Барина Е.В., Карпушкина Н.Б. Сезонная коррекция кишечного микробиоценоза как профилактика внутрибольничного инфицирования у медицинского персонала // Современные проблемы эпидемиологии: сб. ст., посвященный 65-летию каф. эпидемиологии НижГМА. – Нижний Новгород, 2007. – С. 90-97.
17. Леванова Л. А., Сурикова Е.В., Захарова Ю.В. Сравнительное изучение эффективности антисептиков в отношении возбудителей гнойно-септических инфекций // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений: материалы 2 Всерос. науч.-практ. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2007. – С. 44-45.
18. Захарова Ю. В. Эпидемиологическая роль микробиоценозов медицинского персонала // Вестн. Кузбасского научного центра. – 2008. – № 6. – С. 88-90.
19. Захарова Ю. В., Леванова Л.А. Количественный способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам: метод. рекомендации – Кемерово, 2008. – 16 с.

20. Захарова Ю. В., Леванова Л.А., Брусина Е.Б. Роль кишечника и зева медицинского персонала в эволюции госпитальных штаммов стафилококков // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2008. – № 2 (22), прилож. – С. 465-467.
21. Захарова Ю.В., Алешкин В.А., Леванова Л.А., Несвижский Ю.В., Афанасьев С.С. Условно-патогенная микрофлора в микробиоценозах кишечника у медицинских работников многопрофильного стационара // Вестн. РАМН. – 2008. – № 4. – С. 19-23.