

7. Croxford S., Kitching A., Desai S. [et al.]. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort // *Lancet Public Health*. 2017. No. 2. P. e35–e46.
8. Farahani M., Mulinder H., Farahani A. [et al.]. Prevalence and distribution of non-AIDS causes of death among HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of STD & AIDS*. 2016. Vol. 28, No. 7. P. 636–650.
9. Hung C.C., Hsiao C.F., Chen M.Y. [et al.]. Improved survival of persons with human immunodeficiency virus type 1 infection in the era of highly active antiretroviral therapy in Taiwan // *Jpn. J. Infect. Dis.* 2006. Vol. 59. P. 222–228.
10. Weber R., Ruppik M., Rickenbach M. [et al.]. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study // *HIV Medicine*. 2013. Vol. 14, No. 4. P. 195–207.
11. Yang C.H., Huang Y.F., Hsiao C.F. [et al.]. Trends of mortality and causes of death among HIV-infected patients in Taiwan, 1984–2005 // *HIV Medicine*. 2008. Vol. 9. P. 535–543.

Поступила в редакцию 10.05.2018.

CHARACTERISTICS OF ADVERSE OUTCOMES OF HIV-INFECTION IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

E.S. Dovgopolyuk¹, L.I. Levakhina¹, A.T. Tyumentsev¹, O.A. Pasechnik², L.P. Akysutina²

¹ Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7 Mira St. Omsk 644050 Russian Federation), ² Omsk State Medical University (9 Mira St. Omsk 644050 Russian Federation)

Objective. The study objective is to analyze the epidemiological manifestations of HIV-infection and the reasons of mortality of patients with HIV-infection in the Siberian Federal District.

Methods. We have studied the dynamics and mortality reasons of 24,339 patients with HIV-infection in the Siberian Federal District, died from different reasons during 2010–2015. A retrospective observational descriptive-evaluative epidemiological study was performed. A generally accepted algorithm for the epidemiological analysis of data from forms of statistical surveillance, newsletters, and notifications of the death of HIV-infected patients was used.

Results. In the SFD at the beginning of 2018, 256,761 HIV cases were diagnosed, and the cumulative incidence rate was 1328.5 per 100,000 of population. During this period, 53,182 (20.7%) patients died from various causes. More than 55% of deaths (n = 29,654) occurred in two regions – Kemerovo and Irkutsk regions. Among the deceased, men predominated (71.5%). 54% of the dead were aged 30–39 y.o., 84.6% of patients were in the sub-clinical stage and stage of secondary diseases. In antiretroviral therapy, about 70% of the deceased needed it, but it was conducted in 2010 by 18.6% (by 2015 this figure had risen to 27.3%). In 42.1% of cases, death was associated with the manifestation of mycobacterial infection. The percent of deaths from external causes decreased from 21.8 to 12.4%.

Conclusion. The obtained results show the need to improve approaches to the organization of early detection of HIV-infection, the formation of adherence to prevention and specific treatment, and the optimization of the system of epidemiological surveillance of HIV-infection.

Keywords: HIV-infection, mortality, morbidity, tuberculosis

Pacific Medical Journal, 2018, No. 3, p. 79–83.

УДК 616–036.22:579.842.16–053.2–082

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.3.83–86

Закономерности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных бактериями родов *Klebsiella* и *Acinetobacter* у детей

С.А. Кузьменко^{1,2}, М.А. Шмакова¹, Т.А. Штернис¹, В.М. Сахарова³, Н.И. Брежнева², Е.Б. Брусина^{1,3}

¹ Кемеровский государственный медицинский университет (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а),

² Областная детская клиническая больница» (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 21),

³ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6)

Проведено описательное ретроспективное сплошное эпидемиологическое исследование 129430 исходов лечения пациентов детского многопрофильного стационара Кемеровской области с 2012 по 2017 гг. У 1380 пациентов выделены *Klebsiella pneumoniae*, у 201 – *Acinetobacter* spp. Динамика эпидемического процесса и частота колонизации бактериями родов *Klebsiella* и *Acinetobacter* имели тенденцию к снижению. Частота колонизации детей бактериями *K. pneumoniae* оказалась в 13 раз выше, чем *Acinetobacter* spp. Выявлены факторы риска колонизации *K. pneumoniae* в зависимости от профиля стационара. Совместное применение искусственной вентиляции легких и постоянного положительного давления в дыхательных путях определяло самый высокий риск инфицирования детей *K. pneumoniae*.

Ключевые слова: *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., эпидемический процесс, риск колонизации

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в силу широкого распространения, негативных последствий для здоровья пациентов, персонала и экономики государства представляют собой мультидисциплинарную проблему, актуальность которой не снижается на протяжении десятилетий [1–3]. *Klebsiella* spp.

и *Acinetobacter* spp. входят в число шести самых опасных бактерий для населения развитых стран и относятся к числу широко распространенных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей [8, 13]. Эпидемиологическое значение этих микроорганизмов определяется наличием ключевого набора признаков для глобального доминирования, способностью быстро формировать госпитальные клоны, вызывать тяжелые формы заболеваний с высоким

Кузьменко Светлана Анатольевна – аспирант кафедры эпидемиологии медико-профилактического факультета КГМУ; e-mail: epidemiologidgkb5@mail.ru

риском летального исхода [7, 9]. Интенсивное развитие медицинских технологий сопровождается изменениями закономерностей эпидемического процесса этих инфекций, факторов и групп риска. Поэтому выявление новых тенденций и оценка риска различных медицинских технологий для совершенствования путей профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, представляют особую актуальность [4, 12].

Материалы и методы

Проведено описательное ретроспективное сплошное эпидемиологическое исследование случаев выделения бактерий родов *Klebsiella* и *Acinetobacter* у пациентов детского многопрофильного стационара Кемеровской области с 2012 по 2017 гг. Изучены исходы лечения 129 430 пациентов, у 1 380 из которых выделена *K. pneumoniae*, у 201 – *Acinetobacter* spp.

Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам (минимальные ингибирующие концентрации) выполняли с помощью анализатора Vitek 2 compact (Франция).

Полученные данные не соответствовали нормальному распределению, поэтому для определения статистической значимости различий сопоставляемых совокупностей использовались непараметрические критерии. Риск инфекций выражали расчетом отношения шансов (odds ratio – OR) и доверительных интервалов (ДИ). Различия между показателями оценивались при помощи критерия χ^2 при уровне доверительных значений $p \leq 0,05$. Использован эпидемиологический калькулятор WinPEPI, v. 11.65.

Результаты исследования

Среднеголетняя частота колонизации *K. pneumoniae* составила 102,4 на 1000 пациентов детского многопрофильного стационара. Третья часть всех случаев (37,5 %) была вызвана штаммами, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия. Частота заносов составила 85, а внутрибольничная колонизация – 64,8 на 1000 обследованных. Соотношение колонизации и клинических форм равнялось 6:1. Частота колонизации *Acinetobacter* spp. была значительно ниже: 6,4 на 1000 пациентов.

В многолетней динамике наблюдалась тенденция к снижению частоты колонизации *K. pneumoniae*. Так, в 2013 г. зарегистрирован значительный подъем частоты колонизации и риска инфицирования пациентов с признаками формирования госпитального штамма, что определялось условиями размещения больных. Средний темп прироста частоты колонизации *K. pneumoniae* составил 3 %. Максимальные уровни колонизации этим микроорганизмом наблюдались в 2012 и 2013 гг. Значительное снижение показателя отмечено в 2014 г. Абсолютный прирост имел отрицательное значение и составил –228,7 случая на 1000 пациентов. Темп прироста (убыли) равнялся –68,6

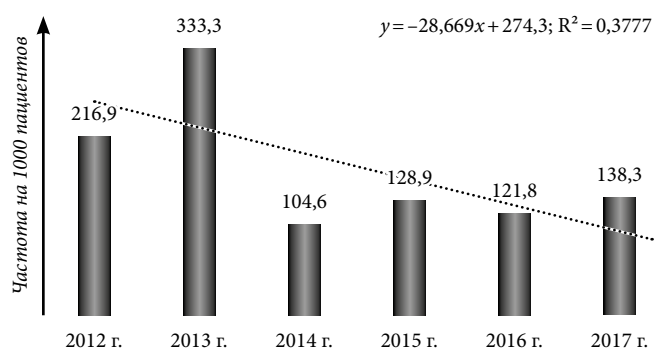


Рис. 1. Среднеголетняя частота колонизации *K. pneumoniae* пациентов детского многопрофильного стационара Кемеровской области с 2012 по 2017 гг.

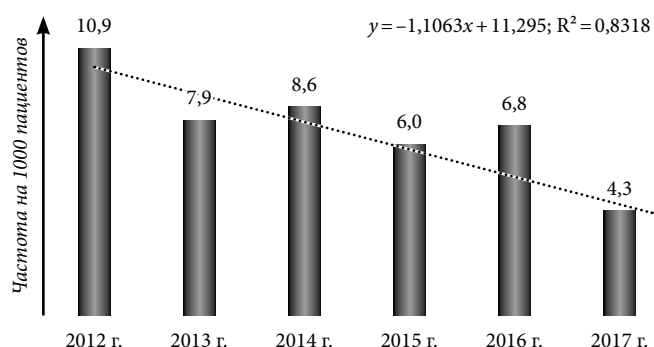


Рис. 2. Среднеголетняя частота колонизации *Acinetobacter* spp. пациентов детского многопрофильного стационара Кемеровской области с 2012 по 2017 гг.

на 1000. Открытие нового неонатального корпуса по выхаживанию новорожденных детей привело к снижению частоты колонизации *K. pneumoniae* (рис. 1).

Максимальный уровень колонизации детей *Acinetobacter* spp. также был зарегистрирован в 2012 г. К 2017 г. он снизился в 2,5 раза: темп прироста (убыли) – –60,4 случая на 1000 пациентов. Средний темп прироста колонизации *Acinetobacter* spp. за исследуемый период составил –14,4 %. Абсолютный прирост имел отрицательное значение: –1,3 случая на 1000 детей. Можно прогнозировать, что при сохраняющихся условиях эпидемического процесса и медицинских технологиях уровень колонизации *Acinetobacter* spp. снизится в 2018 г. до 3,5 случая на 1000 пациентов (рис. 2).

Установлена выраженная неравномерность проявлений эпидемического процесса в зависимости от профиля стационара. Минимальная частота колонизации *K. pneumoniae* отмечена в оториноларингологическом отделении – в 27 раз ниже, чем в отделении патологии новорожденных (рис. 3).

По риску инфицирования *K. pneumoniae* выделено две группы медицинских технологий. Первая группа – низкого риска (не более 60 случаев на 1000 пациентов) – включала абдоминальные, урологические оперативные вмешательства, оториноларингологические операции и манипуляции, терапевтические процедуры, ухода за новорожденными. Вторая группа – высокого риска (более 60 случаев на 1000 пациентов) – включала медицинские технологии интенсивной терапии и выхаживания новорожденных. В отделениях

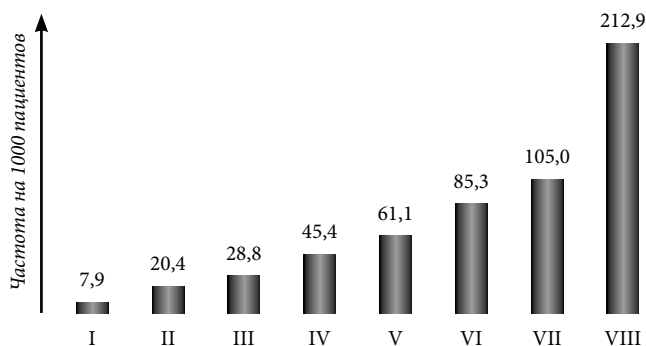


Рис. 3. Распространенность *K. pneumoniae* в зависимости от профиля отделений детского многопрофильного стационара Кемеровской области с 2012 по 2017 гг.

I – оториноларингологическое отделение, II – общее хирургическое отделение, III – педиатрическое отделение, IV – урологическое отделение, V – отделение новорожденных, VI – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, VII – реанимационно-анестезиологическое отделение, VIII – отделение патологии новорожденных.

Таблица

Частота выделения бактерий рода *Acinetobacter* у взрослых и детей в медицинских организациях Кемеровской области в 2012–2017 гг.

Показатель		Дети	Взрослые
Обследовано, абс.		31 217	84 733
Частота выделения <i>Acinetobacter</i> spp.	абс.	201	1 734
	%	6,4	20,5
	95 % ДИ, %	5,2–9,3	14,7–26,4

низкого риска частота колонизации *K. pneumoniae* составила 35,7 ‰ (95 % ДИ: 31,4–40,5 ‰), в отделениях высокого риска – 156,2 ‰ (95 % ДИ: 147,8–165,0 ‰). Вероятность колонизации *K. pneumoniae* в отделениях высокого риска была в пять раз выше, чем в отделениях низкого риска: OR = 5 (95 % ДИ: 4,3–5,8). Необходимо отметить, что частота выделения *Acinetobacter* spp. у взрослых была в три раза выше, чем у детей (табл.).

Колонизация детей в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных бактериями рода *Klebsiella* регистрировалась в 13 раз чаще, чем бактериями *Acinetobacter* spp.: 85,2 и 6,7 ‰, соответственно. Также установлены значимые различия частоты колонизации бактериями рода *Acinetobacter* детей и взрослых, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии: 6,7 и 34,8 ‰, соответственно. Если у взрослых риск колонизации определялся наличием нейродефицита, то у детей такой зависимости выявлено не было [5]. В структуре бактерий рода *Acinetobacter*, выделенных от детей в отделении реанимации и интенсивной терапии, 28 % составил *A. baumannii*, 19 % – *A. calcoaceticus*, 8 % – *A. lwoffii* и 4 % – *A. haemolyticus*. В 41 % наблюдений виды рода *Acinetobacter* идентифицировать не удалось.

Искусственная вентиляция легких увеличивала риск колонизации *K. pneumoniae* в 4,7 раза (95 % ДИ: 2,2–10,3), одновременное применение искусственной вентиляции легких и постоянного положительного

давления в дыхательных путях – в 6,2 раза (95 % ДИ: 2,3–16,9), центральный венозный доступ – в 4 раза (95 % ДИ: 1,8–8,6), санация верхних дыхательных путей – в 3,8 раза (95 % ДИ: 1,8–8,0), ингаляции с лекарственными препаратами – в 3 раза (95 % ДИ: 1,2–7,5). Выявлен фактор, имевший профилактическое влияние: обработка полости рта 5 % содовым раствором – OR = 0,17 (95 % ДИ: 0,02–1,26). Риск колонизации *K. pneumoniae* увеличивался в 3,3 раза (95 % ДИ: 1,5–7,2) при недостатке массы тела новорожденного.

Обсуждение полученных данных

В последнее десятилетие исследователи отмечают возрастание этиологической роли бактерий родов *Klebsiella* и *Acinetobacter* в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у детей [10, 11], что для бактерий рода *Klebsiella* нашло подтверждение в нашем исследовании. Отличительной особенностью можно считать то, что частота выделения у детей *K. pneumoniae* была в 13 раз выше, чем *Acinetobacter* spp., при устойчивой тенденции к снижению в многолетней динамике частоты выделения бактерий обоих родов в детском многопрофильном стационаре. В то же время Н. Akturk et al. [6], наоборот, отмечали рост частоты инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella*, что вероятнее всего можно объяснить различиями условий оказания медицинской помощи и эпидемиологического обеспечения медицинских технологий. Кроме того, интересен установленный нами факт низкой частоты колонизации детей *Acinetobacter* spp. при высокой частоте ее среди взрослых пациентов [5].

Риск инфицирования *K. pneumoniae* зависел от типа стационара и применяемых медицинских технологий. Максимальный риск отмечался в отделениях интенсивной терапии и патологии новорожденных, поскольку именно здесь выполнялось большое количество сложных инвазивных манипуляций, и дети находились в исходно более тяжелом состоянии. Аналогичные данные получены и другими исследователями [6, 14]. Такие закономерности определяют приоритет мониторинга эпидемиологической безопасности, быстрого реагирования на выявленный риск в этих отделениях. Установлено, что самый высокий риск присоединения *K. pneumoniae* у детей определялся при сочетанном применении искусственной вентиляции легких и постоянного положительного давления в дыхательных путях. Оценка подобного сочетания другими авторами не проводилась. Высокий риск инфицирования детей наблюдался и при широком использовании ингаляционных процедур, так как санации применяющихся для этих целей небулайзеров уделяется недостаточное внимание.

Обработка полости рта новорожденных 5 % содовым раствором имела эффективное профилактическое влияние и снижала риск колонизации *K. pneumoniae*.

Ранжировать факторы риска колонизации детей бактериями рода *Acinetobacter* не представлялось

возможным из-за низкой частоты выделения данного возбудителя. Можно предположить, что низкая частота колонизации пациентов детского многопрофильного стационара бактериями этого рода свидетельствует о цикличности эпидемического процесса, эволюционной смене возбудителя, фазе резервации, в которой находится *Acinetobacter* spp. В отличие от *Klebsiella* spp., этот возбудитель по резервуару причисляется к группе сапронозов, соответственно здесь различались профилактические и противоэпидемические меры (вероятно, для данного возбудителя их эффективность была выше).

Выводы

1. Частота колонизации пациентов детского возраста бактериями рода *Klebsiella* в 13 раз выше, чем *Acinetobacter* spp. при одинаковой тенденции к снижению проявлений эпидемического процесса в многолетней динамике.
2. Риск колонизации бактериями рода *Klebsiella* был максимальным при технологиях интенсивной терапии, особенно при сочетании искусственной вентиляции легких и постоянного положительного давления в дыхательных путях.
3. Третья часть всех случаев колонизации *K. pneumoniae* была обусловлена штаммами-продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра.

Литература / References

1. Нароган М.В., Ворона Л.Д., Петраки В.Л. [и др.]. Микробная колонизация и госпитальные инфекции у недоношенных детей в нейрохирургическом стационаре // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2013. № 5. С. 66–72.
1. Narogan M.V., Vorona L.D., Petraki V.L. [et al.]. Microbial colonization and hospital infections in premature infants in a neurosurgical hospital // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. 2013. No. 5. P. 66–72.
2. Палковский О.Л., Новогран Л.И., Полонская И.О. Проблемы терапии нозокомиальной инфекции, вызванной *Acinetobacter baumannii* (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2014. № 3. С. 26–30.
2. Palkovskiy O.L., Novogran L.I., Polonskaya I.O. Problems of therapy of nosocomial infection caused by *Acinetobacter baumannii* (literature review) // Problems of Health and Ecology. 2014. No. 3. P. 26–30.
3. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. [и др.]. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Здравоохранение. 2011. № 1. С. 14–20.
3. Pokrovsky V.I., Akimkin V.G., Brico N.I. [et al.]. In-hospital infections: New horizons of prophylaxis // Journal of Public Health. 2011. No. 1. С. 14–20.
4. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Масалов Я.К. [и др.]. *Acinetobacter*: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства // Вестник РАМН. 2014. № 9–10. С. 39–50.
4. Chebotar I.V., Lazareva A.V., Masalov Ya.K. [et al.]. *Acinetobacter*: Microbiological, pathogenetic and resistant properties // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014. No. 9–10. P. 39–50.
5. Шмакова М.А., Брусина Е.Б. Некоторые закономерности инфекций, вызванных бактериями рода *Acinetobacter* // Материалы IX ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. 2017. С. 234.
5. Shmakova M.A., Brusina E.B. Some regularities of the infections caused by sort *Acinetobacter* bacteria // Materials IX of the Annual All-Russian Congress by infectious diseases with the international participation. 2017. P. 234.
6. Akturk H., Sutcu M., Somer A. [et al.]. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection // Braz. J. Infect. Dis. 2016. Vol. 20, No. 2. P. 134–140.
7. Apondi O.E., Oduor O.C., Gye B.K., Kipkoech M.K. The high prevalence of multiple-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* in the territorial high prevalence of multiple-drug resistant klebsiella pneumonia in the territory clinic in Western Kenya // Afr. J. Infect. Dis. 2016. Vol. 10, No. 2. P. 89–95.
8. De Vos D., Pirnay J.P., Bilocq F. [et al.]. Molecular epidemiology and clinical impact of *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex in a Belgian Burn Wound Center // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, No. 5. P. e0156237.
9. Doi Y., Murray G.L., Peleg A.Y. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of antimicrobial resistance – treatment options // Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2015. Vol. 36, No. 1. P. 85–98.
10. Dramowski A., Aucamp M., Bekker A., Mehtar S. Infectious disease exposures and outbreaks at a South African neonatal unit with review of neonatal outbreak epidemiology in Africa // Int. J. Infect. Dis. 2017. Vol. 57. P. 79–85.
11. Huang H., Chen B., Liu G. [et al.]. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* // BMC Infect. Dis. 2018. Vol. 18. No. 1. P. 11–16.
12. Tffih M., Ferjani A., Mallouli M. [et al.]. Carriage of multidrug-resistant bacteria among pediatric patients before and during their hospitalization in a tertiary pediatric unit in Tunisia // Libyan J. Med. 2018. Vol. 13, No. 1. doi: 10.1080/19932820.2017.1419047 (date of access: 25.04.2018).
13. Viehman J. A., Nguyen M.H., Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections // Drugs. 2014. Vol. 74, No. 12. P. 1315–1333.
14. Wu L., Ying J., Jiang Z., Lei S. [et al.]. Advances in risk factors of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases-producing *Klebsiella pneumoniae* infection or colonization and its treatment strategies // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2017. Vol. 29, No. 12. P. 1148–1152.

Поступила в редакцию 10.05.2018.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF *Klebsiella* spp. AND *Acinetobacter* spp. INFECTIONS IN THE CHILDREN HOSPITAL

S.A. Kuzmenko^{1,2}, M.A. Shmakova¹, T.A. Shternis¹, V.M. Sakharova³, N.I. Brezhneva², E.B. Brusina^{1,3}

¹ Kemerovo State Medical University (22a Voroshilova St. Kemerovo 650056 Russian Federation), ² Regional Children's Clinical Hospital (21 Voroshilova St. Kemerovo 650056 Russian Federation), ³ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6 Sosnovy Boul. Kemerovo 650002 Russian Federation)

Objective. Despite the international data available on healthcare-associated infections in selected groups of patients, there is a lack of large and good quality studies. Pediatric studies focusing on healthcare infections in this type of patients should be done in order to deepen our understanding on associated risk factors and possible intervention areas.

Methods. The descriptive retrospective epidemiological study of *Acinetobacter* spp. and *Klebsiella pneumoniae* cases in children's departments of health care was performed in Kemerovo regions (2012–2017).

Results. A total of 129,430 patient treatment outcomes were studied, in 1380 *K. pneumoniae* and 201 *Acinetobacter* spp. were isolated. The incidence of *Acinetobacter* spp. in adults, 3.2 times higher than in children. The risk of *Klebsiella* ssp. infection was in 13 times higher than *Acinetobacter* spp. infection.

Conclusions. We revealed decreasing trend in colonization *Klebsiella* spp. and *Acinetobacter* spp. incidence. Patients who were treated by intensive care medical technologies were under at the highest risk of infections, especially in case of invasive and noninvasive respiratory constant positive airway pressure support by combination.

Keywords: *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., epidemic process, colonization risk