

УДК

## **Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России**

А.А. Фокин, Д.В. Галкин, В.М. Мищенко, А.А. Муравьев, Р.С. Козлов,  
исследовательская группа «МИКС-07»\*

## Введение

Понятие «нозокомиальная (внутрибольничная, госпитальная) инфекция» (НИ) предложено Европейским региональным бюро *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ) в 1979 г. и трактовалось как «любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое развивается у пациента в результате его поступления в больницу, обращения в нее за лечебной помощью, или любое инфекционное заболевание сотрудника больницы, развившееся вследствие его работы в данном учреждении, вне зависимости от времени появления симптомов заболевания, до или во время пребывания в больнице».

Напомним, что в настоящее время к нозокомиальным относят инфекции, развившиеся у пациента не менее чем через 48 ч после госпитализации, при условии, если при поступлении пациента в стационар инфекция не существовала и не находилась в инкубационном периоде, а также инфекционные заболевания медицинских работников. Однако, наряду с традиционным термином «нозокомиальная инфекция» в последние годы применяется термин «инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи», который наиболее полно отражает связь с нахождением пациента в стационаре, и включает, наряду с НИ, инфекции, развивающиеся у пациентов домов престарелых и т.п. [1].

Проблема НИ – одна из острейших в современном здравоохранении во всем мире. Несмотря на противоэпидемические мероприятия, частота их возникновения, летальность от них и стоимость терапии НИ продолжают возрастать [2]. В основном это связано с *ростом и распространением нозокомиальных возбудителей, резистентных к антимикробным препаратам*, что является серьезным фактором, влияющим как на клинический исход, так и приводящим к значительному увеличению затрат на лечение инфекций [2, 3]. В 1968 г. в США были впервые выделены *метициллинорезистентные штаммы Staphylococcus aureus* (MRSA), а к началу 1990-х гг. 20–25% штаммов *S.aureus*, выделенных у стационарных больных, были метициллинорезистентными. По данным *Национальной системы по наблюдению за НИ* (National Nosocomial Infections Surveillance System – NNIS), для инфекций у пациентов *отделений реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ), вызванных MRSA, составила в 1999 г. более 50%, а в 2003 г. – 59,5%. Распространенность же *ванкомицинорезистентных энтерококков* (VRE), выделенных у стационарных больных, в период с 1990 по 1997 гг. увеличилась с 1 до 15%. По данным NNIS, среди всех штаммов энте-

рококков, выделенных у пациентов ОРИТ, в 1999 г. 25% составили штаммы VRE, в 2003 г. данный показатель составил 28,5% [4]. Что касается РФ, то по данным многоцентрового исследования по изучению резистентности нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, проводимого в рамках программы «РЕЗОРТ» в 2002-2004 гг. в 31 ЛПУ различных городов РФ, нозокомиальные штаммы *P.aeruginosa* характеризовались высокой частотой резистентности ко всем *антимикробным препаратам* (АМП) (от 39,0% до 74,7%), за исключением полимиксина [5]. В рамках данного проекта были определены низкие показатели чувствительности нозокомиальных штаммов *Acinetobacter baumannii* к цефоперазону (2,2%), пиперациллину (8,3%) и гентамицину (10,9%) [5]. Отмечается крайне высокая частота продукции  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у энтеробактерий, например у *Klebsiella pneumoniae* – 84,3% [6]. Частота выделения штаммов MRSA в стационарах РФ, по результатам многоцентрового микробиологического исследования, составляет 33,5% [7].

Известно, что в развитых странах НИ развиваются у 5–10% госпитализированных пациентов [8]. По данным ВОЗ в Англии ежегодно регистрируется до 5000 случаев летальных исходов в результате НИ. В США у одного из каждых 136 госпитализированных пациентов развивается НИ, что составляет 2 млн случаев в год и приводит к 80 тыс. летальных исходов ежегодно. Необходимо также отметить, что в развивающихся странах показатель распространенности НИ превышает таковой при сравнении с развитыми странами в 2–20 раз [9].

По данным государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г.», в России зарегистрировано 26852 случая НИ или 0,8 на 1000 пациентов, в 2004 и 2005 гг. этот показатель составил соответственно 0,9 (30256 случаев) и 0,8 (26873 случая) на 1000 пациентов. Однако подобные показатели заболеваемости не отражают истинной заболеваемости НИ. Низкий уровень заболеваемости обусловлен недоучетом таких нозологических форм, как инфекции мочевых путей, пневмонии, инфекции области хирургического вмешательства, гнойно-септические инфекции у новорожденных и др. [10]. По данным проспективных исследований ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ежегодное количество НИ в РФ составляет не менее 2–2,5 млн (1–1,5%), а ежегодные экономические потери – более 5 млрд рублей [11].

Подобная ситуация в основном обусловлена спецификой сбора и анализа данных, а также отсутствием внедрения в РФ единой системы регист-

рации НИ. Так, в США в 50-е и 60-е гг. XX века с целью контроля над НИ руководства стационаров начали добровольно информировать комитеты по инфекционному контролю (ИК). В конце 1960-х гг. *Центры по контролю и профилактике заболеваний США* (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) предложили создать единую систему регистрации НИ на уровне различных стационаров для получения эпидемиологических данных с целью дальнейшей разработки базовых мер по контролю над НИ. В 1964 г. *Объединенная комиссия по аккредитации организаций здравоохранения США* (The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations – JCAHCO) включила в обязанности медицинского персонала стационаров сбор информации о НИ, а в 1976 г. в стандарты по аккредитации была включена детальная система по сбору и анализу данных о НИ [12].

С начала 80-х гг. XX века в США введена в действие NNIS, в функции которой входит сбор и регистрация информации о случаях НИ, ассоциированных с ними факторах риска и о возбудителях. К моменту создания данная система включала 60 стационаров, в настоящий момент их количество превышает 300 [13].

В настоящей статье представлены данные аналитического исследования распространённости НИ и предложены подходы по улучшению качества регистрации, и а также современные подходы к профилактике и мониторингу НИ.

## Материал и методы

### Эпидемиология тяжелых инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации

Исследование было организовано в рамках «Многоцентрового аналитического исследования по изучению представлений врачей и пациентов о мероприятиях ИК в многопрофильных стационарах РФ (МИКС-07)» образовательной кампании «Чистые руки – залог безопасности пациентов», проводимой Научно-методическим центром по мониторингу антибиотикорезистентности Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава» и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

Уровень и распространённость НИ напрямую связаны с качеством проводимых в стационаре мероприятий ИК. Исходя из этого, целью исследования явилось изучение распространённости наи-

более тяжёлых инфекций, включая НИ, в многопрофильных стационарах РФ.

В исследовании приняли участие 33 центра (стационара) из 24 городов РФ: 9 центров из Центрального федерального округа, 1 – из Южного федерального округа, 2 – из Северо-западного федерального округа, 5 – из Дальневосточного федерального округа, 9 – из Сибирского федерального округа, 4 – из Уральского федерального округа и 3 – из Приволжского федерального округа (табл. 1). Для сбора информации использовались специально разработанные анкеты. В каждом центре был назначен локальный координатор исследования, под руководством которого в анкеты вносили информацию о количестве пациентов с определенной нозологией, госпитализированных за период с 1 января по 1 октября 2006 г. Информацию получали в отделах статистики соответствующих лечебно-профилактических учреждений. Для удобства сбора информации в отношении каждой нозологии был проставлен код по Международной классификации болезней 10 издания (МКБ-10). Заболеваемость *нозокомальной пневмонией* (НП), *вентилятор-ассоциированной пневмонией* (ВАП) и *катетер-ассоциированными инфекциями* (КАИ), ввиду отсутствия кодов по МКБ-10, регистрировалась на основании собственных данных стационаров, принимавших участие в исследовании. Информация о заболеваемости НИ мочевых путей не собиралась.

Собственную информацию о заболеваемости инфекциями, не закодированными по шифру МКБ-10, предоставили 14 центров-участников исследования (рисунок). В городе АК она была получена по данным собственной статистики ОРИТ, в городах АУ и АЗ – внутренние отчеты по отделениям, в городах ВС, ВЕ, АВ и АГ – госпитальными эпидемиологами стационаров, а в городах АВ, АФ, АИ, АС, АЖ, АЛ, ВН – клиническими фармакологами.

## Результаты исследований

### Заболеваемость

Наиболее высокие показатели заболеваемости (количество случаев на 1000 человек) зарегистрированы для внебольничной пневмонии и инфекций кожи и мягких тканей. При этом наибольшая заболеваемость внебольничной пневмонией зарегистрирована в городах АЖ (38,7), АҚ (9,5) и АО (6,2), а инфекциями кожи и мягких тканей – в городе АН (12,1).

Необходимо отметить, что из всех центров наиболее высокий показатель заболеваемости НИ был зарегистрирован в г. АК, что связано с особенностью представления данных из этого центра (табл. 2).

Таблица 1. Характеристика центров-участников

№	Город	Число коек в стационаре	Все госпитализации в стационар (n)	Население, обслуживаемое стационаром (n)
1	AA	1080	18446	2565000
2	AB*	505	11322	85000
3	AC	310	6410	46200
4	AD	506	10576	186400
5	AE	1125	18016	881100
6	AF*	735	12247	1000000
7	AG*	800	20674	96800
8	AH	623	9902	864736
9	AI*	180	4028	35242
10	AJ*	285	7024	45459
11	AK*	614	10000	120000
12	AL*	1100	29363	800000
13	AM	1270	20139	2925330
14	AN	1260	24920	33000
15	AO	500	12811	37000
16	AP	925	17943	68000
17	AQ	820	22171	24000
18	AR	500	10480	1000000
19	AS*	630	21044	700000
20	AT	354	7622	87349
21	AU*	530	11567	17511
22	AV*	497	8447	144781
23	AW	496	9607	107523
24	AX	1200	24426	700040
25	AY	655	15828	322500
26	AZ*	252	8064	69000
27	BA	1035	19076	1036000
28	BC*	822	18612	3300000
29	BD	1040	17887	3042807
30	BE*	1005	1457	3683000
31	BF	560	9226	630000
32	BG	395	6867	237645
33	BH*	365	15887	1300000

Примечание: \* данные представлены только по ОРИТ

### Госпитализации

В структуре госпитализаций в 15 центрах наиболее высоким был удельный вес инфекций кожи и мягких тканей (от 0,7% в городе AR до 3,4% в городе AV), в 9 стационарах – внебольничной пневмонии (от 0,5% в городе AA до 5,1% в городе AN). В структуре госпитализаций во всех центрах удельный вес НИ был достаточно низким (табл. 3), за исключением г. BE и г. AK, где удельный вес ВАП составил

1,3% и 5,6%, соответственно, а удельный вес КАИ в г. BE – 6,3%.

Таким образом, наиболее часто встречающейся патологией среди изученных серьезных инфекций являлись внебольничные пневмонии и инфекции кожи и мягких тканей. В структуре НИ в 7 городах наибольший удельный вес был характерен для НП, в 3 городах – ВАП и в 2 городах – КАИ. При этом наиболее высокие показатели заболеваемости НИ



лечебной помощью, а также заболевание сотрудника вследствие его работы в данном учреждении, вне зависимости от появления симптомов заболевания во время пребывания в больнице или после выписки (Европейское региональное бюро ВОЗ)» [15]. Учитывая то, что определение случая НИ претерпело ряд изменений (определение, используемое в настоящее время, приведено в начале статьи), то количество НИ, регистрируемых в настоящее время в РФ с использованием определения Европейского регионального бюро ВОЗ, должно превышать реальные показатели заболеваемости НИ в РФ, что противоречит ситуации с заболеваемостью НИ во всем мире, а также косвенным данным, которые могут указывать на рост заболеваемости НИ: рост антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры в РФ и др. С другой стороны, использование подобного нечетко сформулированного определения случая НИ может, а во многих ситуациях и могло способствовать недоучету данного конкретного случая НИ.

Использование унифицированного определения случая НИ позволяет проводить сравнение между показателями заболеваемости НИ в разных стационарах и странах. Так, в 1996 г. Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США) было предложено руководство по определению случая НИ «CDC Definitions of Nosocomial Infections» [16]. В руководстве представлена общая характеристика определения случая НИ, а также определения случая НИ по различным нозологиям.

Другими возможными причинами являются: отсутствие четко регламентированных документов по выявлению и регистрации случаев НИ на уровне стационара/отделения; отсутствие централизованной системы проспективного сбора данных по НИ; отсутствие озабоченности медицинского персонала и пациентов проблемой НИ, что в свою очередь обусловлено очевидным недостатком образовательных программ, курсов и семинаров для медицинского персонала и информационных программ для населения.

Общеизвестно, что **регулярный мониторинг НИ, а также их возбудителей и профиля устойчивости к используемым антимикробным препаратам**, по данным международных исследований и национальных рекомендаций, **способствует снижению заболеваемости НИ и резистентности микроорганизмов**. Так, в исследовании SENIC была продемонстрирована четкая связь между проведением активной программы по надзору за НИ и сокращением экономических затрат, повышением качества медицинского обслуживания госпитализированных пациентов [17].

Другой немаловажной проблемой, напрямую связанной с распространением нозокомиальной микрофлоры и, как следствие, с ростом заболеваемости НИ, является **недостаточное использование качественных программ ИК**. Так, согласно результатам многоцентрового аналитического исследования МИКС-07, включившего 33 центра участника из 23 городов РФ, была выявлена низкая приверженность врачей мероприятиям ИК, выразившаяся в отсутствии рутинной практики использования спиртосодержащих антисептиков после контакта с пациентом (35,8%), отсутствии руководств по антимикробной терапии пациентов с НИ в ОРИТ (47,7%) и др.

### **Обзор программ инфекционного контороля**

Выделяют две основные категории мероприятий ИК в стационаре: 1) мероприятия для предотвращения горизонтальной передачи резистентных микроорганизмов и 2) специфические мероприятия для профилактики НИ, например КАИ кровотока, ВАП и др.

### **Гигиена рук, средства защиты и изоляция пациентов**

Гигиена рук рассматривается как одно из наиболее важных и эффективных мероприятий ИК для предотвращения горизонтальной передачи резистентных нозокомиальных возбудителей [18-21]. К сожалению, возросшее число пациентов и сокращение штата привели к низкой комплаентности со стороны медицинского персонала применительно к мероприятиям по гигиене рук и другим обязательным мероприятиям ИК, в особенности в ОРИТ [22]. Альтернативные методы гигиены рук с использованием спиртосодержащих антисептиков являются наиболее быстрыми и эффективными в сравнении с мытьем рук водой с мылом [23-26]. Показано, что использование стерильных халатов и перчаток способно снизить горизонтальную передачу устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов. Так, в исследовании, проведенном американскими учеными во главе с N. Safdar, было продемонстрировано, что при использовании стерильных халатов и перчаток при каждом контакте с пациентами отделения новорожденных удалось снизить риск развития инфекций, вызванных MRSA, с 7,2 (95% конфиденциальный интервал – КИ: 4,4–11,0) случаев/1000 дней госпитализации до 1,1 (95% КИ: 0,4–2,3) случаев/1000 дней госпитализации [27]. Установлено, что надлежащее выполнение мероприятий по дезинфекции рук и использование барьерных средств защиты

(стерильных халатов, перчаток) должно занимать ведущую позицию в мероприятиях по снижению передачи резистентных микроорганизмов в стационарах [28, 29].

Гигиена рук, универсальное использование стерильных перчаток и строгое соблюдение мер предосторожности при контактах с пациентами, колонизированными полирезистентными микроорганизмами, являются одними из наиболее важных компонентов программы ИК [28, 29].

В «Руководстве по мерам предосторожности в отношении изоляции пациентов в стационарах» выделяют четыре группы мер: стандартные меры предосторожности, контактная изоляция, изоляция; пациентов с инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем (частицы более 5 мкм); изоляция пациентов с инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем (частицы менее 5 мкм). Все рекомендации, представленные в данном руководстве, по степени доказательности научных данных, их теоретического обоснования, применимости и экономической эффективности относятся категории IB, и их внедрение и выполнение рекомендовано экспертами в области ИК и Согласительного комитета по контролю госпитальных инфекций (CDC's Hospital Infection Control Practices Advisory Committee) на уровне всех ЛПУ стационарного звена [30].

Несмотря на вышесказанное, в настоящее время оптимальные меры предосторожности в отношении изоляции пациентов с резистентными штаммами остаются дискуссионными [31, 32].

В некоторых исследованиях было показано, что активный микробиологический мониторинг для выявления пациентов, колонизированных проблемными возбудителями, и их последующая изоляция также способствуют снижению распространения резистентных микроорганизмов [33, 34]. Так, после активного внедрения в практику определенных мероприятий ИК (проведение активного микробиологического мониторинга, преимущественное использование контактной изоляции с момента поступления пациента до подтвержденной негативации культур, и, в некоторых ситуациях, закрытие отделений для поступления новых пациентов) и их качественного исполнения было продемонстрировано сокращение уровня передачи MRSA в стационарах Голландии, Бельгии, Дании и других скандинавских стран. По результатам исследования, проведенного в 30 стационарах США, удалось достичь снижения уровня передачи VRE с 2,2% в 1997 г. до 0,5% в 1999 г. после внедрения в практику таких мероприятий ИК, как проведение активного микробиологического мониторинга и изоляции

пациентов с инфекциями [4]. Одним из важнейших достоверных условий эффективности всех вышеперечисленных методик является ограничение контактов медицинского персонала с пациентами, находящимися в критическом состоянии [35].

### **Протоколы и руководства по инфекционному контролю**

Эффективность руководств и протоколов ИК в отношении снижения уровня развития ВАП была продемонстрирована в нескольких исследованиях [36–41]. Подобные программы привели к снижению уровня НИ кровотока после достижения более высокой приверженности персонала основным мероприятиям ИК [42–46]. Внедрение подобных протоколов/руководств в клиническую практику должно сопровождаться проведением образовательных программ. При этом образовательные программы, несмотря на то что имеют своей конечной целью повышение приверженности персонала мероприятиям по гигиене рук, вопросам качественного назначения антимикробных препаратов или другим аспектам, должны быть в основном направлены на изменение отношения медицинского персонала к пониманию проблемы инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, и на выработку общей командной стратегии в борьбе с НИ [4].

В целом, успех всех вышеперечисленных мероприятий зависит от того объема, в котором они будут приняты на локальном уровне, от степени общей комплаентности их выполнению [47, 48], а также от используемого административного ресурса. Примером успешного использования административных ресурсов являются: 1) внедрение системы активного микробиологического мониторинга; 2) преобразование баз данных с целью более быстрого и эффективного получения информации (например, внедрение компьютерной базы данных для выявления пациентов, которые были колонизированы/инфицированы полирезистентными микроорганизмами); 3) обеспечение необходимым количеством и соответствующим размещением раковин для мытья рук и диспенсеров со спиртсодержащим антисептиком в отделении; 4) повышение приверженности рекомендуемым мероприятиям ИК в стационаре и др [4].

### **Сокращение длительности госпитализации в ОРИТ**

По результатам ряда исследований было продемонстрировано, что длительность пребывания в ОРИТ, так же как и продолжительность инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), являются

важными факторами риска развития инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами [49, 50]. Поэтому сокращение длительности госпитализации/инвазивной ИВЛ также способствует снижению частоты развития инфекций или колонизации резистентными микроорганизмами. Неинвазивная вентиляция лёгких является адекватным методом для сокращения сроков госпитализации по поводу дыхательной недостаточности. Использование этого метода было связано с низким риском развития НИ [51–53].

### Предупреждение образования бактериальных биопленок

Биопленки могут образовываться, например, на эндотрахеальных трубках или мочевых катетерах путем «заселения» их поверхностей микроорганизмами [54]. Колонии бактерий, формирующие биопленку и отделяющиеся от неё, находятся под контролем химических сигналов, регулирующих по типу обратной связи образование склеенных друг с другом микроколоний бактерий и водных каналов. Определенные виды бактерий (*Pseudomonas* spp.) обладают более выраженной способностью к образованию биопленок [55]. Наличие биопленки повышает риск развития резистентности к антимикробным препаратам путем ограничения проникновения антибиотиков в биопленку [56].

В настоящее время предупреждение образования биопленки изучено только на мочевых и центральных венозных катетерах. Как только в конкретной клинической ситуации показано, что инвазивные устройства способствуют повышению риска развития инфекции, подобные устройства следует удалить. У определенной категории пациентов применение инвазивных устройств является жизненно необходимым, поэтому следует использовать внутрисосудистые и мочевые катетеры с антимикробным покрытием. В целом ряде исследований доказано сокращение частоты НИ кровотока и мочевыводящих путей при их применении у данной категории пациентов [57–65]. Однако до конца неясно, необходимо ли использовать данные устройства в ситуации, когда в отделении строго придерживаются правил ИК, включающих адекватный уход и своевременное удаление всех катетеров.

### Вакцинация

В настоящее время ещё не разработаны вакцины для предотвращения развития инфекций,

вызванных антибиотикорезистентными микроорганизмами, которые могли бы быть использованы в клинической практике. Однако в одном исследовании было продемонстрировано снижение развития инфекций кровотока, вызванных *Staphylococcus aureus*, при использовании конъюгированных антител к нему в популяции пациентов, которым проводился постоянный гемодиализ [66].

### Выводы

1. Низкие официальные показатели заболеваемости НИ при высоком уровне резистентности нозокомиальной микрофлоры указывают на актуальность решения задач, связанных с проблемой нозокомиальных инфекций в РФ.

2. Необходимо внедрять комплексные системы эпидемиологического надзора за НИ с обязательным включением следующих основных компонентов: унифицированное определение случая НИ и критериев её диагноза; обязательные мероприятия по выявлению и регистрации НИ; создание централизованной системы регистрации проспективных данных обо всех случаях НИ; проведение многоцентровых исследований по мониторингу антибиотикорезистентности возбудителей; выявление основных проблем на уровне стационара/отделения, связанных с оказанием медицинской помощи; планирование мероприятий инфекционного контроля, направленных на профилактику этих инфекций.

3. Эффективность мероприятий, направленных на сокращение развития и распространения антибиотикорезистентности возбудителей и снижение заболеваемости НИ, зависит от их последовательного внедрения и регулярного проведения во всех отделениях стационара (особенно в ОРИТ), от организации деятельности по изучению приверженности медицинского персонала данным мероприятиям, а также от проведения семинаров и конференций по оповещению медицинского персонала о результатах мероприятий инфекционного контроля.

4. С точки зрения снижения распространения антибиотикорезистентности и роста заболеваемости НИ администрации ЛПУ наибольшее внимание необходимо уделять мероприятиям по разработке и внедрению протоколов и руководств по инфекционному контролю в стационарах, а также адекватной реализации этих программ на практике.

## Литература

- Horan T.C., Gaynes R. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall C.G., editor. Hospital epidemiology and infection control. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1659-1702.
- Levy S.B., Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat Med 2004; 10(Suppl 12):S122-9.
- Wise R., Hart T., Cars O., et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. Br Med J 1998; 317:609-10.
- Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chairello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings. 2006. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>.
- Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С., исследовательская группа РОСНЕТ. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности. Клин микробиол антимикроб химиотер 2006; 8:232-248.
- Эйдельштейн М.В., Страчунский Л.С., исследовательская группа РОСНЕТ. Динамика распространенности и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России. Клин микробиол антимикроб химиотер 2005; 7:323-36.
- Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д., и др. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования. Клин микробиол антимикроб химиотерапия, 2002; 4:325-36.
- Weinstein R. Nosocomial infection update. Emerg Infect Dis 1998; 4:416-20.
- Руководство по инфекционному контролю в стационаре: Пер. с англ./Под ред. Р.П. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера - Смоленск: МАКМАХ, 2003.
- Роспотребнадзор. «Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 году». Информация доступна по адресу: [www.rosпотребнадзор.ru/docs/doclad/](http://www.rosпотребнадзор.ru/docs/doclad/)
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
- Joint Commission on Accreditation of Hospitals. Accreditation manual for hospitals. Chicago: Joint Commission on Accreditation of Hospitals, 1976.
- Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Surveillance System (NNIS). Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nnis.html>
- Письмо МЗ РФ от 17 апреля 2000 г. № 2510/4196-32 «О профилактике внутрибольничных инфекций».
- Приказ МЗ РФ от 26.11.1997 г. № 345 (Ред. от 05.05.2000) «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах».
- Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., et al. CDC Definitions of Nosocomial Infections. In: Olmsted R.N., ed.: APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996: pp. A-1-20.
- Hughes J.M. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. Chemotherapy 1988; 34:553-61.
- Jarvis W.R. Handwashing - The Semmelweis lesson forgotten? Lancet 1994; 344:1311-12.
- Casewell M., Phillips I. Hands as route for transmission for *Klebsiella* species. Br Med J 1977; 2:1315-17.
- Conly J.M., Hill S., Ross J., Lertzman J., Louie T.J. Handwashing practices in an intensive care unit: the effects of an educational program and its relationship to infection rates. Am J Infect Control 1989; 17:330-39.
- Doebbeling B.N., Stanley G.L., Sheetz C.T., et al. Comparative efficacy of alternative handwashing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. N Engl J Med 1992; 327:88-93.
- Pittet D., Mourouga P., Perneger T.V. Compliance with handwashing in a teaching hospital. Ann Intern Med 1999; 130:126-30.
- Ojajarvi J. Effectiveness of hand washing and disinfection methods in removing transient bacteria after patient nursing. J Hyg (Lond) 1980; 85:193-203.
- Zaragoza M., Salles M., Gomez J., et al. Handwashing with soap or alcoholic solutions? A randomized clinical trial of its effectiveness. Am J Infect Control 1999; 27:258-61.
- Pittet D., Dharan S., Touveneau S., et al. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 1999; 159:821-6.
- Trick W.E., Vernon M.O., Hayes R.A., et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. Clin Infect Dis 2003; 36:1383-90.
- Safdar N., Marx J., Meyer N.A., et al. Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. Am J Infect Control 2006; 34:476-83.
- Boyce J.M., Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the ICPAC/SHEA/APIC/ IDSA Hand Hygiene Task Force. MMRW Recomm Rep 2002; 51:1-44.
- WHO Guidelines for Hand Hygiene in Health Care (Advanced Draft). Geneva: WHO, 2006. <http://www.who.patientsafety/challenge/en>
- Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chairello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Isolation Precautions:

- Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>.
31. LeDell K., Muto C.A., Jarvis W.R., et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:639-41.
  32. Sehulster L., Chinn R.Y., CDC, HICPAC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep* 2003; 6:1-42.
  33. Puzniak L.A., Gillespie K.N., Leet T., et al. A cost-benefit analysis of gown use in controlling vancomycin-resistant *Enterococcus* transmission: Is it worth the price? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:418-424.
  34. Puzniak L.A., Mayfield J., Leet T., et al. Acquisition of vancomycin-resistant enterococci during scheduled antimicrobial rotation in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2001; 15:151-7.
  35. Tarnow-Mordi W.O., Hau C., Warden A., et al. Hospital mortality in relation to staff workload: A 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet* 2000; 356:185-9.
  36. Joiner G.A., Salisbury D., Bollin G.E. Utilizing quality assurance as a tool for reducing the risk of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Am J Medical Quality* 1996; 11:100-3.
  37. Kelleghan S.I., Salemi C., Padilla S., et al. An effective continuous quality improvement approach to the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 1993; 21:322-30.
  38. Boyce J.M., White R.L., Spruill E.Y., et al. Cost-effective application of the Centers for Disease Control Guideline for Prevention of Nosocomial Pneumonia. *Am J Infect Control* 1985; 13:228-32.
  39. Gaynes R.P., Solomon S. Improving hospital-acquired infection rates: The CDC experience. *J Comm J Qual Improv* 1996; 22:457-67.
  40. Zack J.E., Garrison T., Trovillion E., et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002; 30:2407-12.
  41. Babcock H.M., Zack J.E., Garrison T., et al. An education intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system. A comparison of effects. *Chest* 2004; 125:2224-31.
  42. Eggimann P., Harbarth S., Constantin M.N., et al. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355:1864-8.
  43. Bijma R., Girbes A.R., Kleijer D.J., et al. Preventing central venous catheter-related infection in a surgical intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:618-20.
  44. Warren D.K., Zack J.E., Cox M.J., et al. An educational intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. *Crit Care Med* 2003; 31:1959-63.
  45. Coopersmith C.M., Rebmann T.L., Zack J.E., et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30:59-64.
  46. Warren D.K., Zack J.E., Mayfield J.L., et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 2004; 126:1612-8.
  47. Thoren J-B, Kaelin R.M., Jolliet P., et al. Influence of the quality of nursing on the duration of weaning from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1995; 23:1807-15.
  48. Berwick D.M. Continuous improvement as an idea in healthcare. *N Engl J Med* 1989; 320:53-6.
  49. Trouillet J.L., Chastre J., Vuagnat A., et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:531-9.
  50. Kirn P.W., Harris A.D., Roghmann M.C., et al. Epidemiological risk factors for isolation of ceftriaxone-resistant versus-susceptible *Citrobacter freundii* in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:2882-7.
  51. Nava S., Ambrosino N., Clini E., et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128:721-8.
  52. Antonelli M., Conti G., Rocco M., et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339:429-35.
  53. Nouridine K., Combes P., Carlton M.J., et al. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25:567-73.
  54. Fuqua W.C., Greenberg E.P. Listening in on bacteria: acyl-homoserine lactone signaling. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002; 3:685-95.
  55. Erwin A.L., VanDevanter D.R. The *Pseudomonas aeruginosa* genome: how do we use it to develop strategies for the treatment of patients with cystic fibrosis and *Pseudomonas* infections? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 547-51.
  56. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-93.
  57. Trautner B.W., Darouiche R.O. Catheter-associated infections: pathogenesis affects prevention. *Arch Intern Med* 2004; 164:842-50.
  58. Saint S., Savel R.H., Matthay M.A. Enhancing the safety of critically ill patients by reducing urinary and central venous catheter-related infections. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1475-9.
  59. Zabramski J.M., Whiting D., Darouiche R.O., et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 98:725-30.

60. Darouiche R.O., Raad I.I., Heard S.O., et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Engl J Med* 1999; 340:1-8.
61. Maki D.G., Stolz S.M., Wheeler S., et al. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized control trial. *Ann Intern Med* 1997; 127:257-66.
62. Veenstra D.L., Saint S., Saha S., et al. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 281:261-7.
63. Maki D.G., Knasinski V., Halvorson K., et al. A novel silver hydrogel-impregnated indwelling urinary catheter reduces CAUTIs: a prospective double blind trial [Abstract]. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:682.
64. Maki D.G., Knasinski V., Halvorson K., et al. A prospective randomized investigator-blinded trial of a novel nitrofurazone-impregnated urinary catheter. Proceedings and Abstracts of the English International Congress on Infectious Diseases. 15-18 May 1998, Boston, MA. Boston: International Soc for Infectious Diseases; 1998.
65. Bologna R.A., Tu L.M., Polansky M., et al. Hydrogel/silver ion-coated urinary catheter reduces nosocomial urinary tract infection rates in intensive care unit patients: a multicenter study. *Urology* 1999; 54:982-7.
66. Shinefield H., Black S., Fattom A., et al. Use of a *Staphylococcus aureus* conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 346:491-6.