

7. Balakhonov S.V., Popova A.Yu., Mishchenko A.I., Mikhailov E.P., Ezhlova E.B., Demina Yu.V. et al. A case of human plague in Kosh-Agach district of Republic Altai in 2015. Report 1. Clinical-epidemiological and epizootological aspects. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2016; 1: 55 – 60 (in Russian).
8. Balakhonov S.V., Afanas'ev M.V., Shestopalov M.Yu., Ostyak A.S., Vityazeva S.A., Korzun V.M. et al. The first case of *Yersinia pestis* subsp. *pestis* isolation in Altai mountainous natural plague focus. Report 1. Microbiological characteristics, molecular-genetic and mass-spectrometric identification of the isolate. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2013; 1 (115): 60 – 65 (in Russian).
9. Kosilko S.A., Balakhonov S.V., Korzun V.M., Chipanin E.B., Denisov A.V., Mikhailov E.P. et al. Current epidemiological-epizootological condition in Gorno-Altai natural plague focus. Actual problems of diseases common for humans and animals: Proceedings of All-Russian Sci.-Pract. Conf. with Intern. Participation. Stavropol; 2012: 46 (in Russian).
10. Balakhonov S.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Mikhailov E.P., Rozhdestvensky E.N., Denisov A.V. The first case of *Yersinia pestis* subsp. *pestis* isolation in the Altai mountainous natural plague focus. Report 2. Probable ways and mechanisms of plague agent basic subspecies importation into territory of the focus. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2013; 2 (116): 5 – 10 (in Russian).
11. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Paksina N.D., Sharova I.N. et al. A human plague infection in the Gorno-Altai high-mountainous natural focus in 2014. Report 2. Peculiarities of laboratory diagnostics and molecular-genetic characterization of the isolated strains. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2014; 4: 43 – 51 (in Russian).
12. Maramovich A.S., Kosilko S.A., Voronova G.A., Innokenteva T.I., Basanova L.P., Nikitin A.Ya. et al. Epidemiological explanation of sanitary protection of Siberia territory from plague importation from Mongolia. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2007; 1 (93): 38 – 43 (in Russian).
13. Adyaasuren Z., Tserenborov D., Myagmar Zh., Gankhuyag Ts., Otgonbayar D., Bayar Ts. et al. Current situation in natural plague foci in Mongolia. Far Eastern Zhurn. Infekt. Patologii. [Far East Journal of Infectious Diseases]. 2014; 25: 22 – 25 (in Russian).
14. Golubinsky E.P., Zhovtyi I.F., Lemesheva L.B. About plague in Siberia. Irkutsk: Irkutsk State University; 1987 (in Russian).
15. Strategy of social-economic development of Republic Altai till 2028. Available at: http://www.city-strategy.ru/upload/document/Resp_Altai_strategy_2028.pdf.
16. Nekipelov N.V. Plague epizootology in Mongolian People Republic. Izvestiya of Irkutsk Antiplague Institute. [News of Irkutsk Anti-Plague Institute]. 1959; 22: 108 – 243.
17. Bibikov D.I., Berendyaev S.A., Peisakhis L.A., Shwarts E.A. Natural plague foci in marmots in the USSR. Moscow: Meditsina. [Medicine]; 1973.
18. Nikitin A.Ya., Maramovich A.S., Kosilko S.A., Innokenteva T.I., Basanova L.P., Balakhonov S.V. et al. Epizootological characterization of natural plague foci in Mongolia in connection with development of protective measures from importation and dissemination of the infection in Russia. Probl. Osobo Opasn. Infek. [Problems especially dangerous infections]. 2007; 2 (94): 28 – 33.
19. Verzhutsky L.B. Spatial organization of a host and its ectoparasite populations. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012.

Эпидемиология ванкомицин-резистентных энтерококков в отделениях различного профиля

А.В. Любимова (Lubimova@gmail.com), Н.А. Шаляпина (najdenka13@mail.ru),
В.В. Колодziejewa, С.А. Ряховских, О.В. Дмитриева, Т.В. Бродина, А.А. Шишмаков

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

Резюме

Введение. Ванкомицин-резистентные энтерококки (vancomycin-resistant enterococci – VRE) являются одними из ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Для разработки эффективного эпидемиологического надзора необходимы сведения о частоте распространения VRE в отделениях различного профиля стационара.

Цель. Выявить отделения риска по распространению VRE в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Исследование точечной превалентности колонизации/инфекции пациентов и контаминации объектов внешней среды было проведено в течение 2013 – 2014 годов в восьми отделениях различного медицинского профиля: реанимации новорожденных, патологии новорожденных, общей детской хирургии, трансплантации костного мозга (ТКМ для подростков), онкохирургии органов желудочно-кишечного тракта и молочной железы, гемодиализа (три отделения). В каждом отделении проводилось трехкратное ежемесячное микробиологическое исследование клинического материала от пациентов (N = 857) и смывов с объектов внешней среды (N=508). Верификацию устойчивости энтерококков к ванкомицину выявляли амплификацией кассет ванкомицин-резистентности vanA и VanB согласно методике, предложенной S. Dutka-Malen et al.

Молекулярно-генетическое типирование энтерококков методом ПЦР со «случайными» праймерами (RAPD-ПЦР) проводилось с применением универсального праймера R5 (5'-AACGCGCAAC-3') в концентрации 50 пмоль/мкл в соответствии регламента, предложенного B. Martin et al. VNTR-анализ осуществляли по J. Top et al.

Результаты. Колонизация пациентов и контаминация внешней среды VRE были выявлены только в отделениях онкогематологии (21,6 на 100 пациентов, 2,6 на 100 смывов), реанимации новорожденных (16,7 на 100 пациентов, 8,5 на 100 смывов) и патологии новорожденных (34,6 на 100 пациентов, 3,3 на 100 смывов). Основными объектами внешней среды, на которых обнаружен VRE, были объекты медицинского назначения общие для всех пациентов (весы, пеленальный стол, процедурный стол, ручки кранов раковины) в отделениях реанимации и патологии новорожденных и объекты не медицинского назначения общие для пациентов (палатные столики, микроволновая печь и полки холодильников) в отделении онкогематологии. Результаты молекулярно-генетического типирования показали идентичность штаммов, выделенных от пациентов и из смывов с объектов внешней среды. Ванкомицинрезистентность за счет наличия кассеты vanA являлась доминирующей. Ванкомицинрезистентность за счет наличия кассеты vanA являлась доминирующей.

Заключение. Отделениями риска являются отделения выхаживания новорожденных и онкогематологии. Основной путь передачи VRE – контактно-бытовой. Для сдерживания распространения VRE в отделениях данного профиля необходимы разработка схем микробиологического мониторинга за VRE и мероприятий по сдерживанию их распространения.

Ключевые слова: ванкомицин-резистентные энтерококки, превалентность, молекулярно-генетическое типирование.

Epidemiology of Vancomycin-Resistant Enterococci in Various Medical Wards

A.V. Liubimova (Lubimova@gmail.com), N.A. Shalyapina (najdenka13@mail.ru), V.V. Kolodzhieva, S.A. Riachovskich, O.V. Dmitrieva, T.V. Brodina, A.A. Shishmakov

Abstract

Background. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) have become one of the leading cause of health care-associated infections. Data on occurrence and spread of these pathogens in different types of hospital units are needed to develop effective surveillance and control measures to prevent dissemination of VRE.

Aim. The aim of this study was to define hospital units with high risk of VRE dissemination in health care facilities of St. Petersburg.

Materials and Methods. Point-prevalence study of colonisation and infection in patients and contamination of the environment was conducted during 2013 – 2014 in 8 hospital units of different types: neonatal intensive care, newborn pathology, general paediatric surgery, bone marrow transplantation (BMT for adolescents), cancer surgery of the gastrointestinal (GI) tract and breast cancer, haemodialysis (three units). In each unit microbiological testing of clinical (N=857) and environmental (N=508) samples was conducted three times a months during the study period. Verification of vancomycin resistance in enterococci was conducted by amplification of *vanA* and *vanB* cassettes according to the technique developed by S. Dutka-Malen et al.

Molecular genetic typing of enterococci by random amplification of polymorphic DNA (RAPD-PCR) was performed with universal primer R5 (5'-AACGCGCAAC-3') in the concentration of 50 pmol/μL, according to the protocol proposed by B. Martin et al. VNTR analysis was performed according to the technique published by J. Top et al.

Results. Colonization of patients and contamination of environment by VRE were detected only in haemato-oncology units (21,6 per 100 patients, 2,6 per 100 environmental swabs), neonatal intensive care (16,7 per 100 patients, 8,5 per 100 environmental swabs), and newborn pathology (34,6 per 100 patients, 3,3 per 100 environmental swabs). VRE were detected on the related to patient care environmental objects in common use for all patients (scales, changing tables, procedure tables, sink faucets) in the neonatal intensive care units and non-medical objects shared by all patients (tables in patient rooms, microwave oven and refrigerators shelves) in the haemato-oncology unit. The molecular genetic typing showed that strains of VRE isolated from patients and the environment were identical. Vancomycin resistance due to presence of *vanA* was dominating.

Conclusion. Neonatal and haemato-oncology departments were identified as high risk hospital units. The most common mode of transmission of VRE is contact transmission via hands of health care workers in neonatal units and via environmental objects in haemato-oncology. To contain dissemination of VRE in the high risk units, development of microbiological monitoring of VRE and measures to control their transmission is needed.

Key words: vancomycin-resistant enterococci, prevalence, molecular typing

Введение

Сдерживание антибиотикорезистентности микроорганизмов входит в число приоритетных задач медицинской науки и практики во всем мире. Одними из микроорганизмов, которые быстро получили распространение во всем мире являются ванкомицин-резистентные энтерококки (vancomycin-resistant enterococci – VRE). Бактерии группы *Enterococcus* за последние десятилетия перешли из разряда безопасных для человека до наиболее распространенных инфекционных агентов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1]. Длительное пребывание в стационаре, снижение иммунного статуса, трансплантация, полихимиотерапия (ПХТ), длительное применение антимикробных препаратов широкого спектра являются факторами риска как колонизации, так и развития инфекций, вызванных VRE [2]. Для разработки эффективного эпидемиологического надзора за распространением VRE необходимы сведения о частоте распространения данного микроорганизма в отделениях различного профиля стационаров.

Цель исследования – выявить отделения риска по распространению VRE в стационарах Санкт-Петербурга.

Материалы и методы

Исследование точечной превалентности колонизации/инфекции пациентов и контаминации объектов внешней среды было проведено в течение 2013 – 2014 годов в восьми отделениях различного медицинского профиля: реанимации новорожденных, патологии новорожденных, общей детской хирургии, трансплантации костного мозга (ТКМ для подростков), онкохирургии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и молочной железы, гемодиализа (три отделения). В каждом отделении проводилось трехкратное ежемесячное микробиологическое исследование клинического материала от пациентов (кал, смывы с кожи и слизистой оболочки полости рта) и смывов с объектов внешней среды. В рассматриваемый период времени было выполнено 857 исследований клинического материала от 228 пациентов и 508 смывов с объектов внешней среды. Верифи-

кацию устойчивости энтерококков к ванкомицину выявляли амплификацией кассет ванкомицин-резистентности *vanA* и *VanB* согласно методике, предложенной S. Dutka-Malen et al. [3].

Молекулярно-генетическое типирование энтерококков методом ПЦР со «случайными» праймерами (RAPD-ПЦР) проводилось с применением универсального праймера R5 (5'-AACGCGCAAC-3') в концентрации 50 пмоль/мкл в соответствии регламента, предложенного B. Martin et al. [4]. VNTR-анализ осуществляли по J. Top et al. [5]. Верификация результатов проводилась при помощи построения филогенетического дерева с использованием интернет-ресурса http://insilico.ehu.es/dice_upgma.

В нашем исследовании штаммы *Enterococcus faecium*, резистентные к ванкомицину, были подвергнуты молекулярно-генетическому типированию путем случайного отбора с целью выявления одноклональности выделенных штаммов и идентификации возможных факторов риска передачи. Исследования проводились на амплификаторах CFX96 (Bio-Rad, США), «Терцик» («ДНК-Технология», Россия) и Mastercycler (Eppendorf AG, Германия).

Результаты и обсуждение

VRE были выявлены только в отделениях онкогематологии, реанимации новорожденных и пато-

логии новорожденных. Наиболее высокая частота колонизации VRE была отмечена в отделении патологии новорожденных – 34,6 на 100 пациентов, чаще всего VRE обнаруживался в кале – 15,83 на 100 исследований. В отделении реанимации новорожденных частота обнаружения VRE среди пациентов оставалась на стабильном уровне и составляла в среднем 16,7 на 100 новорожденных. Основным биотопом колонизации VRE являлся кишечник, частота выделения из кала составила 20,7 на 100 исследований. VRE были обнаружены в смывах с объектов внешней среды в 8,5 и 3,3% соответственно в отделениях реанимации и патологии новорожденных. Основными объектами, на которых обнаружен VRE, были объекты медицинского назначения общие для всех новорожденных в палате: весы, пеленальный стол, процедурный стол, а также ручки кранов раковины для мытья рук медицинского персонала. Контаминация этих объектов внешней среды и ярко выраженная очаговость (распространение чаще происходит в одной палате) позволяет предположить контактный путь передачи VRE через руки медицинского персонала и объекты внешней среды общие для пациентов (рис. 1, 2). Результаты молекулярно-генетического типирования показали идентичность штаммов, выделенных от пациентов и из смывов с объектов внешней среды.

Рисунок 1.
Схема распространения VRE в отделении патологии новорожденных

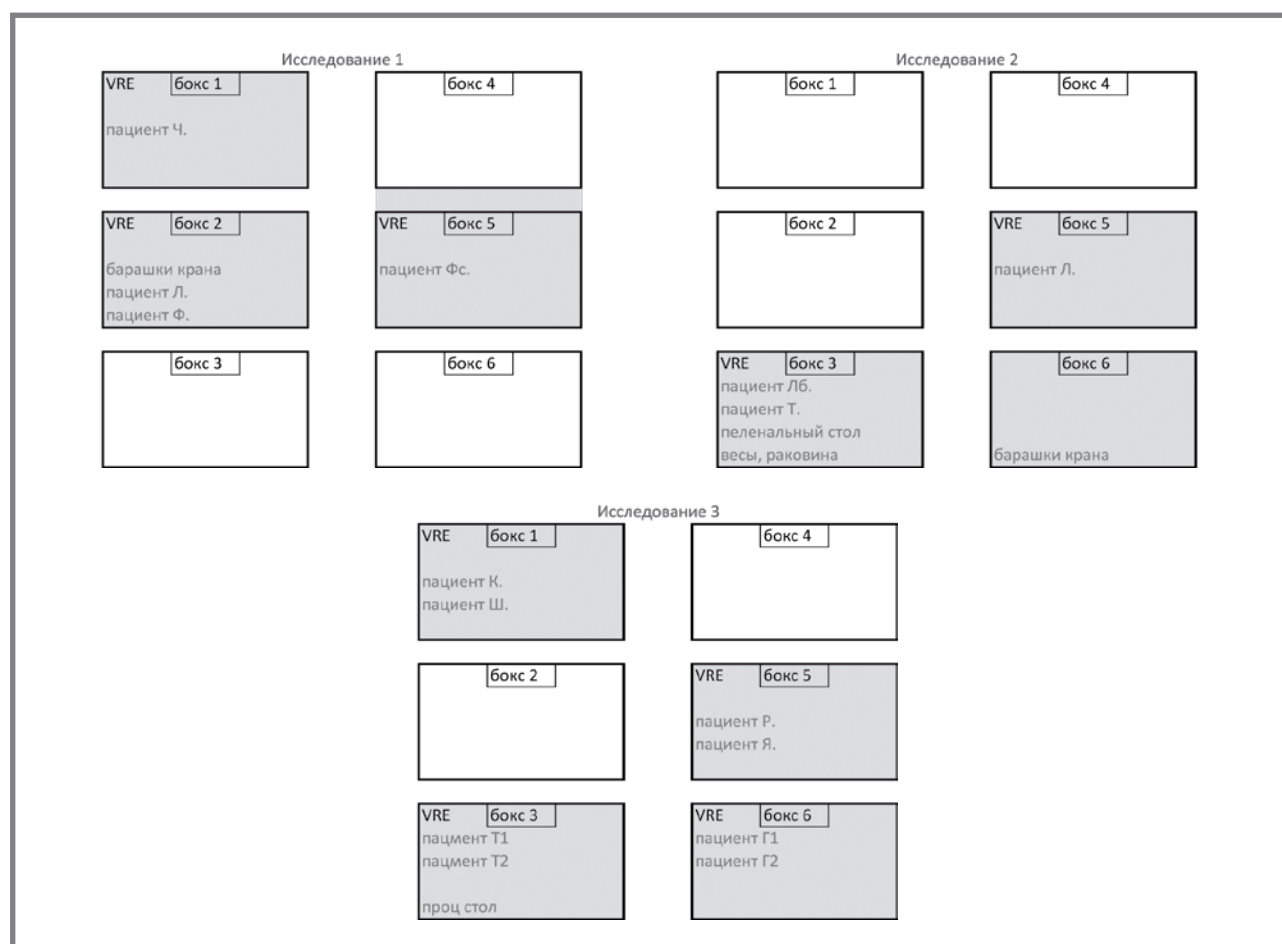
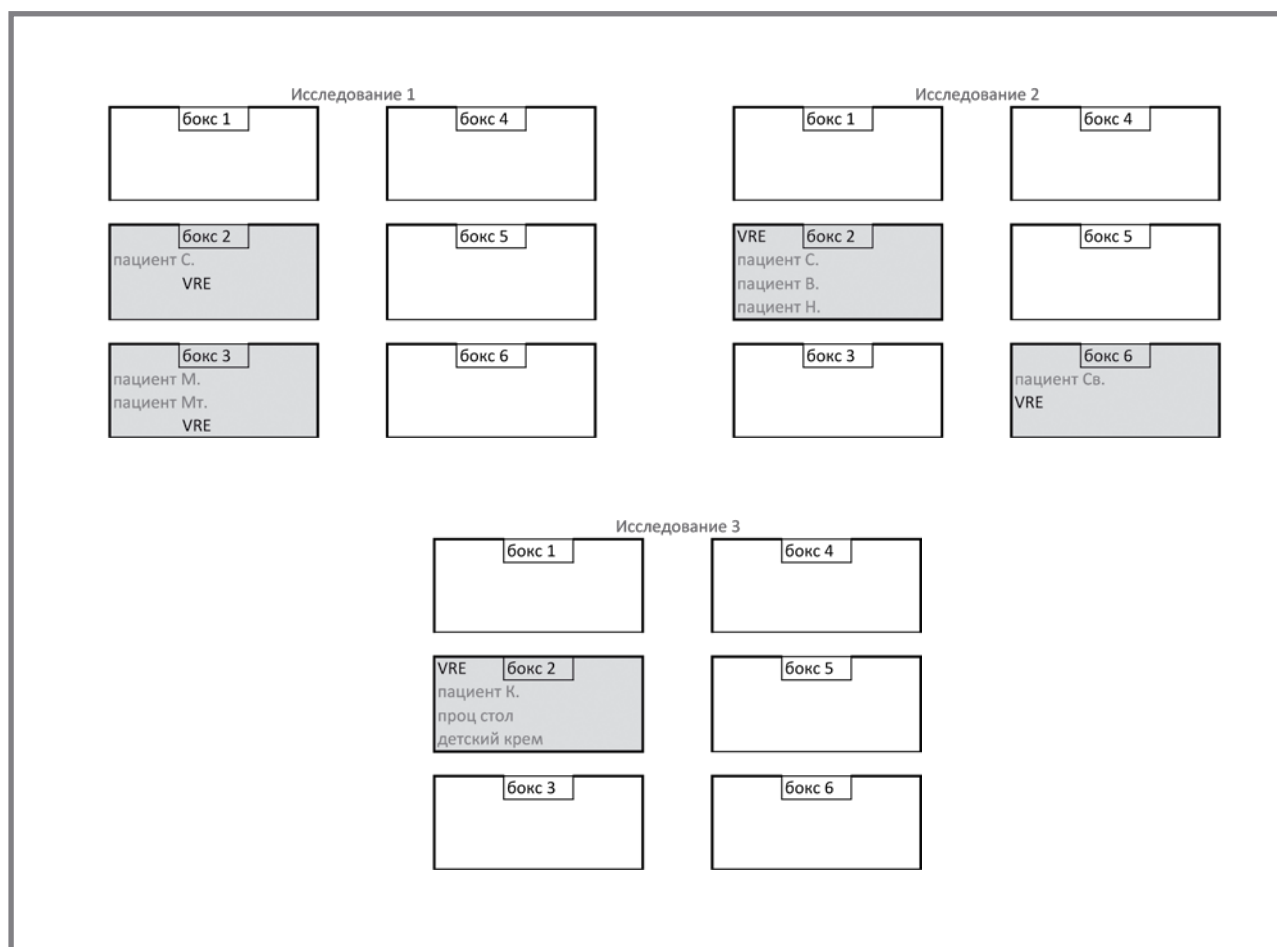


Рисунок 2.

Схема распространения VRE в отделении реанимации новорожденных



В отделении онкогематологии частота обнаружения VRE варьировала от 0 до 40,0 на 100 пациентов – в среднем 21,6 на 100 пациентов, возбудитель был обнаружен только в кале пациентов. Доля VRE среди *E. faecium* достигала 38,5%. Частота обнаружения VRE на объектах внешней среды составляла в среднем 2,6 на 100 исследований. Основными объектами, на которых был обнаружен VRE, были индивидуальные палатные столики, микроволновая печь и полки холодильников пациентов.

Как показало эпидемиологическое расследование, распространение VRE среди пациентов происходит через предметы общего пользования, которые являлись основными факторами передачи (рис. 3). Результаты молекулярно-генетического типирования показали идентичность штаммов, выделенных от пациентов и из смывов с объектов внешней среды. Таким образом, основным путем передачи является контактно-бытовой.

Резистентность к ванкомицину была обнаружена только у *E. faecium*. Ванкомицинрезистентность за счет наличия кассеты *vanA* являлась доминирующей – 72% штаммов VRE, выделенных в отделении патологии новорожденных, 75% – в отделении реанимации новорожденных и 80% штаммов в отделении онкогематологии. Кассета ванкомицинрезистентности *vanB* была обнаруже-

на у 20% штаммов, выделенных в отделении онкогематологии.

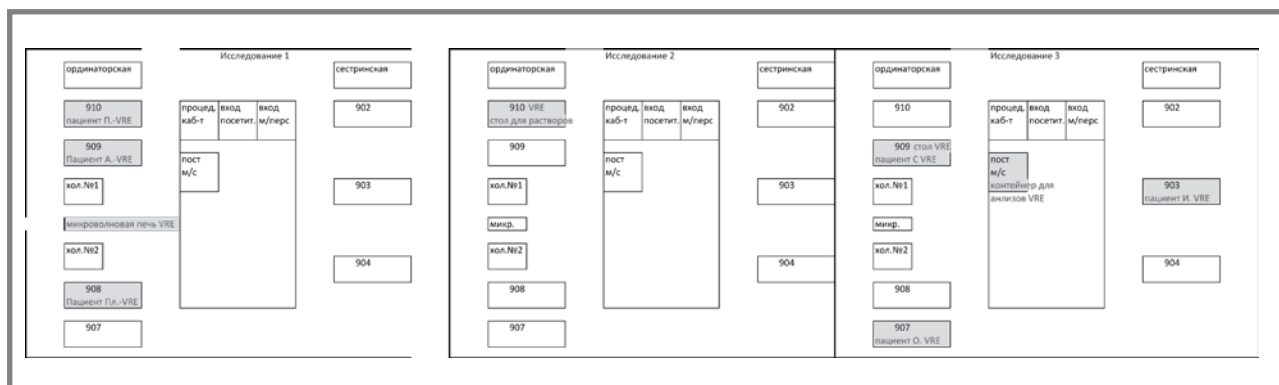
По данным Европейской сети надзора за антибиотикорезистентностью (EARS-Net), в последние два десятилетия роль энтерококков как важных агентов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, увеличилась за счет появления поликлонального комплекса (CC) подгруппы 17 у *E. faecium*, CC2. По сообщениям из разных стран, в 2013 году процент устойчивости энтерококков к ванкомицину в Европе колебался от 0% (Эстония, Литва, Мальта и Швеция) до 42,7% (Ирландия). Восемь стран сообщили об устойчивости ниже 1%, шесть стран – 1 – 5%, семь стран – 5 – 10%, восемь стран – 10 – 25% и одна страна – 25 – 50% [6]. В нашем исследовании общая доля VRE составила 22,7% и варьировала от 0% (отделение общей детской хирургии, онкохирургии ЖКТ, гемодиализа) до 35,2% (отделение патологии новорожденных).

Таким образом, исходя из приведенных выше данных, уровень VRE в обследованных стационарах Санкт-Петербурга можно считать средним.

Выводы

1. Отделениями риска являются отделения выхаживания новорожденных и отделения онкогематологии.

Рисунок 3.
Схема распространения VRE в отделении онкогематологии



2. Основным путем передачи VRE является контактно-бытовой – через руки медицинского персонала в отделениях выхаживания новорожденных и через бытовые объекты внешней среды в отделениях онкогематологии. Для

сдерживания распространения VRE в отделениях данного профиля необходимы разработка схем микробиологического мониторинга за VRE и мероприятий по сдерживанию их распространения.

Литература

1. Shantala G.B., Nagarathnamma T., Pooja D.R., Harsha T.R., Karthik R. Neonatal septicaemia caused by vancomycin resistant enterococcus faecium-a case report. J. Clin. Diagn. Res. 2014; 8 (11): DD03–DD04.
2. Gedik H., im ek F., Kant rk A., Y ld rmak T., Ar ca D., Ayd n D. et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization in patients with hematological malignancies: screening and its cost-effectiveness. Afr. Health Sci. 2014; 14 (4): 899 – 905.
3. Dutka-Malen S., Evers S., Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. J. Clin. Microbiol. 1995; 33 (5): 1434.
4. Martin B., Garriga M., Hugas M., Aymerich T. Genetic diversity and safety aspects of enterococci from slightly fermented sausages. J. Appl. Microbiol. 2005; 98 (5): 1177 – 1190.
5. Top J., Schouls L.M., Bonten M.J.M., Willems R.J.L.. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis, a novel typing scheme to study the genetic relatedness and epidemiology of *Enterococcus faecium* isolates. Journal of Clinical Microbiology. 2004; 42 (10): 4503 – 4511.
6. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Доступно на: <http://ecdc.europa.eu/> (Дата обращения 14.07.2015).

References

1. Shantala G.B., Nagarathnamma T., Pooja D.R., Harsha T.R., Karthik R. Neonatal septicaemia caused by vancomycin resistant enterococcus faecium-a case report. J. Clin. Diagn. Res. 2014; 8 (11): DD03–DD04.
2. Gedik H., im ek F., Kant rk A., Y ld rmak T., Ar ca D., Ayd n D. et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization in patients with hematological malignancies: screening and its cost-effectiveness. Afr. Health Sci. 2014; 14 (4): 899 – 905.
3. Dutka-Malen S., Evers S., Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. J. Clin. Microbiol. 1995; 33 (5): 1434.
4. Martin B., Garriga M., Hugas M., Aymerich T. Genetic diversity and safety aspects of enterococci from slightly fermented sausages. J. Appl. Microbiol. 2005; 98 (5): 1177 – 1190.
5. Top J., Schouls L.M., Bonten M.J.M., Willems R.J.L.. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis, a novel typing scheme to study the genetic relatedness and epidemiology of *Enterococcus faecium* isolates. Journal of Clinical Microbiology. 2004; 42 (10): 4503 – 4511.
6. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Available at: <http://ecdc.europa.eu/> (reference date 14/07/2015).