

# ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-036.22:  
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12

Читать  
онлайн 

Научная статья

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У РЕЦИПИЕНТОВ КОСТНОГО МОЗГА

О.А. Орлова<sup>1,2,3</sup>, Н.А. Юмцунова<sup>1</sup>, Т.А. Семененко<sup>3,4</sup>, А.В. Ноздрачева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, За

<sup>3</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18

<sup>4</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

*Рецipiенты костного мозга являются наиболее иммунокомпрометированной группой пациентов, восприимчивых ко многим инфекциям, особенно во время длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении.*

*Целью исследования явилось определение факторов риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга (ТКМ).*

*Определение факторов риска развития ИСМП проведено в аналитическом эпидемиологическом исследовании «случай – контроль» с участием 973 пациентов, получивших ТКМ в отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2018 г., с диагнозами: лимфома ( $n = 158$ ), множественная миелома ( $n = 96$ ), рассеянный склероз ( $n = 719$ ). Отбор случаев ИСМП проводился на основании стандартного (эпидемиологического) определения случая в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по эпидемиологическому наблюдению за ИСМП, утвержденными Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.*

*По результатам ретроспективного анализа выявлено 75 случаев ИСМП, что составило 7,7 % от общего количества пациентов, перенесших ТКМ. В структуре заболеваемости ИСМП ведущее место занимали катетер-ассоциированные инфекции кровотока –  $52,0 \pm 2,4\%$ , на втором месте – инфекции кровотока –  $28,0 \pm 3,1\%$ , на третьем – инфекции нижних дыхательных путей –  $17,0 \pm 3,2\%$ , на четвертом – постинъекционные осложнения –  $3,0 \pm 0,6\%$ . Установлено, что онкологические заболевания чаще являются фактором риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга ( $OR = 5,603$ ; 95 % ДИ = 3,422–9,174), чем рассеянный склероз ( $OR = 0,178$ ; 95 % ДИ = 0,109–0,292), что свидетельствует о влиянии основного заболевания на риск развития инфекционных осложнений. Установлена прямая корреляционная связь между частотой развития ИСМП и контаминацией условно-патогенными микроорганизмами объектов внутрибольничной среды ( $r = 0,79$ ;  $p = 0,01$ ), что требует внедрения современных мер по их дезинфекционной обработке.*

**Ключевые слова:** трансплантация костного мозга, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, фебрильная нейтропения, мукозит, факторы риска.

© Орлова О.А., Юмцунова Н.А., Семененко Т.А., Ноздрачева А.В., 2022

**Орлова Оксана Анатольевна** – доктор медицинских наук, начальник отдела эпидемиологии, врач-эпидемиолог; ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, старший научный сотрудник лаборатории оппортунистических инфекций (e-mail: Oksana\_orlova@bk.ru; тел.: 8 (499) 464-03-03 (доб. 2546); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0556-1822>).

**Юмцунова Наталья Александровна** – помощник врача-эпидемиолога (e-mail: nayum@mail.ru; тел.: 8 (499) 464-03-03 (доб. 2111); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0910-2615>).

**Семененко Татьяна Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии; профессор кафедры инфектологии и вирусологии (e-mail: semenenko@gamaleya.org; тел.: 8 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

**Ноздрачева Анна Валерьевна** – научный сотрудник отдела эпидемиологии (e-mail: nozdracheva0506@gmail.com; тел.: 8 (499) 193-43-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>).

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, (ИСМП) являются одной из самых актуальных мультидисциплинарных проблем современного здравоохранения в силу широкого распространения, негативных последствий для здоровья пациентов, персонала и экономики государства<sup>1</sup> [1–4].

На основании концепции риск-ориентированного подхода [5, 6] к изучению проблемы ИСМП в каждой медицинской организации в зависимости от профиля, используемых технологий необходимо определять группы пациентов, наиболее подверженных риску присоединения ИСМП. Реципиенты костного мозга (РКМ) относятся к группе высокого риска развития ИСМП с учетом их длительного пребывания на стационарном лечении и длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении<sup>2</sup> [7]. По данным последних исследований, кумулятивная инцидентность инфекций у РКМ при аллогенной трансплантации составляет 10,5 % (95 % ДИ: 12,0–25,8 %), из которых 57 % возникают в период тяжелой нейтропении (количество нейтрофилов < 0,1 · 10<sup>6</sup> ед./л) или панцитопении [9–11].

Наиболее часто возбудителями ИСМП, а также бактериемий являются условно-патогенные микроорганизмы, которые распространены повсеместно и известны как представители микрофлоры кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта<sup>1</sup>. В настоящее время среди возбудителей все чаще выявляют микроорганизмы из группы ESCAPE-патогенов<sup>3</sup>.

Современные методы диагностики инфекции и применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия способствуют уменьшению вероятности развития тяжелых инфекционных осложнений, а также летального исхода [11]. Однако ввиду того, что клеточный и гуморальный иммунитет в условиях нейтропении у реципиентов костного мозга не способен адекватно реагировать на возбудителя, у таких пациентов может молниеносно развиться состояние септического шока, минуя предыдущие фазы развития сепсиса [10].

Таким образом, пациенты, перенесшие трансплантацию костного мозга (ТКМ), являются группой повышенного риска присоединения ИСМП [10, 12, 13]. Между тем исследования, посвященные определению факторов риска развития ИСМП у данной группы пациентов, малочисленны и весьма противоречивы.

**Цель исследования** – определение факторов риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга.

**Материалы и методы.** Выявление случаев ИСМП проведено с помощью разработанной нами карты на основании ретроспективного активного поиска гнойно-септических инфекций у 973 пациентов отделения гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2018 г. (отделение гематологии), получивших ТКМ, с диагнозами: лимфома ( $n = 158$ ), множественная миелома ( $n = 96$ ), рассеянный склероз ( $n = 719$ ), с использованием стандартного эпидемиологического определения «случая» в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по эпидемиологическому наблюдению за ИСМП, утвержденными Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи<sup>4</sup>.

Определение факторов риска развития ИСМП проведено в аналитическом эпидемиологическом исследовании «случай – контроль».

Основную группу составили 75 пациентов, у которых во время пребывания в стационаре выявлены признаки различных форм ИСМП, контрольную – 898 пациентов, у которых случаи ИСМП в течение одного месяца после проведения трансплантации костного мозга не зарегистрированы.

Определение влияния контаминации объектов внутрибольничной среды на развитие ИСМП проведено в динамике с помощью корреляционного анализа связи между заболеваемостью ИСМП пациентов и уровнем контаминации объектов внешней среды, установленным нами по результатам плановых санитарно-бактериологических исследований, проведенных в отделении гематологии, за период 2015–2018 гг.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Накопление, корректировку, систематизацию исходных данных и визуализацию полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2016 и калькулятора Medstatistic.ru.

<sup>1</sup> Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.

<sup>2</sup> Рекомендации по профилактике инфекционных осложнений среди реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2017. – URL: <http://nasci.ru/?id=2886> (дата обращения: 14.06.2022).

<sup>3</sup> Ряховских С.А. Влияние химиотерапии на эпидемиологию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях онкогематологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2017. – 22 с.

<sup>4</sup> Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, А.В. Любимова, Е.Н. Колесовская, А.А. Долгий, Т.В. Осьмирко // НП «НАСКИ». – М., 2014. – 58 с. – URL: <http://nasci.ru/?id=3372> (дата обращения: 14.06.2022).

При нормальном распределении количественных признаков обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ) для двух независимых выборок, результаты представлены в виде среднеарифметического значения ( $M$ ) ± стандартной ошибки ( $m$ ).

Расчет отношения шансов (odds ratio –  $OR$ ) развития ИСМП от наличия или отсутствия факторов риска проводился по результатам построения четырехпольной таблицы по формуле А·Д/В·С. Показатель считался положительным при его значении  $> 1$ . Различия считались достоверными, если доверительный интервал данного показателя не включал в себя единицу.

Для выявления статистической значимости различий результатов качественных показателей использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного анализа выявлено 75 случаев ИСМП, что составило 7,7 % от общего количества реципиентов костного мозга за изучаемый период времени.

В структуре заболеваемости ИСМП первое место занимают катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) –  $52,0 \pm 2,4\%$ , на втором месте находятся инфекции кровотока –  $28,0 \pm 3,1\%$ , далее следуют инфекции нижних дыхательных путей –  $17,0 \pm 3,2\%$  и постинъекционные осложнения –  $3,0 \pm 0,6\%$ , что соответствует результатам отечественных и зарубежных исследований<sup>5</sup> [7, 11, 12].

Оценка причинно-следственных связей между предполагаемым фактором риска и развитием

ИСМП у пациента выявила ряд отличий от ранее опубликованных данных (таблица).

Таким образом, статистически достоверной связи между возрастом пациентов и частотой развития ИСМП нами не обнаружено, хотя логично предположить, что с учетом развития физиологических иммунодефицитных состояний, чем старше пациент, тем выше вероятность тяжелых осложнений после ТКМ. Также не выявлено статистически достоверной связи развития ИСМП в зависимости от гендерных различий.

Анализ частоты возникновения ИСМП в зависимости от основного заболевания выявил, что у пациентов с онкологическими заболеваниями (лимфомами и множественными миеломами) вероятность развития осложнений была значительно выше: 1,679 ( $OR = 5,603$ ; 95 % ДИ: 3,422–9,174) против 0,596 ( $OR = 0,178$ ; 95 % ДИ: 0,109–0,292) у пациентов с рассеянным склерозом.

Развитие инфекционных осложнений после трансплантации во многом зависит от степени выраженности подавления функций кроветворной и иммунной систем пациента<sup>6</sup> [14, 15] при подготовке больного с помощью цитостатической терапии к трансплантации. Данная терапия часто приводит к развитию мукозитов (некротическим поражениям слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта) [16–18], что является предрасполагающим фактором для развития инфекций. Нами установлено, что частота развития ИСМП у больных с мукозитом составила 0,563, в контрольной группе (при отсутствии данной патологии) – 0,244 ( $OR = 2,308$ ; 95 % ДИ: 1,400–3,802). Полученные результаты свидетельствуют,

#### Факторы риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга

Фактор риска	Шанс развития		Отношение шансов	95 % ДИ	$\chi^2$
	в основной группе	в контрольной группе			
Пол:					
мужской	0,829	0,666	1,245	0,775–2,000	0,825
женский	1,206	1,501	0,803	0,500–1,290	0,825
Возраст, лет:					
менее 20	0,014	0,015	0,920	0,119–7,130	0,006
20–30	0,190	0,166	1,146	0,601–2,184	0,171
30–40	0,364	0,439	0,828	0,487–1,409	0,485
старше 40	1,273	1,164	1,094	0,680–1,757	0,137
Основное заболевание:					
онкологическое	1,679	0,300	5,603	3,422–9,174	56,314
рассеянный склероз	0,596	3,338	0,178	0,109–0,292	56,314
Осложнения ТКМ:					
мукозит	0,563	0,244	2,308	1,400–3,802	11,800
фебрильная нейтропения	4,357	0,691	6,304	3,474–11,440	46,001

<sup>5</sup> Ряховский С.А. Указ. соч.; Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК): клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2017. – 43 с. – URL: <https://zdrav36.ru/files/fkr-2017-profilaktika-kateter-associrovannyh-infekcij-krovotoka.pdf> (дата обращения: 14.06.2022).

<sup>6</sup> Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Вторичные иммунодефициты в онкогематологии: учеб. пособие. – М.: Экон-Информ, 2019. – 63 с.

что достаточно часто механизмом развития осложнений у пациентов, перенесших ТКМ, является эндогенное инфицирование.

В раннем посттрансплантационном периоде, как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, довольно часто развивается фебрильная нейтропения, которую можно рассматривать одним из маркеров последующего развития ИСМП [19–21], что подтверждено и результатами настоящего исследования. Так, частота встречаемости фебрильной нейтропении в основной группе составила 4,357, а в контрольной – 0,691 ( $OR = 6,304$ ; 95 % ДИ: 3,474–11,440), что позволяет отнести данный клинический признак к одному из критерии ранней диагностики ИСМП у пациентов с ТКМ.

Одним из факторов риска развития ИСМП у пациентов медицинских организаций, как известно, является высокий уровень контаминации возбудителями инфекций объектов больничной среды [21, 22].

Оценка результатов санитарно-бактериологического контроля объектов внешней среды в отделении гематологии (816 смывов) выявила наличие положительных проб в 12,5 % случаев. Наиболее часто выделялись следующие группы микроорганизмов: коагулазонегативные стафилококки (80,4 %), синегнойная палочка (8,8 %), золотистый стафилококк (3,9 %), фекальный энтерококк (3,9 %).

Установлена прямая зависимость между увеличением числа случаев развития ИСМП у пациентов, перенесших ТКМ, и степенью контаминации объектов внутрибольничной среды условно-патогенными микроорганизмами. Коэффициент корреляции составил 0,79 ( $p = 0,01$ ), что свидетельствует о том, что в отделении онкогематологии реализуется контактно-бытовой путь передачи возбудителей ИСМП, а ведущими факторами передачи являются

бытовые предметы и объекты внутрибольничной среды.

Таким образом, для эффективного управления рисками инфицирования пациентов с целью снижения их до приемлемого уровня необходимо постоянное эпидемиологическое проспективное наблюдение за реципиентами костного мозга с мониторированием обозначенных выше факторов риска.

#### Выводы:

1. Установлено, что у реципиентов костного мозга инфекционные осложнения развиваются в 7,7 % случаев. В структуре ИСМП преобладают катетер-ассоциированные инфекции кровотока –  $52,0 \pm 2,4\%$ .

2. Возрастные и гендерные характеристики пациентов не являются факторами риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга.

3. Наличие онкологических заболеваний у реципиентов костного мозга в качестве основного заболевания является наиболее значимым фактором риска развития ИСМП ( $OR = 5,603$ ; 95 % ДИ: 3,422–9,174), по сравнению с наличием рассеянного склероза ( $OR = 0,178$ ; 95 % ДИ: 0,109–0,292).

4. Фебрильную нейтропению у реципиентов ТКМ следует рассматривать в качестве маркера последующего развития ИСМП ( $OR = 6,304$ ; 95 % ДИ: 3,474–11,440).

5. В отделениях онкогематологии активно реализуется контактно-бытовой путь передачи возбудителей ИСМП, что подтверждается корреляционной связью частоты случаев возникновения таких инфекций с микробной контаминацией объектов внутрибольничной среды ( $r = 0,79$ ;  $p = 0,01$ ).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

#### Список литературы

1. Национальная концепция профилактики ИСМП и информационный материал по ее положениям / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян [и др.]. – Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. – 84 с.
2. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2. Основные положения / Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, И.В. Фельдблум, Н.И. Брико, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 4–10. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-10
3. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 1–6.
4. Клинико-эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля / О.А. Орлова, Т.А. Семененко, В.Г. Акимкин, Н.А. Юмцунова // Медицинский алфавит. – 2020. – № 34. – С. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-34-9-12
5. Брусина Е.Б., Барбараши О.Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент) // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 40, № 5. – С. 22–25.
6. Мадера А.Г. Риски и шансы: неопределенность, прогнозирование и оценка. – М.: Красанд, 2014. – 448 с.
7. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome / E. Teixeira Mendes, F. Dulley, M. Bassi, M. Vieira Batista, F. Coracini, T. Guimaraes, M.A. Shikanai-Yasuda, A.S. Levin, S. Figueiredo Costa // Int. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 16, № 6. – P. e424–e428. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.01.015
8. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report / J.R. Passweg, H. Baldomero, P. Bader, G.W. Basak, C. Bonini, R. Duarte, C. Dufour, N. Kröger [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2018. – Vol. 53, № 9. – P. 1139–1148. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1

9. Багирова Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 191–200.
10. Urbonas V., Eidukaite A., Tamuliene I. The predictive value of soluble biomarkers (CD14 subtype, interleukin-2 receptor, human leucocyte antigen-G) and procalcitonin in the detection of bacteremia and sepsis in pediatric oncology patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia // Cytokine. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 34–37. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.02.030
11. Control of infectious mortality due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in hematopoietic stem cell transplantation / A. Forcina, R. Baldan, V. Marasco, P. Cichero, A. Bondanza, M. Noviello, S. Piemontese, C. Soliman [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. 114–119. DOI: 10.1038/bmt.2016.234
12. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 757–759. DOI: 10.1001/jama.2016.0290
13. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective / M. Tomblyn, T. Chiller, H. Einsele, R. Gress, K. Sepkowitz, J. Storek, J.R. Wingard, J.-A.H. Young [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 1143–1238. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
14. Инфекционные осложнения после гаплоидентичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с опухолями кроветворной и лимфоидной тканей высокого риска: опыт одного центра / Ю.С. Осипов, С.С. Бессмелльцев, Г.Н. Салогуб, В.В. Иванов, Е.С. Михайлов, Н.А. Жукова, А.В. Чечеткин // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 46–55. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-4-406-415
15. Организация службы инфекционного контроля в клинике детской гематологии/онкологии / Г.Г. Солопова, А.В. Сацук, Ю.Л. Щемелинская, В.П. Пирумова, О.В. Пименова, А.А. Масchan, Г.А. Новичкова // Доктор.Ру. – 2015. – Т. 111, № 10. – С. 14–22.
16. Саржевский В.О., Дубинина Ю.Н., Мельниченко В.Я. Диагностическое и прогностическое значение биохимических маркеров инфекционных осложнений высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях // Клиническая онкогематология. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 113–119. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119
17. Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я. Изменения желудочно-кишечного тракта при высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // Клиническая онкогематология. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 343–353.
18. Полевиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки // Лечащий врач. – 2009. – № 8. – С. 81–83.
19. Zembower T.R. Epidemiology of infections in cancer patients // Cancer Treat. Res. – 2014. – Vol. 161. – P. 43–89. DOI: 10.1007/978-3-319-04220-6\_2
20. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer / W.T. Hughes, D. Armstrong, G.P. Bodey, E.J. Bow, A.E. Brown, T. Calandra, R. Feld, P.A. Pizzo [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34, № 6. – P. 730–751. DOI: 10.1086/339215
21. Орлова О.А., Юмцунова Н.А., Акимкин В.Г. Применение различных методов лабораторной диагностики в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 10 (347). – С. 5–8.
22. Новые технологии в комплексе мероприятий по неспецифической профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / О.А. Орлова, Н.А. Юмцунова, Т.А. Семененко, О.Э. Карпов, Е.В. Русакова, А.А. Зотова, Н.В. Русаков, С.Н. Кузин // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060

*Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у реципиентов костного мозга / О.А. Орлова, Н.А. Юмцунова, Т.А. Семененко, А.В. Ноздрачева // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12*

UDC 616-036.22:

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12.eng

Read online 

Research article

## RISK FACTORS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN RECIPIENTS OF BONE MARROW TRANSPLANT

O.A. Orlova<sup>1,2,3</sup>, N.A. Yumtsunova<sup>1</sup>, T.A. Semenenko<sup>3,4</sup>, A.V. Nozdracheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pirogov National Medical and Surgical Center, 70 Nizhnyaya Pervomaiskaya Str., Moscow, 105203, Russian Federation

<sup>2</sup>Central Research Institute for Epidemiology, 3A Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation

<sup>3</sup>N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, 18 Gamaleya Str., Moscow, 123098, Russian Federation

<sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, bldg 2, 8 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

*Bone marrow recipients are the most immunocompromized patients who are susceptible to multiple infections. It is especially true for long-term episodes of drug-associated granulocytopenia.*

*Our research goal was to identify risk factors of healthcare-associated infections (HAIs) in patients after bone marrow transplantation (BMT).*

*Risk factors of developing HAIs were identified by accomplishing an analytical epidemiological “case – control” study with 973 patients participating in it. They all underwent BMT in the Hematology, Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation Department of the Pirogov National Medical and Surgical Center on a period from 2015 to 2018. The following diseases were diagnosed in them: lymphoma ( $n = 158$ ), multiple myeloma ( $n = 96$ ), and multiple sclerosis ( $n = 719$ ). HAIs cases were selected based on the standard (epidemiological) case definition in accordance with the Federal Clinical Recommendations on Epidemiological Surveillance over HAIs approved by the National Association of Experts responsible for Control over Healthcare-Associated Infections.*

*Retrospective analysis established 75 HAIs cases or 7.7 % of the total number of the analyzed patients after BMT. Catheter-related bloodstream infections took the leading place among all the HAIs accounting for  $52.0 \pm 2.4\%$ . They were followed by bloodstream infections,  $28.0 \pm 3.1\%$ ; lower respiratory tracts infections,  $17.0 \pm 3.2\%$ ; and post-injection complications,  $3.0 \pm 0.6\%$ . Oncological diseases were established to cause HAIs in bone marrow recipients more frequently ( $OR = 5.603$ ; 95 % CI = 3.422–9.174) than multiple sclerosis ( $OR = 0.178$ ; 95 % CI = 0.109–0.292). This indicates that an underlying disease has its influence on a risk of infectious complications. We established a direct correlation between HAIs frequency and contamination with opportunistic microorganisms detected in objects in the hospital environment ( $r = 0.79$ ,  $p = 0.01$ ). This calls for implementing up-to-date disinfection provided for such objects.*

**Keywords:** bone marrow transplantation, healthcare-associated infections, febrile neutropenia, mucositis, risk factors.

### References

1. Pokrovskii V.I., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Tutel'yan A.V. [et al.]. Natsional'naya kontseptsiya profilaktiki ISMP i informatsionnyi material po ee polozheniyam [National concept of HCAI prevention and information material on its provisions]. Nizhnii Novgorod, Remedium Privolzh'e, 2012, 84 p. (in Russian).
2. Brusina E.B., Zuyeva L.P., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Feldblum I.V., Briko N.I., Akimkin V.G. Healthcare-Associated Infections: Modern Doctrine of Prophylaxis. Part II. Basic Concept. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*, 2018, vol. 17, no. 6, pp. 4–10. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-10 (in Russian).

© Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Nozdracheva A.V., 2022

**Oksana A. Orlova** – Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Department; Leading Researcher at the Laboratory of Healthcare-Associated Infections, Senior Researcher at the Opportunistic Infection Laboratory (e-mail: oksana\_orlova@bk.ru; tel.: +7 (499) 464-03-03 (ext. 2546); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0556-1822>).

**Natalia A. Yumtsunova** – assistant to a physician-epidemiologist at Epidemiology Department (e-mail: nayum@mail.ru; tel.: +7 (499) 464-03-03 (ext. 2111); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0910-2615>).

**Tatiana A. Semenenko** – Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Professor, Head of the Epidemiology Department; Professor of the Department of Infectology and Virology (e-mail: semenenko@gamaleya.org; tel.: +7 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

**Anna V. Nozdracheva** – Researcher at Epidemiology Department (e-mail: nozdracheva0506@gmail.com; tel.: +7 (499) 193-43-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>).

3. Onishchenko G.G. Incidence of nosocomial infections in the Russian Federation. *Gigiena i sanitariya*, 2008, no. 3, pp. 1–6 (in Russian).
4. Orlova O.A., Semenenko T.A., Akimkin V.G., Yumtsunova N.A. Clinical and epidemiological characteristics of catheter-associated bloodstream infections in patients with hematological profile. *Meditinskii alfavit*, 2020, no. 34, pp. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-34-9-12 (in Russian).
5. Brusina E.B., Barbarash O.L. Risk management of infections connected with providing medical aid (risk management). *Meditinskii al'manakh*, 2015, vol. 40, no. 5, pp. 22–25 (in Russian).
6. Madera A.G. Riski i shansy: neopredelennost', prognozirovaniye i otsenka [Risks and Opportunities: Uncertainty, Forecasting and Assessment]. Moscow, Krasand, 2014, 448 p. (in Russian).
7. Teixeira Mendes E., Dulley F., Basso M., Vieira Batista M., Coracin F., Guimaraes T., Shikanai-Yasuda M.A., Levin A.S., Figueiredo Costa S. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome. *Int. J. Infect. Dis.*, 2012, vol. 16, no. 6, pp. e424–e428.
8. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P., Basak G.W., Bonini C., Duarte R., Dufour C., Kröger N. [et al.]. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.*, 2018, vol. 53, no. 9, pp. 1139–1148. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1
9. Bagirova N.S. Taxonomic structure and antibiotic resistance of bloodstream infection pathogens in oncohematological patients. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika*, 2015, vol. 8, no. 2, pp. 191–200. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119 (in Russian).
10. Urbonas V., Eidukaite A., Tamuliene I. The predictive value of soluble biomarkers (CD14 subtype, interleukin-2 receptor, human leucocyte antigen-G) and procalcitonin in the detection of bacteremia and sepsis in pediatric oncology patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Cytokine*, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 34–37. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.02.030
11. Forcina A., Baldan R., Marasco V., Cichero P., Bondanza A., Noviello M., Piemontese S., Soliman C. [et al.]. Control of infectious mortality due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 2017, vol. 52, no. 1, pp. 114–119. DOI: 10.1038/bmt.2016.234
12. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 757–759. DOI: 10.1001/jama.2016.0290
13. Tomblyn M., Chiller T., Einsele H., Gress R., Sepkowitz K., Storck J., Wingard J.R., Young J.-A.H. [et al.]. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 2009, vol. 15, no. 10, pp. 1143–1238. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
14. Osipov Yu.S., Bessmeltsev S.S., Salogub G.N., Ivanov V.V., Mikhailov E.S., Zhukova N.A., Chechetkin A.V. Infectious complications after haploidentical hematopoietic stem cells transplantation in patients with high-risk tumors of hematopoietic and lymphoid tissues: a single-center experience. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika*, 2019, vol. 12, no. 4, pp. 46–55. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-4-406-415 (in Russian).
15. Solopova G.G., Satsuk A.V., Shchemelinskaya Yu.L., Pirumova V.P., Pimenova O.V., Mastchan A.A., Novichkova G.A. Setting up infection-control service in pediatric hematology-oncology clinical hospitals. *Doktor.Ru*, 2015, vol. 111, no. 10, pp. 14–22 (in Russian).
16. Sarzhevskii V.O., Dubinina Yu.N., Mel'nichenko V.Ya. Diagnostic and Prognostic Value of Biochemical Markers of Infectious Complications of High-Dose Therapy with Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Malignant Lymphoproliferative Diseases. *Klinicheskaya onkogematologiya*, 2017, vol. 10, no. 1, pp. 113–119. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119 (in Russian).
17. Sarzhevskiy V.O., Smirnova E.G., Mel'nichenko V.Ya. Gastrointestinal Complications after High-Dose Chemotherapy and Autologous Bone Marrow Transplantation in Oncohematological Patients Clinical Oncohematology. *Klinicheskaya onkogematologiya*, 2014, vol. 7, no. 3, pp. 343–353 (in Russian).
18. Polevichenko E.V. Alimentarnye mukozity onkologicheskikh bol'nykh: novye puti nutritivnoi podderzhki [Alimentary mucositis of cancer patients: new ways of nutritional support]. *Lechashchii vrach*, 2009, no. 8, pp. 81–83 (in Russian).
19. Zembower T.R. Epidemiology of infections in cancer patients. *Cancer Treat. Res.*, 2014, vol. 161, pp. 43–89. DOI: 10.1007/978-3-319-04220-6\_2
20. Hughes W.T., Armstrong D., Bodey G.P., Bow E.J., Brown A.E., Calandra T., Feld R., Pizzo P.A. [et al.]. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, vol. 34, no. 6, pp. 730–751. DOI: 10.1086/339215
21. Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Akimkin V.G. Application of various methods of laboratory diagnostics in system of epidemiological surveillance on infections associated with medical care. *Meditinskii alfavit*, 2018, vol. 1, no. 10 (347), pp. 5–8 (in Russian).
22. Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Karpov O.E., Rusakova E.V., Zotova A.A., Rusakov N.V., Kuzin S.N. New technologies in complex of measures of nonspecific prophylaxis of healthcare associated infection. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 10, pp. 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060 (in Russian).

Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Nozdracheva A.V. Risk factors of healthcare-associated infections in recipients of bone marrow transplant. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12.eng

Получена: 25.02.2022

Одобрена: 23.07.2022

Принята к публикации: 21.09.2022