



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредитель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

**Издатель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
[www.iacmac.ru](http://www.iacmac.ru)

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

**Подписка на сайте издателя**  
<https://service.iacmac.ru>

**Адрес для корреспонденции**  
214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:  
[cmac@antibiotic.ru](mailto:cmac@antibiotic.ru)

Электронная версия журнала:  
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2021.

## Содержание

### Болезни и возбудители

- Сацук А.В., Солопова Г.Г., Чурилова Н.С., Власенко Н.В., Панасюк Я.В., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г.
- 340** Вирусный гепатит С у иммунокомпрометированных пациентов педиатрического профиля: эпидемиологический анализ данных центра детской гематологии, онкологии и иммунологии
- Баранова И.Б., Яременко А.И., Зубарева А.А., Карпищенко С.А., Попова М.О., Курусь А.А., Портнов Г.В., Пинегина О.Н., Лукина О.В., Маляревская М.В., Калакуцкий И.Н., Илюхина М.О., Клишко Н.Н.
- 347** Мукормикоз костей лицевого черепа, полости носа и околоносовых пазух у пациентов, перенесших COVID-19
- Степин А.В.
- 359** Структура возбудителей и основные проблемы антибиотикорезистентности при инфекции области хирургического вмешательства в кардиохирургии

### Антимикробные препараты

- Сычев И.Н., Федина Л.В., Сычев Д.А.
- 367** Антибактериальная терапия в условиях полипрагмазии: курс на безопасность

### Антибиотикорезистентность

- Гостев В.В., Пунченко О.Е., Сидоренко С.В.
- 375** Современные представления об устойчивости *Staphylococcus aureus* к бета-лактамам антибиотикам
- Садеева З.З., Новикова И.Е., Шакирзянова Р.А., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Мелков М.С., Карасева О.В., Вершинина М.Г., Фисенко А.П.
- 388** Молекулярно-генетическая характеристика механизмов антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, выделенных из крови и ликвора у детей

### Опыт работы

- Лёдов В.А.
- 400** Определение функциональных и антиген-специфических антител в сыворотке у мышей после иммунизации кандидатной вакциной против *Shigella flexneri* 1b, 2a, 3a, 6, Y
- Умпелева Т.В., Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В.
- 404** Разработка технологии длительного хранения культур микобактерий туберкулеза

## Структура возбудителей и основные проблемы антибиотикорезистентности при инфекции области хирургического вмешательства в кардиохирургии

Степин А.В.

Уральский институт кардиологии, Екатеринбург, Россия

Контактный адрес:  
Артем Вячеславович Степин  
Эл. почта: arstepin@me.com

Ключевые слова: инфекция области хирургического вмешательства, кардиохирургия, нозокомиальная инфекция, антибиотикорезистентность.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Проведен обзор данных о структуре и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделяемых при развитии инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) у кардиохирургических больных. Выполнен комплексный анализ современных литературных источников на русском и английском языках (в базах данных Scopus, Medline, EMBASE, PubMed, Google Scholar с 01.2010 г. по 12.2020 г.), содержащих информацию о частоте и этиологии ИОХВ, современных подходах к определению, учету и сравнительному анализу структуры и резистентности выделяемых клинических изолятов у пациентов после вмешательств на открытом сердце. В анализ также включен ряд полнотекстовых работ более раннего периода (с 01.1990 г. по 12.2009 г.) на основании широкого цитирования и высокой информативности.

Review

## Etiology and antimicrobial resistance in surgical site infections in cardiac surgery

Stepin A.V.

Ural Institute of Cardiology, Yekaterinburg, Russia

Contacts:  
Artem V. Stepin  
E-mail: arstepin@me.com

Key words: surgical site infection, cardiac surgery, nosocomial infection, antimicrobial resistance.

Conflicts of interest: author reports no conflicts of interest relevant to this article.

This article presents a review of currently available data on etiology and antimicrobial resistance in surgical site infections (SSI) following cardiac surgery. Author performed analysis of the references on etiology and antimicrobial resistance in SSI after cardiac surgery from the Scopus, Medline, EMBASE, PubMed and Google Scholar over January 2010 to December 2020. The selected most cited earlier (January 1990 to December 2009) publications were also included in the analysis.

### Введение

Важнейшим направлением улучшения качества медицинской помощи в кардиохирургии, имеющим своей целью снижение смертности и осложнений, улучшение качества жизни пациентов и повышение экономической эффективности лечения, является профилактика инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), играющих важную роль в структуре нозокомиальных инфекций (НИ). В этом контексте пристальное внимание должно уделяться проведению эпидемиологического надзора [1–5]. Последовательное наблюдение за возбудителями в рамках эпидемиологического над-

зора позволяет получать информацию об изменениях этиологической структуры и профиле чувствительности микроорганизмов, необходимую для оценки эффективности протоколов профилактики и лечения НИ с целью своевременной коррекции антибиотикопрофилактики и терапии [3, 6, 7].

Учитывая вышесказанное, был проведен обзор данных о структуре и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделяемых при развитии ИОХВ у кардиохирургических больных. Выполнен комплексный анализ современных литературных источников на русском и

английском языках (в базах данных Scopus, Medline, EMBASE, PubMed, Google Scholar с 01.2010 г. по 12.2020 г.), содержащих информацию о частоте и этиологии ИОХВ, современных подходах к определению, учету и сравнительному анализу структуры и резистентности выделяемых клинических изолятов у пациентов после вмешательств на открытом сердце. В анализ также включен ряд полнотекстовых работ более раннего периода (с 01.1990 г. по 12.2009 г.) на основании широкого цитирования и высокой информативности.

## Распространенность ИОХВ

Показатель распространенности ИОХВ после операций на открытом сердце не только остается высоким на протяжении последних 25 лет, но и значительно варьирует, несмотря на экспертный консенсус о возможности предотвращения таких осложнений, если операционная рана классифицируется как чистая и условно-чистая [8, 9].

Показатель заболеваемости ИОХВ, рассчитываемый на 100 оперируемых больных, на протяжении последних 25 лет находится в диапазоне от 2,5% до 5,5% [8–17]. Вариабельность распространенности ИОХВ в кардиохирургии может быть связана с отсутствием повсеместного внедрения системы эпидемиологического надзора, недостаточной стратификацией предоперационного риска, разными критериями определения случаев инфекции, а также ограничением срока наблюдения в послеоперационном периоде [1, 2, 9, 11].

## Структура микроорганизмов, выделяемых у пациентов с ИОХВ после операций на открытом сердце

Структура патогенов, выделяемых после вмешательств на открытом сердце, зависит от изучаемой популяции, региона, используемой стратегии антибиотикопрофилактики и других факторов [18]. Грамположительные микроорганизмы являются основной причиной ИОХВ в кардиохирургическом стационаре, составляя от 53% до 100% всех выделенных при таких осложнениях микроорганизмов [9, 16, 19, 20].

В ряде исследований было показано, что основной причиной ИОХВ у кардиохирургических пациентов является *Staphylococcus aureus*. Так, Jonkers D. и соавт. (Нидерланды) выделяли *S. aureus* в 26% случаев, при этом грамотрицательные микроорганизмы выявлялись с достаточно высокой частотой, а коагулазонегативные стафилококки (КНС) были выделены всего в 10% случаев [11]. Salehi A. и соавт. (Иран) обнаружили *S. aureus* в 67% от всех положительных культур, что на фоне низкого показателя распространенности ИОХВ в данном исследовании (0,44%) делает этот микроорганизм абсолютным лидером в структуре выделяемых патогенов [8]. Lepelletier D. и соавт. (Франция) также продемонстрировали преобладание золотистого стафилококка в структуре выделенных патогенов (31% всех культур) [10]. В исследовании Si D. и соавт. (Австралия) *S. aureus* вы-

делен в 42,9% случаев и чаще всего являлся причиной возникновения глубоких форм ИОХВ [12]. Аналогичные данные были получены Sharma M. и соавт. (США), где *S. aureus* был доминирующим микроорганизмом, выделяемым у 49% пациентов с глубокими формами ИОХВ в кардиохирургическом стационаре, при этом грамотрицательные микроорганизмы выделялись редко [15].

В противоположность этому, в ряде исследований, выполненных в европейских странах, было показано, что у кардиохирургических пациентов в случае развития ИОХВ наиболее часто выделяются КНС. Так, по данным Ridderstolpe L. и соавт. (Швеция), КНС были выявлены в 39,6% случаев [9]. Tegnell A. и соавт. (Швеция) выявили КНС в 64% случаев ИОХВ после вмешательств на открытом сердце [16]. Согласно данным Hidron A. и соавт. (Швеция), КНС являются доминирующими микроорганизмами, выявляемыми у пациентов с ИОХВ в 46% случаев [17]. Eklund A. и соавт. в рандомизированном исследовании, изучавшем местное использование пленок с гентамицином, выделяли грамотрицательные микроорганизмы в спорадических случаях, при этом КНС доминировали как в исследуемой группе, так и в контрольной [21].

На фоне преобладания *S. aureus* и КНС другие грамположительные кокки встречаются существенно реже: стрептококки групп А и В примерно в 1,5%, *Enterococcus* spp. – в 4,1% [12, 20].

Несмотря на то что грамположительная флора преобладает в структуре микроорганизмов, выделяемых у пациентов с ИОХВ после операций на открытом сердце, грамотрицательные микроорганизмы, по крайней мере в отдельных лечебных учреждениях, играют существенную роль в этиологии этих осложнений. По данным Jonkers D. и соавт., грамотрицательные микроорганизмы были выделены в 64% случаев, а согласно Jiang W. и соавт. (Китай), грамотрицательные палочки преобладали, составляя 70,4% изолятов, при этом *S. aureus* и КНС встречались относительно редко [11, 22]. По данным Si D. и соавт., грамотрицательные микроорганизмы, выделяемые у кардиохирургических пациентов, относятся к порядку Enterobacteriales, включая *Escherichia coli* (3,9%), *Klebsiella pneumoniae* (3,6%), *Enterobacter aerogenes* (3,6%), *Enterobacter cloacae* (2,5%), *Serratia marcescens* (2,0%), *Citrobacter freundii* (1%) [12].

Неферментирующие грамотрицательные бактерии в большинстве случаев выявляются у кардиохирургических пациентов в процессе длительного пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным Garey K. и соавт., *Proteus mirabilis* встречается в 3,9% случаев, *Pseudomonas aeruginosa* – в 5,5% [13]. Другие патогены, выявляемые с частотой менее 1%, включают в себя *Prevotella* spp., *Salmonella* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Morganella morganii*, *Acinetobacter* spp. и другие [13, 23].

Garey K. и соавт. отмечают, что после оптимизации антибиотикопрофилактики (путем включения в протокол ванкомицина) отмечается снижение частоты ИОХВ за счет КНС и метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA), при этом показатель распространенности ИОХВ, вызванных грамотрицательными микроор-

ганизмами, не менялся или имел тенденцию к росту в некоторых группах оперируемых пациентов [13].

Результаты исследований демонстрируют существенную зависимость прогноза лечения ИОХВ от данных бактериологического исследования. Так, отрицательный результат исследования предполагает лучший прогноз, а наихудшие результаты получены при микст-инфекции [14].

В настоящее время все большее значение для актуализации микробиологического пейзажа приобретают современные технологии, которые в дополнение к культуральным методам позволяют выявить в клиническом материале и конкретного возбудителя, и его антибиотикорезистентность, при этом длительность исследования существенно сокращается. Использование ПЦР позволяет получать результат за 3–4 ч., в то время как микробиологическое исследование в среднем длится от 3 до 5 дней [25].

### Полимикробная инфекция

Полимикробная инфекция является редким осложнением с угрожающим прогнозом, летальность при котором может достигать 25% [14]. Факторами риска развития таких ИОХВ выступают сахарный диабет, иммунодефициты различной этиологии, полиорганная недостаточность в послеоперационном периоде и связанная с ней необходимость в продленной ИВЛ, трахеостомии, длительном пребывании в ОРИТ, а также другие обстоятельства, увеличивающие воздействие нозокомиальной флоры на пациента. По данным литературы, полимикробная инфекция чаще встречается у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом (до 80% всех случаев ИОХВ), при этом также отмечается тенденция к росту летальности, потребности в дополнительных вмешательствах и увеличению продолжительности госпитализации у таких пациентов [14].

### Отдельные микроорганизмы, выделяемые у кардиохирургических пациентов

#### Коагулазонегативные стафилококки

КНС, к которым, помимо *S. epidermidis*, относятся также *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. caprae*, *S. lugdunensis* и *S. capitis*, колонизируют кожу и все чаще признаются оппортунистическими патогенами, вызывающими инфекцию у лиц с определенными факторами риска, особенно у пациентов с установленными устройствами (катетеры, дренажи, импланты и др.) и на фоне тяжелых хирургических вмешательств [19]. *S. epidermidis* считается самым важным возбудителем, выявляемым в этой группе [16, 19].

КНС были признаны важнейшими возбудителями НИ в целом, а также ключевой группой микроорганизмов при развитии НИ после кардиохирургических вмешательств [16, 19, 20, 24]. Это подтверждает тот факт, что КНС выявляются в большинстве образцов, взятых у кардиохирургических пациентов: из раневого отделяемого даже в условиях микст-инфекции, из операционной

раны средостения, со створок клапанов, из ложа электрокардиостимулятора и ран других локализаций, смывов трахеобронхиального дерева, крови, плевральной жидкости, мочи, а также отделяемого из носа при поступлении в стационар [9, 16, 19].

Не обладая таким количеством факторов патогенности, как *S. aureus*, КНС способны синтезировать протеины, обеспечивающие адгезию с инородными материалами, такими как, например, проволочные швы или искусственные клапаны сердца [24]. Кроме того, КНС способны образовывать полисахаридные биопленки [19, 24]. Наличие указанных факторов объясняет частое выделение КНС не только при развитии ИОХВ после коронарного шунтирования, но и при использовании ряда искусственных материалов [16, 19].

Влиянию КНС на развитие ИОХВ у кардиохирургических пациентов придается все большее значение не только из-за увеличения доли выделяемых штаммов, но и за счет растущей изменчивости и антибиотикорезистентности этих микроорганизмов [19, 20].

Внутрибольничные штаммы КНС часто устойчивы ко многим антимикробным препаратам (АМП) [19]. Известно, что метициллинорезистентные стафилококки, помимо бета-лактамовных антибиотиков, часто проявляют устойчивость и к другим классам АМП: аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, фторхинолонам [19]. Так, в одном из исследований 70,2% изолятов КНС были устойчивы к макролидам (эритромицину), 63,9% – к фторхинолонам (ципрофлоксацину) и 52,7% – к аминогликозидам (гентамицину) [19].

По данным Арефьевой Л.И. и соавт., наибольшая чувствительность КНС (> 60%) отмечается к ванкомицину, линезолиду, тигециклину, рифампицину; средняя (50–60%) – к фторхинолонам и низкая (< 50%) – к бета-лактамам [26].

Согласно Самойловой Л.М. и соавт., *S. epidermidis* характеризовался высокой частотой выделения метициллинорезистентных штаммов (91,2%). Все выделенные штаммы были чувствительны к ванкомицину и линезолиду. Чувствительность выделенных штаммов к фторхинолонам – ципрофлоксацину и левофлоксацину – была невысокой – 33% и 39,8% соответственно. Среди других препаратов следует отметить высокую активность фузидиевой кислоты (85,5%), к рифампицину были чувствительны 61,4% штаммов, к ко-тримоксазолу – 50% [27].

Таким образом, постоянный мониторинг антибиотикорезистентности КНС необходим для обеспечения адекватных подходов к профилактике и лечению инфекционных осложнений у пациентов кардиохирургического стационара [19].

#### *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* – важный патоген, выявляемый при ИОХВ после операций на открытом сердце, для которого все чаще отмечается связь с предоперационной колонизацией носоглотки [28]. Золотистые стафилококки являются одним из наиболее часто выделяемых микроорганизмов у кардиохирургических пациентов, частота выделения их из раневого отделяемого составляет

20–82% [8, 9, 16, 19, 20]. Возможно, распространенность *S. aureus* зависит и от ряда популяционных факторов риска, например, наличия у пациентов сахарного диабета 2 типа и ВИЧ-инфекции.

Несмотря на то что золотистые стафилококки в целом уступают по распространенности КНС, ряд исследований указывает на их ведущую роль в качестве внутрибольничной флоры. Это особенно наглядно проявляется в клиниках, имеющих экстремально низкий уровень послеоперационных ИОХВ, что может свидетельствовать о высокой толерантности этих микроорганизмов к ряду профилактических мероприятий и потенциальном внутреннем источнике контаминации. Частота выделения *S. aureus* может преобладать на фоне снижения общей частоты ИОХВ за счет КНС [8]. Феномен конкурентных взаимоотношений между *S. aureus* и *S. epidermidis* связан со способностью *S. epidermidis* выделять особые вещества (аутоиндукторы), блокирующие образование токсинов у многих штаммов *S. aureus*, тогда как ферменты, синтезируемые *S. aureus*, не ингибируют пролиферацию *S. epidermidis* [24, 29].

Хорошо известно, что *S. aureus* продуцирует много факторов вирулентности, включая гемолизин, лейкоцидины, протеазы, энтеротоксины, эксфолиативные токсины и иммуномодулирующие факторы [29]. Считается, что эти факторы, а также способность к экспрессии поверхностных белков, обеспечивающих адгезию с внеклеточным матриксом, способствуют распространению инфекции на прилежащие участки и «метастазированию» [24].

Отдельную проблему представляет собой постепенное увеличение доли MRSA, что является современной тенденцией не только в кардиохирургических стационарах [13]. Так, частота инфицирования MRSA в ОПИТ увеличилась с 30% в 1989 г. до 60% в 2005 г. [30]. Однако за последние полтора десятилетия в целом отмечалась тенденция к снижению частоты инфекций, вызванных MRSA. В настоящее время доля MRSA является относительно стабильной величиной, составляя в среднем около 15% от всех штаммов *S. aureus* [8]. Так, по данным одноцентрового наблюдательного исследования, при встречаемости ИОХВ 0,44% частота выделения *S. aureus* из раневого отделяемого составила 67,7%, из них MRSA – 15%; из крови – 25% и 14% соответственно [8].

По данным другого ретроспективного анализа, при частоте ИОХВ 1,2% *S. aureus* составлял 82% от всех изолятов, КНС – 18%; при этом 16% всех изолятов *S. aureus* были метициллинорезистентными [31].

По данным Самойловой Л.М. и соавт., чувствительность выделенных у кардиохирургических пациентов штаммов *S. aureus* к оксациллину составила 66,7%, к ванкомицину и линезолиду были чувствительны все выделенные штаммы [27].

#### Энтерококки

Энтерококки могут занимать до 25% в структуре грамположительных кокков, выделяемых у кардиохирургических пациентов. Так, по данным Самойловой Л.М. и соавт., *Enterococcus* spp. выделяются в 25,6% случаев,

из них *E. faecalis* – 12,4%, *E. faecium* – 11,2%, другие – 1,9% [27].

По данным Арефьевой Л.И. и соавт., к ванкомицину были чувствительны 100% штаммов *E. faecalis* и *E. faecium*, к линезолиду – 95% и 92,7% штаммов соответственно; к гентамицину сохраняли чувствительность 26,4% и 18,3% штаммов. Ампициллин был активен в отношении 89,4% штаммов *E. faecalis* и только 10% *E. faecium* [26].

#### Энтеробактерии

Несмотря на то что представители порядка Enterobacterales выделяются из клинического материала в существенно меньшем проценте случаев, они играют важную роль в инфицировании пациентов с высоким исходным риском, включающим сахарный диабет, пожилой возраст и потребность в длительной вентиляции легких. У этих пациентов чаще выделяется нозокомиальная полирезистентная грамотрицательная флора, что существенно ухудшает прогноз [14, 23, 27].

Обладая широким набором механизмов устойчивости к АМП, а также потенциалом быстрого развития и горизонтальной передачи резистентности на фоне антимикробной терапии (АМТ) с селекцией и широким распространением устойчивых штаммов, данные микроорганизмы прочно заняли лидирующие позиции среди внутрибольничных патогенов [32]. Специфической особенностью этих внутрибольничных микроорганизмов является высокая распространенность продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) [27]. Такая ситуация сложилась во многом благодаря излишне широкому использованию сравнительно недорогих и доступных цефалоспоринов III поколения, являющихся селективным фактором и индуктором продукции БЛРС у энтеробактерий. Среди новых проблем – появление штаммов энтеробактерий, продуцирующих карбапенемазы [32].

По данным Rodríguez-Baño J. и соавт., при анализе микробного пейзажа в 13 кардиохирургических клиниках Испании выявлено, что 12,5% штаммов *E. coli* являются БЛРС-продуцентами. Резистентные микроорганизмы чаще выявляются у пациентов с сердечной недостаточностью и значимо увеличивают относительный риск летального исхода [33]. В РФ распространенность продукции БЛРС является существенно более высокой [26].

#### Грамотрицательные неферментирующие бактерии (НФБ)

Грамотрицательные НФБ являются одними из ведущих возбудителей НИ. Помимо *P. aeruginosa* к ним относятся представители родов *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Chryseobacterium*. Клинически важными особенностями НФБ является высокий уровень как природной, так и приобретенной устойчивости к различным классам АМП, что обуславливает значительное повышение риска неэффективности АМТ [27, 32].

*P. aeruginosa*, согласно литературным данным, составляет 8–10% в структуре выделяемых патогенов у пациентов с ИОХВ в кардиохирургии [14, 34]. Ряд авто-

ров выделяет этот микроорганизм как ответственный за специфическую форму глубокой ИОХВ, которая характеризуется чрезвычайно поздним началом, тяжелой клиникой в виде рецидивирующего остеомиелита грудины, плохим прогнозом и полимикробной контаминацией [34]. Ключевым фактором риска таких форм ИОХВ является длительное пребывание в ОРИТ, продленная послеоперационная ИВЛ и потребность в трахеостомии [34].

По данным Самойловой Л.М. и соавт., исследованные штаммы *P. aeruginosa* характеризовались значительной частотой резистентности к различным классам АМП. Высокая активность в отношении *P. aeruginosa* зарегистрирована для колистина (96%), амикацина (65,6%), пиперациллина/тазобактама (73,7%) [27].

#### Грибы

Инфекции, вызванные микроскопическими грибами, представляют собой серьезную проблему в современном стационаре, особенно у тяжелых больных, получающих повторные курсы АМП, а также у пациентов в ОРИТ [33].

Так, по данным Si D. и соавт., грибы рода *Candida* выявлялись в 2,7% случаев, обычно в составе микст-инфекции на фоне длительной АМТ. По данным Граничной Н.В. и соавт., грибы выделялись в 8,7% от всех полученных культур [19].

Летальность при кандидемии, по данным различных авторов, составляет от 39% до 83%, что значительно выше, чем при инфекционных осложнениях бактериальной этиологии. В последнее десятилетие отмечается снижение чувствительности кандид к базовому противогрибковому препарату – флуконазолу, что обуславливает высокую вероятность неэффективности традиционной терапии [33].

### Факторы риска и этиология ИОХВ

Традиционно факторы риска НИ в кардиохирургии подразделяются на «популяционные» (связанные с пациентом) и «процедуральные» (ассоциированные с особенностями хирургического вмешательства) [1, 8–16]. Классические «популяционные» факторы риска – это ожирение, сахарный диабет, пожилой возраст, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, периферический атеросклероз и некоторые другие [8, 9, 10, 17].

Блок «процедуральных» факторов, помимо протокола антисептики, связан со сложностью и продолжительностью кардиохирургических операций, необходимостью использования искусственного кровообращения (ИК) и внутренних грудных артерий (ВГА), потребностью в гемотрансфузиях и другими периоперационными событиями [8–12, 23].

Структура микроорганизмов, выделяемых у кардиохирургических пациентов, зависит от популяционных факторов риска, в частности, вызывающих иммунодефицит или определяющих степень периоперационной гликемии [35].

По данным Ягодиной А.Ю. и соавт., грамположительные микроорганизмы чаще выделяются в специфических субпопуляциях, например, у пациентов с сахарным диабетом (75,3%) и ВИЧ-инфекцией (89,7%). У пациентов с ВИЧ-инфекцией частота выделения *S. aureus* составила 20,6% по сравнению с 4,6% в контрольной группе ( $p = 0,02$ ), *E. faecalis* – 34,5% по сравнению с 13,8% ( $p = 0,02$ ). Наличие сахарного диабета является предпосылкой увеличения доли резистентных штаммов любых микроорганизмов среди выделенных изолятов [35].

У пациентов пожилого возраста с потребностью в длительной ИВЛ чаще выделяются нозокомиальные грамотрицательные микроорганизмы, включая *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, в составе полимикробной инфекции, что существенно ухудшает прогноз и увеличивает затраты [14, 23].

Степень резистентности штаммов, выделенных от пациентов с иммуносупрессией, требует индивидуального подхода к назначению АМТ. Коррекция схем АМТ должна осуществляться с учетом чувствительности выделенного штамма [35].

### Антибиотикопрофилактика в кардиохирургии

При операциях с образованием чистых и условно-чистых ран, периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) показана в случаях, когда развитие инфекции в послеоперационном периоде представляет серьезную опасность для пациента (например, имплантация искусственного клапана сердца, коронарное шунтирование). Доказано, что использование ПАП при выполнении кардиохирургических процедур снижает вероятность развития ИОХВ примерно в 5 раз [7].

Согласно существующим рекомендациям, цефалоспорины I–II поколения, такие как цефазолин и цефуроксим, традиционно являются препаратами выбора для ПАП во время вмешательств на открытом сердце [1, 2, 13]. Учитывая эффективность указанных препаратов в отношении большинства грамположительных кокков и некоторых энтеробактерий, такой выбор выглядит оправданным, однако увеличение частоты выделения резистентных штаммов микроорганизмов (MRSA, MRSE) в структуре внутрибольничной флоры требует применения симметричных мер, к которым, прежде всего, относится использование гликопептидов, а также комбинированных протоколов [1, 8, 9, 13, 16, 19, 20, 36].

При выборе препаратов для АМТ необходимо учитывать, что пациенты, находящиеся в стационаре более 24 ч. перед плановой операцией, могут быть колонизированы нозокомиальными микроорганизмами. Таким образом, информация, полученная в процессе наблюдения за микроорганизмами, играет решающую роль при выборе АМП для ПАП [13].

### Заключение

Распространенность ИОХВ после операций на открытом сердце остается высокой. Структура патогенов, выделяемых у кардиохирургических пациентов, значи-

тельно варьирует в зависимости от изучаемой популяции, региона, используемой стратегии антибиотикопрофилактики и других факторов.

Ведущую роль в развитии ИОХВ у кардиохирургических пациентов играют *S. aureus* и КНС. Факторы вирулентности, имеющиеся у этих микроорганизмов, обуславливают их распространение, а выраженная изменчивость определяет развитие антибиотикорезистентности. Наибольшую проблему представляют собой метициллинорезистентные штаммы стафилококков (MRSA, MRSE), часто демонстрирующие устойчивость к другим группам АМП.

Грамотрицательные микроорганизмы играют важную роль в развитии ИОХВ, так как их выделение ча-

сто ассоциируется с наличием определенных факторов риска. Распространение продуцентов БЛРС и штаммов, продуцирующих карбапенемазы, усугубляет сложность выбора АМТ в случае развития таких НИ. НГБ часто выделяются у пациентов с другими НИ, существенно утяжеляя течение заболевания и увеличивая его продолжительность. Кандидозы в современной кардиохирургической клинике встречаются на фоне длительной АМТ у пациентов с тяжелым течением ИОХВ.

Существующие схемы антибиотикопрофилактики остаются обоснованными, однако требуют коррекции при возникновении изменений в структуре и антибиотикорезистентности возбудителей.

## Литература

- Aslanov B.I., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N., Lyubimova A.V., Horoshilov V.Yu., Dolgij A.A., et al. Principles of organizing perioperative antibiotic prophylaxis in healthcare institutions. Federal clinical guidelines. M.: 2007. 42 p. Russian. (Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Любимова А.В., Хорошилов В.Ю., Долгий А.А. и соавт. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М.: 2007. 42 с.)
- Briko N.I., Bozhkova S.A., Brusina E.B., Zhedaeva M.V., Zubareva N.A., Zueva L.P., et al. Prevention of surgical site infections. Clinical guidelines. N. Novgorod: «Remedium Privolzh'e»; 2018. 72 p. Russian. (Брико Н.И., Божкова С.А., Брусина Е.Б., Жедаева М.В., Зубарева Н.А., Зуева Л.П. и соавт. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2018. 72 с.)
- Vinogradova A.G., Kuzmenkov A.Yu. Data handling as a basis for local antimicrobial resistance surveillance. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2020;22(2):137-141. Russian. (Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю. Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020; 22(2):137-141.) DOI: 10.36488/стас.2020.2.137-141
- Perez F., Villegas M.V. The role of surveillance systems in confronting the global crisis of antibiotic-resistant bacteria. Curr Opin Infect Dis. 2015;28(4):375-383. DOI: 10.1097/QCO.000000000000182
- Chaudhary A.S. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. Acta Pharm Sin B. 2016;6(6):552-556. DOI: 10.1016/j.apsb.2016.06.004
- Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. Front Public Health. 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145
- Lushniak B.D. Antibiotic resistance: a public health crisis. Public Health Rep. 2014;129(4):314-316. DOI: 10.1177/003335491412900402
- Salehi Omran A., Karimi A., Ahmadi S.H., Davoodi S., Marzban M., Movahedi N., et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. BMC Infectious Disease. 2007;7:112-117. DOI: 10.1186/1471-2334-7-112
- Ridderstolpe L., Gill H., Granfeldt H., Ahlfeldt H., Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20:1168-1175. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00991-5
- Lepelletier D., Perron S., Bizouarn P., Caillon J., Drugeon H., Michaud J.L., Duveau D. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(5):466-472. DOI: 10.1086/502569. PMID: 15954485
- Jonkers D., Elenbaas T., Terporten P., Nieman F., Stobberingh E. Prevalence of 90-days postoperative wound infections after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;23:97-102. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00662-0
- Si D., Rajmohan M., Lakhani P., Marquess J., Coulter C., Paterson D. Surgical site infections following coronary artery bypass graft procedures: 10 years of surveillance data. BMC Infect Dis. 2014;14:318. DOI: 10.1186/1471-2334-14-318
- Garey K.W., Lai D., Dao-Tran T.K., Gentry L.O., Hwang L.Y., Davis B.R. Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52(2):446-451. DOI: 10.1128/aac.00495-07
- Loop F.D., Lytle B.W., Cosgrove D.M., Mahfood S.,

- McHenry M.C., Goormastic M., et al. Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:179-187. DOI: 10.1016/0003-4975(90)90136-t
15. Sharma M., Berriel-Cass D., Baran J. Jr. Sternal surgical-site infection following coronary artery bypass graft: prevalence, microbiology, and complications during a 42-month period. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25(6):468-471. DOI: 10.1086/502423
  16. Tegnell A., Arén C., Ohman L. Coagulase-negative staphylococci and sternal infections after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1104-1109. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)01563-5
  17. Gårdlund B., Bitkover C.Y., Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(5):825-830. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00084-2
  18. Hidron A.I., Edwards J.R., Patel J., Horan T.C., Sievert D.M., Pollock D.A., Fridkin S.K.; National Healthcare Safety Network Team; Participating National Healthcare Safety Network Facilities. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(11):996-1011. DOI: 10.1086/591861
  19. Granichnaya N.V., Zaitseva E.A., Bondar V.Yu. Phenotypic characteristics of the biological properties of coagulase-negative staphylococci isolated in a cardiac surgery hospital. *Al'manah klinicheskoy meditsiny.* 2017;45(2):127-132. Russian. (Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Бондарь В.Ю. Фенотипическая характеристика биологических свойств коагулазонегативных стафилококков, выделенных в кардиохирургическом стационаре. Альманах клинической медицины. 2017;45(2):127-132.) DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-127-132
  20. Kunal S., Vishal K., Deepak K.S. Mediastinitis in cardiac surgery: A review of the literature. *Int J Med Biomed Res.* 2012;1(2):97-110. DOI: 10.14194/ijmbr.123
  21. Eklund A.M., Valtonen M., Werkkala K.A. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2005;59(2):108-112. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.10.005
  22. Jiang W.L., Hu X.P., Hu Z.P., Tang Z., Wu H.B., Chen L.H., et al. Morbidity and mortality of nosocomial infection after cardiovascular surgery: a report of 1606 cases. *Curr Med Sci.* 2018;38(2):329-335. DOI: 10.1007/s11596-018-1883-4
  23. Gabrielyan N.I., Savostyanova O.A., Gorskaya E.M., Batirchina L.R., Romashkina L.Yu., Poptsov V.N., Akimkin V.G. Epidemiological and microbiological characteristics of the postoperative period in older patients in cardiac surgery. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika.* 2015;14(5):51-55. Russian. (Габриэлян Н.И., Савостьянова О.А., Горская Е.М., Батыршина Л.Р., Ромашкина Л.Ю., Попцов В.Н., Акимкин В.Г. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика послеоперационного периода у пациентов старшего возраста в кардиохирургии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2015;14(5):51-55.) DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-51-55
  24. Söderquist B. Surgical site infections in cardiac surgery: microbiology. *APMIS.* 2007;115(9):1008-1011. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2007.00833.x
  25. Il'ina V.N., Subbotovskaya A.I., Knyaz'kova L.G. Application of molecular biological research methods for diagnosing surgical site infection caused by bacteria of the genus *Staphylococcus*. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija.* 2011;4(4):45-48. Russian. (Ильина В.Н., Субботовская А.И., Князькова Л.Г. Применение молекулярно-биологических методов исследования для диагностики инфекции области хирургического вмешательства, вызванной бактериями рода *Staphylococcus*. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2011;4(4):45-48.)
  26. Aref'eva L.I., Gorskaya E.M., Savost'yanova O.A., Spirina T.S., Romashkina L.YU., Postoperative bacteremia in cardiac surgery patients. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* 2015;20(5):19-23. Russian. (Арефьева Л.И., Горская Е.М., Савостьянова О.А., Спирина Т.С., Ромашкина Л.Ю., Габриэлян Н.И. Послеоперационные бактериемии у пациентов кардиохирургического профиля. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015;20(5):19-23.)
  27. Samojlova L. M., Shilova A. N., Gorbatyh YU. N., Prokhorov S.N., Strunin O.V., Novikova M.A. Characteristics of gram-negative microflora isolated from the blood of cardiac surgery patients over five years. *Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija.* 2014;18(2):49-54. Russian. (Самойлова Л.М., Шилова А.Н., Горбатов Ю.Н., Прохоров С.Н., Струнин О.В., Новикова М.А. Характеристика грамотрицательной микрофлоры, выделенной из крови у кардиохирургических пациентов за пять лет. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2014;18(2):49-54.)
  28. Kallen A.J., Wilson C.T., Larson R.J. Perioperative intranasal mupirocin for the prevention of surgical-site infections: systematic review of the literature and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(12):916-922. DOI: 10.1086/505453
  29. Oogai Y., Matsuo M., Hashimoto M., Kato F., Sugai M., Komatsuzawa H. Expression of virulence factors by *Staphylococcus aureus* grown in serum. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(22):8097-8105. DOI: 10.1128/AEM.05316-1
  30. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-485. DOI: 10.1016/j.ajic.2004.10.001
  31. Upton A., Roberts S.A., Milsom P., Morris A.J. Staphylococcal post-sternotomy mediastinitis: five year audit. *ANZ J Surg.* 2005;75(4):198-203. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2005.03371.x



32. Popov D.A. Postoperative infectious complications in cardiac surgery. *Annaly hirurgii*. 2013;(5):15-21. Russian. (Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. *Анналы хирургии*. 2013;(5):15–21.)
33. Rodríguez-Baño J., Picón E., Gijón P., Hernández J.R., Cisneros J.M., Peña C., et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol*. 2010;48(5):1726-1731. DOI: 10.1128/JCM.02353-09
34. Robicsek F., Fokin A., Cook J., Bhatia D. Sternal instability after midline sternotomy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48(1):1-8. DOI: 10.1055/s-2000-9945
35. Yagodina A.Yu., Pegushina O.G., Maslov Yu.N., Serova I.A., Naumov S.A. Antibiotic resistance of isolates isolated in a cardiac surgery hospital from patients with diabetes mellitus and HIV infection. *Infection and immunity*. 2013;3(1):37-42. Russian. (Ягодина А.Ю., Пегушина О.Г., Маслов Ю.Н., Серова И.А., Наумов С.А. Антибиотикорезистентность изолятов, выделенных в кардиохирургическом стационаре от пациентов с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией. *Инфекция и иммунитет*. 2013;3(1):37-42.). DOI: 10.15789/2220-7619-2013-1-37-42
36. Lador A., Nasir H., Mansur N., Sharoni E., Biderman P., Leibovici L., Paul M. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):541-550. DOI: 10.1093/jac/dkr470.