

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

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

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, 2022.

Содержание

Болезни и возбудители

- 93 Гомон Ю.М., Колбин А.С., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г., Султанова Ф.М., Балыкина Ю.Е. Систематический обзор и метаанализ данных по безопасности антиинтерлейкиновой терапии COVID-19
- 108 Андреева И.В., Толпыго А.В., Андреев В.А., Азизов И.С., Гольман И.А., Осипова Н.Н., Привольнев В.В., Стецюк О.У., Соколовская В.В. Психобиотики: новое направление в психофармакологии, или как бактерии влияют на наш мозг?
- 134 Рыбалкина Т.Н., Пульнова Н.Л., Каражас Н.В., Бошняк Р.Е., Корниенко М.Н., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю., Спиридонова А.С., Кабикова О.Ф., Габриэлян Н.И. Роль пневмоцист в этиологии бронхолегочных осложнений у пациентов с ортотопической трансплантацией сердца
- 139 Попов Д.А., Вострикова Т.Ю., Рогова Т.В., Магандалиева А.С., Керефова М.А. Колонизация слизистых оболочек «проблемной» микрофлорой и этиология послеоперационных инфекционных осложнений у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца

Антибиотикорезистентность

- 147 Умпелева Т.В., Шульгина М.В., Вахрушева Д.В., Еремеева Н.И. Чувствительность к антибактериальным препаратам нетуберкулезных микобактерий комплекса *Mycobacterium avium*, выделенных у пациентов Уральского федерального округа
- 156 Ермолаева С.А., Карпова Т.И., Андриянов П.А., Журилов П.А., Воронина О.Л., Рыжова Н.Н., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Лискова Е.А., Груздева О.А., Климова Е.А., Посуховский Е.А., Кареткина Г.Н., Мелкумян А.Р., Орлова О.Е., Бурмистрова Е.Н., Пронина Т.В., Тартаковский И.С. Распространение антимикробной устойчивости среди клинических и пищевых изолятов *Listeria monocytogenes*, выделенных в Москве в 2019–2021 гг.

Антимикробные препараты

- 165 Козлов А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Гусякова О.А., Халиулин А.В. Обмен железа в бактериальной клетке: от физиологического значения к новому классу антимикробных препаратов

Лабораторная диагностика

- 171 Мальчикова А.О., Клясова Г.А. *In house* метод ускоренной идентификации грибов из положительной гемокультуры с помощью матричной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии у больных с инфекцией кровотока

Опыт работы

- 181 Митрохин С.Д., Орлова О.Е., Янковская О.С., Гостева И.В., Галицкий А.А., Карпова И.В., Ведяшкина С.Г., Шкода А.С. Опыт применения антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на госпитальном этапе лечения (предварительные итоги и рекомендации)

Колонизация слизистых оболочек «проблемной» микрофлорой и этиология послеоперационных инфекционных осложнений у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца

Попов Д.А., Вострикова Т.Ю., Рогова Т.В., Магандалиева А.С., Кереева М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:
Дмитрий Александрович Попов
Эл. почта: dapopov@bakulev.ru

Ключевые слова: колонизация, резистентность, врожденные пороки сердца, послеоперационные инфекционные осложнения, нозокомиальные инфекции.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Определить частоту колонизации «проблемными» микроорганизмами слизистых оболочек зева и прямой кишки, частоту и этиологию инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) из группы риска.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включено 489 пациентов, поступивших для оперативного лечения по поводу ВПС. Медиана возраста – 0,23 (0–12) мес. Не позднее 72 ч. после поступления у пациентов брали мазки со слизистых оболочек ротоглотки и прямой кишки для микробиологического исследования (всего 978 образцов). Регистрировали рост «проблемных» микроорганизмов (энтеробактерий-продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и/или карбапенемаз, полирезистентных неферментирующих грамотрицательных бактерий, MRSA и VRE) при отсутствии манифестной инфекции.

Результаты. Из 489 пациентов 128 (26,2%) были колонизированы «проблемными» микроорганизмами. У большинства колонизированных пациентов определялось носительство энтеробактерий-продуцентов БЛРС (81,3%), из которых в ряде случаев (24%) также была выявлена сочетанная продукция карбапенемаз различных молекулярных типов. Доля VRE в структуре колонизирующих микроорганизмов составила 21,1%, в 8 случаях – в сочетании с другими «проблемными» колонизирующими микроорганизмами. Колонизация MRSA выявлена у 1,6%, прочими полирезистентными микроорганизмами – у 3,9% носителей. В раннем послеоперационном периоде у 145/489 (29,7%) пациентов развились инфекционные осложнения. Наиболее часто отмечалось развитие ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей. В большинстве случаев (73,8%) инфекционные осложнения вызывались энтеробактериями-продуцентами БЛРС, при этом в 43,9% случаев данные микроорганизмы характеризовались сочетанной продукцией карбапенемаз различных молекулярных типов. «Проблемные» неферментирующие грамотрицательные бактерии вызывали послеоперационные инфекции в 4,8% случаев. Доли MRSA и VRE в этиологической структуре инфекционных осложнений составили 3,4% и 1,4% соответственно. Статистически значимые различия в частоте инфекционных осложнений у колонизированных и неcolonизированных больных отсутствовали – 42/128 (32,8%) против 103/361 (28,5%) соответственно ($p = 0,6$). Послеоперационные инфекционные осложнения вызывались «проблемными» микроорганизмами у исходно колонизированных пациентов статистически значимо чаще, чем у неcolonизированных – 41/42 (97,6%) и 82/103 (79,6%) случаев соответственно ($p = 0,008$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об активном процессе заноса полирезистентных микроорганизмов в стационар с возможным развитием осложнений соответствующей этиологии. Наибольшую проблему при этом представляют грамотрицательные бактерии, обладающие различными механизмами антибиотикорезистентности. В целях управления данным процессом целесообразно проводить скрининг поступающих пациентов с последующей реализацией необходимых мер инфекционного контроля.

Original Article

Carriage of antibiotic-resistant bacteria and etiology of postoperative infectious complications in infants with congenital heart defects

Popov D.A., Vostrikova T.Yu., Rogova T.V., Magandalieva A.S., Kerееva M.A.

A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Contacts:
Dmitry A. Popov
E-mail: dapopov@bakulev.ru

Key words: colonization, resistance, congenital heart defects, postoperative infectious complications, nosocomial infections.

Objective. To determine resistant microorganisms carriage, the frequency and etiology of postoperative infectious complications in high-risk infants with congenital heart defects (CHD).

Materials and methods. The retrospective analysis included 489 patients admitted for surgical treatment for CHD. The median age was 0.23 (0–12) months. Swabs were taken from the oropharynx and rectum for microbiological examination no later than 72 hours after admission (a total of 978 samples). The growth of resistant microorganisms (ESBL and/or carbapenemase-producing Enterobacterales, resistant non-fermentative Gram-negative bacteria, MRSA and VRE) was recorded.

Попов Д.А. и соавт.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Results. Of 489 patients, 128 (26.2%) were colonized with resistant bacteria. The majority of patients were carriers of ESBL-producers (81.3%), in some cases (24%) with concomitant production of several carbapenemases. The rate of VRE carriage was 21.1%, in 8 cases – in combination with other resistant microorganisms. MRSA was detected in 1.6% of carriers, other multidrug-resistant microorganisms – in 3.9% of carriers. In early postoperative period, 145/489 (29.7%) patients developed infectious complications. The ventilator-associated respiratory tract infections were the most common. In most cases (73.8%) infectious complications were caused by ESBL producers, in 43.9% of cases those microorganisms also produced carbapenemases. Resistant non-fermentative Gram-negative bacteria caused postoperative infections in 4.8% of cases. The rates of MRSA and VRE in infants with infectious complications were 3.4% and 1.4%, respectively. There were no differences in the incidence of infectious complications in colonized and non-colonized patients – 42/128 (32.8%) versus 103/361 (28.5%), respectively ($p = 0.6$). Postoperative infectious complications were caused by resistant microorganisms in colonized patients significantly more often than in non-colonized patients – 41/42 (97.6%) and 82/103 (79.6%) cases, respectively ($p = 0.008$).

Conclusions. It is confirmed the active process of the introduction of resistant microorganisms into the hospital with the possible development of complications of the corresponding etiology. Gram-negative bacteria with different mechanisms of antibiotic resistance present the greatest problem. In order to manage this process, it is advisable to screen hospitalizing patients with the implementation of the infection control measures.

Введение

Инфекции, вызываемые полирезистентными бактериями, в частности энтеробактериями-продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и/или карбапенемаз, неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОБ), метициллинорезистентными *S. aureus* (MRSA), ванкомицинорезистентными энтерококками (VRE), представляют собой серьезную проблему современной медицины. Они приводят к существенному ухудшению клинико-экономических результатов лечения, а также являются значимой причиной роста летальности [1].

Несмотря на достижения современной кардиохирургии, обеспечившие возможность выполнения коррекции практически любых врожденных пороков сердца (ВПС) у детей всех возрастных групп, послеоперационные инфекционные осложнения остаются серьезной проблемой [2]. Дети с ВПС являются весьма уязвимой по развитию послеоперационных инфекционных осложнений категорией пациентов. Помимо ряда характерных факторов риска (частое сочетание ВПС с другими врожденными аномалиями и пороками развития, травматичность и длительность хирургического пособия, применение искусственного кровообращения, кровопотеря, гипотермия и др.), такие пациенты нередко бывают исходно колонизированными полирезистентной микрофлорой. Это связано с тем, что до поступления на кардиохирургическую операцию большинство детей с ВПС проходят лечение в соматических стационарах, в том числе с применением антибиотиков, что является значимым фактором риска колонизации открытых биоценозов организма (в первую очередь, верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта). По нашим данным, за 5-летний период наблюдения (2016–2020 гг.) средняя частота колонизации слизистых оболочек полирезистентной микрофлорой у детей первого года жизни, поступающих для хирургического лечения ВПС, составила 26,6%, причем у 3,3% носителей была колонизирована только ротоглотка, у 67,4% – только прямая кишка, а у 29,3% – оба локуса [3].

Вопросы, касающиеся колонизации «проблемной» микрофлорой открытых биоценозов у детей с ВПС, а также проблемы послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов данной категории, в современной литературе представлены весьма ограниченно, что определило цель проведения настоящего исследования.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ было последовательно включено 489 детей первого года жизни, поступивших для оперативного лечения по поводу ВПС в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом данного учреждения. Медиана возраста пациентов составила 0,23 мес. (от 0 до 12 мес.). Все пациенты имели факторы риска развития инфекционных осложнений (экстренная госпитализация, перевод из других стационаров, а также антибиотикотерапия в ближайшем анамнезе). У каждого пациента не позднее 72 ч. после поступления в стационар брали мазки со слизистых оболочек ротоглотки и прямой кишки для микробиологического исследования (всего 978 образцов). Колонизацией считали наличие роста в данных образцах «проблемных» микроорганизмов при отсутствии клинических и лабораторных признаков инфекции. К «проблемным» микроорганизмам были отнесены энтеробактерии-продуценты БЛРС и/или карбапенемаз, полирезистентные НГОБ, MRSA и VRE. Исследование проводили классическими микробиологическими методами: осуществляли посев на дифференциально-диагностические и селективные питательные среды (желточно-солевой агар, агар Эндо, энтерококк-агар и кровяной агар) с последующим выделением чистых культур микроорганизмов для идентификации и определения их чувствительности к антибиотикам. Видовую идентификацию проводили с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии на аппарате Vitek MS (bioMérieux, Франция), антибиотикограммы определяли

на микробиологическом анализаторе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция). Наличие продукции карбапенемаз определяли с помощью модифицированного метода инактивации карбапенемов. Для молекулярного типирования ферментов использовали ПЦР в режиме реального времени на анализаторе GeneXpert DX (Cepheid, США) и иммунохроматографические тесты NG-Test CARBA 5 (NG Biotech, Франция) [4].

Анализ данных проводился с помощью электронных таблиц Excel 2016 (Microsoft, США) и программы IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp., США). Данные представлены в виде абсолютных значений и долей; различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Из 489 пациентов, включенных в исследование, 128 (26,2%) были колонизированы «проблемными» микроорганизмами, причем у 5/128 (3,9%) носителей была колонизирована только ротоглотка, у 89/128 (69,5%) – только прямая кишка, а у 34/128 (26,6%) – оба локуса.

Структура, видовой состав и детерминанты резистентности выделенной «проблемной» микрофлоры у колонизированных пациентов по локусам представлены в Таблице 1. У большинства колонизированных пациентов определялось носительство энтеробактерий-продуцентов БЛРС (104/128 – 81,3%), из которых в ряде случаев (25/104 – 24%) также была выявлена сочетанная продукция карбапенемаз различных молекулярных типов. Доля VRE в структуре колонизирующих микроорганизмов составила 27/128 (21,1%), в 8 случаях – в сочетании с другими «проблемными» колонизирующими микроорганизмами. Колонизация MRSA выявлена только у 2/128 (1,6%) носителей, прочими полирезистентными микроорганизмами – у 5/128 (3,9%).

В раннем послеоперационном периоде у 145/489 (29,7%) пациентов развились инфекционные осложнения, частота и нозология которых представлены в Таблице 2. Наиболее часто отмечалось развитие инфекций дыхательных путей, ассоциированных с проведением ИВЛ. Статистически значимые различия в частоте инфекционных осложнений у колонизированных и неколонизированных больных отсутствовали – 42/128 (32,8%) против 103/361 (28,5%) соответственно ($p = 0,6$).

Данные по этиологии инфекционных осложнений представлены в Таблице 3. В большинстве случаев (107/145 – 73,8%) инфекционные осложнения вызывались энтеробактериями-продуцентами БЛРС, при этом в 47/107 (43,9%) случаях данные микроорганизмы характеризовались сочетанной продукцией карбапенемаз различных молекулярных типов. «Проблемные» НГОБ выступали в качестве возбудителей послеоперационных инфекций в 7/145 (4,8%) случаев. Доли MRSA и VRE в этиологической структуре инфекционных осложнений составили 5/145 (3,4%) и 2/145 (1,4%) соответственно.

Послеоперационные инфекционные осложнения вызывались «проблемными» микроорганизмами у исходно колонизированных пациентов статистически значимо

Таблица 1. Структура полирезистентных микроорганизмов, выделенных из колонизированных локусов (n = 128)

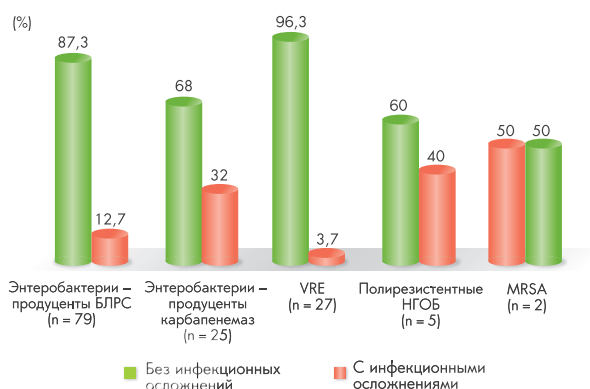
Локус	Колонизирующие микроорганизмы	n	%
Только ротоглотка (n = 5)	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС	2	1,6
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1	2	1,6
	MRSA	1	0,8
Только прямая кишка (n = 89)	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС	39	30,5
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + VRE	4	3,1
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1	5	3,9
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1 + <i>E. coli</i> БЛРС	1	0,8
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1 + VRE	1	0,8
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48	3	2,3
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48, NDM-1	1	0,8
	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48, NDM-1 + VRE	1	0,8
	<i>E. coli</i> БЛРС	13	10,2
	<i>S. marcescens</i> БЛРС, OXA-48	1	0,8
	<i>S. marcescens</i> БЛРС, NDM-1, KPC-1	1	0,8
	VRE	19	14,8
	Оба локуса (n = 34)	<i>K. pneumoniae</i> БЛРС	18
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + <i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48, NDM-1		1	0,8
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48		1	0,8
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1		4	3,1
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48, NDM-1		1	0,8
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48 (ротоглотка, прямая кишка) + VRE (прямая кишка)		2	1,6
<i>E. coli</i> БЛРС		2	1,6
Полирезистентные изоляты <i>A. baumannii</i>		1	0,8
Полирезистентные изоляты <i>A. baumannii</i> + MRSA (ротоглотка) + <i>K. pneumoniae</i> БЛРС (прямая кишка)		1	0,8
Полирезистентные изоляты <i>P. aeruginosa</i>		1	0,8
Полирезистентные изоляты <i>P. aeruginosa</i> (ротоглотка) + <i>K. pneumoniae</i> OXA-48 (прямая кишка)		1	0,8
<i>P. aeruginosa</i> VIM-1 (ротоглотка, прямая кишка) + <i>K. pneumoniae</i> NDM-1 (прямая кишка)	1	0,8	

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра; VRE – ванкомицинорезистентный *E. faecium*; MRSA – метициллинорезистентный *S. aureus*.

Таблица 2. Частота и нозология инфекционных осложнений в послеоперационном периоде

Нозология	Все пациенты (n = 489)	Колонизированные пациенты (n = 128)	Неколонизированные пациенты (n = 361)
Инфекции НДП	84 (17,2%)	23 (18%)	61 (16,9%)
Пневмония	48 (9,8%)	16 (12,5%)	32 (8,9%)
ИМП	7 (1,4%)	3 (2,3%)	4 (1,1%)
ИОХВ	3 (0,6%)	–	3 (0,8%)
Катетер-ассоциированная бактериемия	2 (0,4%)	–	2 (0,6%)
Инфекция НДП, ИМП	1 (0,2%)	–	1 (0,3%)
Всего	145 (29,7%)	42 (32,8%)	103 (28,5%)

НДП – нижние дыхательные пути; ИМП – инфекция мочевыводящих путей; ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства.



Рисунки 1. Частота инфекционных осложнений соответствующей этиологии у колонизированных пациентов

чаще, чем у неколонизированных – 41/42 (97,6%) и 82/103 (79,6%) случаев соответственно ($p = 0,008$).

Результаты анализа частоты развития инфекционных осложнений соответствующей этиологии у колонизированных пациентов приведены на Рисунке 1. Инфекции, вызванные энтеробактериями-продуцентами БЛРС, развились лишь у 12,7% пациентов, колонизированных данными микроорганизмами. Энтеробактерии-продуценты карбапенемаз являлись этиологическим фактором инфекционных осложнений у 32% больных-носителей. Существенно реже в качестве этиологического фактора выступали VRE: инфекция данной этиологии развилась только у 1 больного из 27 носителей. Около половины больных, колонизированных полирезистентными НГОБ и MRSA, имели инфекции соответствующей этиологии, однако интерпретация этих данных не представляется из-за маленького размера выборки.

Обсуждение

Нозокомиальные инфекции представляют собой одну из важнейших проблем современности, далекую до сих пор от своего решения. Несмотря на внедрение новых методов диагностики и инновационных антимикробных препаратов, они сопровождаются крайне негативными

клинико-экономическими последствиями. Известно, что наиболее эффективным способом снижения риска развития инфекционных осложнений является применение комплекса мероприятий инфекционного контроля [5], однако, к сожалению, его практическая реализация в силу ряда причин является традиционным «слабым» местом многих отечественных стационаров.

Этиология нозокомиальных инфекций в каждом конкретном учреждении тесно связана с его микробиологическим пейзажем, который, в свою очередь, зависит от ряда факторов, важнейшим из которых, помимо глобальных тенденций антибиотикорезистентности, качества больничной гигиены и практики использования антимикробных препаратов, является занос «проблемных» микроорганизмов при госпитализации пациентов, являющихся их носителями. Важность носительства как фактора риска нозокомиальных инфекций является давно известным фактом: первые публикации, касающиеся носительства MRSA, относятся к 1970-м гг. [6].

Проблема антибиотикорезистентности на современном этапе во всем мире приобрела акцент, смещенный в сторону грамотрицательных бактерий: именно они стали наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций, характеризуясь разнообразными и весьма пластичными механизмами устойчивости к антибиотикам [7–9]. Селекция и широкое распространение энтеробактерий-продуцентов БЛРС, обладающих устойчивостью к цефалоспорином и ряду других антимикробных препаратов, а затем и грамотрицательных бактерий, вырабатывающих ферменты, разрушающие до недавних пор самые надежные антибиотики – карбапенемы, явились ящиком Пандоры, открытым в немалой степени благодаря нерациональному использованию антибиотиков [10].

Дети с ВПС представляют собой известную группу риска по развитию послеоперационных инфекций, в том числе вызванных «проблемными» возбудителями. Помимо соматических и периоперационных факторов, важную роль при этом может играть недавнее стационарное лечение и применение антимикробных препаратов, что приводит к колонизации открытых биоценозов «проблемными» микроорганизмами. Этот процесс

Таблица 3. Этиология инфекционных осложнений у колонизированных и неcolonизированных пациентов

Этиология	Колонизированные пациенты (n = 42)		Неcolonизированные пациенты (n = 103)	
	n	%	n	%
<i>E. coli</i> БЛРС	10	23,8	18	17,5
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1	8	19	14	13,6
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС	4	9,5	15	14,6
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48	4	9,5	5	4,9
<i>E. coli</i> БЛРС, NDM-1	2	4,8	2	1,9
<i>S. marcescens</i> БЛРС, OXA-48	2	4,8	5	4,9
<i>A. baumannii</i> MDR	1	2,4	0	0
<i>A. baumannii</i> MDR + <i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48	1	2,4	0	0
<i>E. coli</i> БЛРС + MSSA	1	2,4	1	1
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + <i>P. aeruginosa</i> VIM	1	2,4	0	0
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1 + <i>P. aeruginosa</i>	1	2,4	0	0
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1 + <i>S. marcescens</i> БЛРС	1	2,4	0	0
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, NDM-1, OXA-48	1	2,4	0	0
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, OXA-48 + <i>S. marcescens</i> NDM	1	2,4	0	0
MRSA	1	2,4	3	2,9
MSSA	1	2,4	4	3,9
<i>P. aeruginosa</i> MDR	1	2,4	1	1
VRE	1	2,4	1	1
<i>A. baumannii</i> MDR + <i>K. pneumoniae</i>	0	0	1	1
<i>A. baumannii</i> MDR + <i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	1
<i>A. baumannii</i> + <i>K. pneumoniae</i> БЛРС	0	0	1	1
<i>E. coli</i> БЛРС + <i>K. pneumoniae</i> БЛРС	0	0	1	1
<i>E. coli</i> БЛРС + <i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	1
<i>E. cloacae</i>	0	0	3	2,9
<i>E. cloacae</i> БЛРС	0	0	1	1
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	2	1,9
<i>K. pneumoniae</i> OXA-48 + MRSA	0	0	1	1
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + MSSA	0	0	3	2,9
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + <i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	1
<i>K. pneumoniae</i> БЛРС + <i>S. marcescens</i> БЛРС	0	0	1	1
MRSE	0	0	3	2,9
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	8	7,8
<i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i>	0	0	1	1
<i>P. mirabilis</i>	0	0	2	1,9
<i>S. marcescens</i> NDM-1	0	0	1	1
<i>S. marcescens</i> БЛРС	0	0	1	1
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	1	1

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра; VRE – ванкомицинорезистентный *E. faecium*; MRSA – метициллинорезистентный *S. aureus*; MRSE – метициллинорезистентный *S. epidermidis*; MSSA – метициллиночувствительный *S. aureus*; *A. baumannii* MDR – полирезистентный *A. baumannii*; *P. aeruginosa* MDR – полирезистентная *P. aeruginosa*.

имеет динамический характер по частоте носительства и структуре колонизирующих микроорганизмов. Так, по нашим наблюдениям, при скрининге носительства полирезистентной микрофлоры у детей, поступающих для хирургической коррекции ВПС в наш центр за 5-летний период (2016–2020 гг.), отмечалось снижение частоты колонизации почти в 2 раза – с 34,6% до 19,4% [3]. По данным настоящего исследования, частота бессимптомного носительства «проблемных» микроорганизмов несколько выросла и составила 26,2% преимущественно за счет грамотрицательных патогенов.

При госпитализации колонизированных пациентов в стационар, особенно при недостаточном уровне больницы гигиены, повышается вероятность перекрестной контаминации «чистых» пациентов с последующим риском развития «проблемных» инфекций. Наибольшая частота реализации данного процесса наблюдается в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где концентрируются пациенты в тяжелом состоянии, а инвазивность лечения максимальна. На этом фоне частота послеоперационных инфекционных осложнений у детей из групп риска в кардиохирургии может превышать 30% [11,12].

В настоящее время в литературе имеются весьма ограниченные данные по колонизации «проблемной» микрофлорой у детей с кардиохирургической патологией и ее роли в развитии послеоперационных инфекционных осложнений. Silveti S. и соавт. в ретроспективном исследовании было установлено, что из 169 обследованных на носительство «проблемных» микроорганизмов детей с ВПС (назальные и ректальные мазки) у 50% был колонизирован хотя бы один локус. Аналогично результатам данного исследования, ведущими колонизирующими микроорганизмами были «проблемные» грамотрицательные бактерии (продуценты БЛРС и карбапенемаз). Авторами не было выявлено статистически значимых различий в частоте развития послеоперационных инфекционных осложнений у колонизированных и неcolonизированных пациентов, при этом носители в среднем на 2 дня дольше пребывали в стационаре перед операцией (95% ДИ 0,3–3,8 дня, $p = 0,021$) [13].

При проведении настоящего исследования мы обратили внимание на заметный уровень ректальной колонизации поступающих пациентов VRE – 27/489 (5,5%), при этом инфекция развилась только у 1 больного. Это несколько ниже, чем описано в литературе и может объясняться удовлетворительным уровнем проведения комплекса гигиенических мероприятий при уходе за больными. Akturk H. и соавт. был проведен ретроспективный анализ, который показал, что частота ректальной колонизации VRE у новорожденных детей, поступивших в ОРИТ, составляла 12%, а инфекции, вызванные VRE, развились у 3% колонизированных пациентов [14].

Носительство MRSA является давно известным фактором риска развития инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), в том числе – в детской кардиохирургии [15]. В нашем исследовании частота носительства MRSA была крайне малой, что не позволило

сделать заключения о клинической значимости данного феномена.

Частота развития инфекционных осложнений после операций на открытом сердце у новорожденных и детей раннего возраста существенно превышает аналогичные показатели, регистрируемые у взрослых пациентов [2]. По данным нашего исследования, инфекционные осложнения развились у 29,7% больных, при этом нами не было выявлено статистически значимых различий в частоте инфекционных осложнений у колонизированных и неcolonизированных пациентов – 42/128 (32,8%) против 103/361 (28,5%) соответственно ($p = 0,6$). Вместе с тем у исходно колонизированных пациентов послеоперационные инфекции вызывались «проблемными» микроорганизмами статистически значимо чаще, чем у неcolonизированных – 41/42 (97,6%) против 82/103 (79,6%) случаев соответственно ($p = 0,008$).

В структуре послеоперационных инфекционных осложнений в детской кардиохирургии, по данным литературы, ведущее место занимают инфекции НДП. По данным Netto R. и соавт., проанализировавших частоту нозокомиальных инфекций в детском кардиологическом ОРИТ у 1106 пациентов с факторами риска, наиболее частыми инфекциями были пневмония (19,6%), бактериемия (16,3%) и катетер-ассоциированные инфекции кровотока (14,1%). [16]. По данным нашего исследования, суммарная частота ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей составила 27,2%, при этом пневмония развилась у 9,8% пациентов. Преобладание инфекций дыхательных путей объясняется спецификой операций на открытом сердце при ВПС: длительностью и травматичностью хирургической процедуры, наличием торакальной раны и страховочных дренажей, приводящих к ограничению подвижности грудной клетки, длительностью ИВЛ и др.

Наличие взаимосвязи между колонизацией «проблемными» условно-патогенными микроорганизмами и развитием инфекций соответствующей этиологии является возможным, но не столь однозначным и прямым процессом. Вероятность реализации колонизации в инфекцию может повышаться при выраженных расстройствах гемодинамики, приводящих к транслокации эндогенной микрофлоры, а также при несоблюдении требований больницы гигиены, что может приводить к контаминации стерильных локусов организма. Akturk H. и соавт. в ретроспективном исследовании показали, что у 18,1% колонизированных карбапенеморезистентной *K. pneumoniae* пациентов, поступающих в ОРИТ новорожденных, развились системные инфекции соответствующей этиологии [17]. В исследовании Sheikh A. и соавт. положительный результат скрининга на колонизацию энтеробактериями-продуцентами БЛРС был выявлен у 17/111 (15%) пациентов, поступающих в детское отделение кардиохирургии. При этом частота развития послеоперационных инфекций, вызванных БЛРС-продуцентами, у колонизированных больных была статистически значимо выше по сравнению с неcolonизированными пациентами (23,5% и 1% соответственно, $p = 0,001$) [18]. В нашем исследовании частота

инфекций соответствующей этиологии при колонизации энтеробактериями-продуцентами БЛРС и карбапенемаз составила 12,7% и 32% соответственно. Вместе с тем следует отметить, что совпадение видов микроорганизмов и их отдельных фенотипических признаков не является доказательством тождественности колонизирующих и инфицирующих штаммов, так как в условиях интенсивной циркуляции нозокомиальных штаммов вероятным является экзогенное инфицирование пациентов аналогичными патогенами.

Заключение

Развитие послеоперационных инфекций, вызванных «проблемными» микроорганизмами, является ожидаемым с учетом существующих общемировых тенденций распространения антибиотикорезистентности. Полученные нами данные свидетельствуют об активном процессе заноса полирезистентных микроорганизмов в стационар с воз-

можным развитием осложнений соответствующей этиологии. Наибольшую проблему при этом представляют грамотрицательные бактерии, обладающие различными механизмами антибиотикорезистентности. В целях управления данным процессом целесообразно проводить скрининг поступающих пациентов с последующей реализацией необходимых мер инфекционного контроля.

Инфицирование пациентов может происходить различными путями – в результате перекрестной контаминации пациентов, вследствие реализации колонизации в инфекцию, а также при сочетании указанных вариантов. При этом выявление одного и того же вида микроорганизма в качестве колонизирующего агента и этиологического фактора послеоперационного инфекционного осложнения, не служит доказательством того, что именно этот колонизирующий штамм является причиной инфекции. Для определения причинно-следственных связей в данном процессе необходимо проведение соответствующих молекулярных исследований.

Литература

1. Beloborodov V.B., Goloschapov O.V., Gusarov V.G., Dekh-nich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms (update 2022). *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2022;2:84-114. Russian. (Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А. и соавт. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов (методические рекомендации, обновление 2022 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;2:84-114.).
2. Popov D.A., Beloborodova N.V., Sedrakjan A.R., Har'-kin A.V., Lobacheva G.V. Infectious complications after heart surgery in children: problems and solutions. *Detskie bolezni serdca i sosudov*. 2009;3:41-54. Russian. (Попов Д.А., Белобородова Н.В., Седракан А.Р., Харьков А.В., Лобачева Г.В. Инфекционные осложнения после операций на сердце у детей: проблемы и решения. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2009;3:41-54.)
3. Popov D.A. The prevalence of carriage of multidrug-resistant microflora in children of the first year of life admitted for treatment in a cardiosurgical hospital. *Detskie bolezni serdca i sosudov*. 2021;2:123-129. Russian. (Попов Д.А. Распространенность носительства полирезистентной микрофлоры у детей первого года жизни, поступающих на лечение в кардиохирургический стационар. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2021;2:123-129.) DOI: 10.24022/1810-0686-2021-18-2-123-128
4. Popov D.A. Comparative review of the modern methods for carbapenemases detection. *Kliniceskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2019;2:125-133. Russian. (Попов Д.А. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;2:125-133.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.125-133
5. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Aleksandrovich Yu.S., Azovskij D.K., Popov D.A., Pshenisnov K.V., et al. Sepsis in children: Federal clinical guideline (draft). *Russian journal of pediatric surgery anesthesia and intensive care*. 2021;11(2):241-292. Russian. (Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснов К.В. и соавт. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021;2:241-292.) DOI: 10.17816/psaic969
6. Klimek J.J., Marsik F.J., Bartlett R.C., Weir B., Shea P., Quintiliani R. Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community hospital. *Am J Med*. 1976;61(3):340-345. DOI: 10.1016/0002-9343(76)90370-3
7. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V., Skleenova E.Yu., Shajdullina E.R., Azyzov I.S., et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Kliniceskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2019;21(2):147-159. Russian. (Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015-2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):147-159.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.147-159
8. Edelstein M.V., Shek E.A., Sukhorukova M.V., Skleenova E.Yu., Shajdullina E.R., Azyzov I.S., et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Kliniceskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2019;21(2):147-159. Russian. (Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015-2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):147-159.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.147-159

- ва E.Yu., Ivanchik N.V., Shajdullina E.R., et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production and genotypes of nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya*. 2019;21(2):160-170. Russian. (Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В., Склененова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. и соавт. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):160-170.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.160-170
9. Shek E.A., Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Shajdullina E.R., et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Acinetobacter* spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya*. 2019;21(2):171-180. Russian. (Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склененова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. и соавт. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):171-180.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.171-180
10. Yakovlev S.V., Zhuravleva M.V., Protsenko D.N., Beloborodov V.B., Briko N.I., Brusina E.B., et al. Antibiotic stewardship program for inpatient care. *Clinical guidelines for Moscow hospitals. Consilium Medicum*. 2017;19(7.1. Surgery):15-51. Russian. (Яковлев С.В., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б., Брико Н.И., Брусина Е.Б. и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. *Consilium Medicum*. 2017;19(7.1. Хирургия):15-51.)
11. Yu X., Chen M., Liu X., Chen Y., Hao Z., Zhang H., et al. Risk factors of nosocomial infections after cardiac surgery in children with congenital heart disease. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):64. DOI: 10.1186/s12879-020-4769-6
12. Valera M., Scolfaro C., Cappello N., Gramaglia E., Grassitelli S., Abbate M.T., et al. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(12):771-775. DOI: 10.1086/501861
13. Silveti S., Ranucci M., Isgro G., Villa V., Costa E. Preoperative colonization in pediatric cardiac surgery and its impact on postoperative infections. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(8):849-855. DOI: 10.1111/pan.13169
14. Akturk H., Sutcu M., Somer A., Acar M., Akgun Karapinar B., Aydin D., et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization in a neonatal intensive care unit: who will be infected? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(21):3478-3482. DOI: 10.3109/14767058.2015.1132693
15. Katayanagi T. Nasal methicillin-resistant *S. aureus* is a major risk for mediastinitis in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21(1):37-44. DOI: 10.5761/atcs.oa.14-00157
16. Netto R., Mondini M., Pezzella C., Romani L., Lucignano B., Pansani L., et al. Parenteral nutrition is one of the most significant risk factors for nosocomial infections in a pediatric cardiac intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(4):612-618. DOI: 10.1177/0148607115619416
17. Akturk H., Sutcu M., Somer A., Aydin D., Cihan R., Ozdemir A., et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(2):134-140. DOI: 10.1016/j.bjid.2015.12.004
18. Cheikh A., Belefquih B., Chajai Y., Cheikhaoui Y., El Hassani A., Benouda A. Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) colonization as a risk factor for developing ESBL infections in pediatric cardiac surgery patients: "retrospective cohort study". *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):237. DOI: 10.1186/s12879-017-2346-4