

## МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА АНАЛІЗ БАКТЕРІЄМІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та  
кардіохірургії»

**Вступ.** Актуальною проблемою кардіохірургічних стаціонарів залишаються інфекційні ускладнення (ІУ), частота яких при операціях на відкритому серці в умовах штучного кровообігу за даними вітчизняних дослідників складає 9-20% , за кордоном реєструють від 4,9 до 30%. В Україні мікробіологічний моніторинг та аналіз бактеріємії у дітей із вродженими вадами серця (ВВС) знаходиться на початковій стадії.

**Мета.** Визначити частоту розвитку бактеріємії та її етіологічну структуру у різних вікових групах дітей першого року життя із ВВС.

**Матеріали і методи.** За період із січня 2010 р. по грудень 2014 р. бактеріологічно обстежено 348 дітей першого року життя із ВВС, яким проведено оперативне лікування. Дослідження проводили в післяопераційному періоді при тривалій лихоманці, що перевищувала терміни, які відповідають критеріям системної запальної відповіді на штучний кровообіг, а також при наявності гіпертермії чи перших симптомів ІУ. Для бактеріологічного дослідження крові використовували автоматичну систему BacT/Alert 3D (bioMerieux, Франція). Ідентифікацію визначали на сучасному бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франція).

**Результати.** У бактеріологічно обстежених прооперованих кардіохірургічних хворих дітей першого року життя частота розвитку бактеріємії була 19,8% і зменшувалась із збільшенням віку пацієнтів. Мікробний пейзаж збудників бактеріємії у пацієнтів групи новонароджених характеризувався високою частотою виділення бактерій сімейства Enterobacteriaceae spp., у тому числі *Klebsiella pneumoniae* - 23,3% і сімейства *Pseudomonas* spp. (*Ps. aeruginosa* -16,3%). Отримані результати обумовлюють необхідність включення кардіохірургічних хворих дітей першого року життя до групи високого ризику розвитку ІУ.

**Ключові слова:** мікробіологічний моніторинг, інфекційні ускладнення, бактеріємія, вроджені вади серця, бактеріологічний аналізатор, інфекційний контроль.

**Вступ.** Актуальною проблемою кардіохірургічних стаціонарів залишаються інфекційні ускладнення (ІУ), частота яких при операціях на відкритому серці в умовах штучного кровообігу за даними вітчизняних дослідників складає 9-20%, за кордоном реєструють від 4,9 до 30% [1]. Для дітей раннього віку, особливо першого місяця життя, провідним фактором ризику розвитку ІУ є ступінь важкості вроджених вад серця (ВВС), тривалість штучного кровообігу і перебування у відділенні інтенсивної терапії. Ослаблення природних захисних функцій кишківнику і зниження його колонізаційної резистентності резидентною мікрофлорою у дітей із ВВС сприяє транслокації мікроорганізмів у невластиві їм місця перебування, у тому числі ділянку оперативного втручання [2]. Оперативне втручання при використанні штучного кровообігу збільшує ризик ІУ у 20 разів, в першу чергу бактеріємії,

що обумовлено ростом граничного рівня бактеріального навантаження [3]. Внутрішньолікарняні інфекції кровотоку залишаються актуальною проблемою стаціонарів різного профілю, так як вони збільшують показники летальності, при цьому собівартість лікування значно зростає [4]. Для успішного лікування ІУ важлива їх рання діагностика. У більшості випадків показами для дослідження гемокультури була необхідність диференційної діагностики системної запальної відповіді та ІУ. Відсутність росту мікрофлори із крові у комплексі з іншими лабораторними та клінічними показниками дозволило виключити генералізацію інфекції. Бактеріологічне дослідження вважається надійним методом діагностики бактеріальних та грибкових інфекцій кровотоку. Культивування мікроорганізмів крові з використанням сучасних аналізаторів дозволяє скоротити терміни дослідження, своєчасно призначити адекватне лікування. В Україні мікробіологічний моніторинг та аналіз бактеріємії у дітей із ВВС знаходиться на початковій стадії.

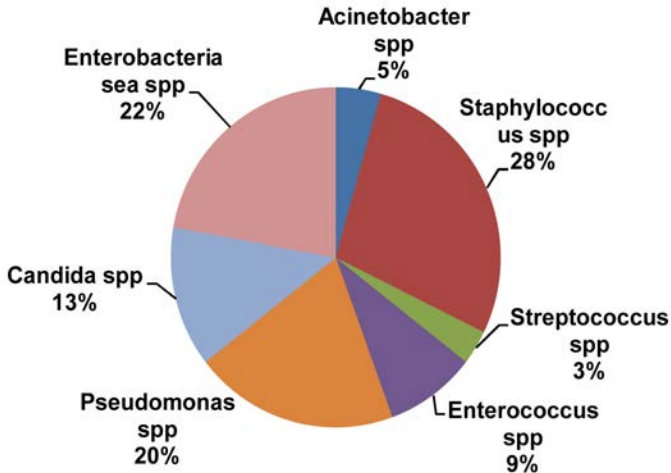
**Мета.** Визначити частоту розвитку бактеріємії та її етіологічну структуру у різних вікових групах дітей першого року життя із ВВС.

**Матеріали та методи.** За період із січня 2010 р. по грудень 2014 р. бактеріологічно обстежено 348 дітей першого року життя із ВВС, яким зроблено оперативне лікування у Державній установі «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». Дослідження проводили в ранньому післяопераційному періоді при тривалій лихоманці, що перевищувала терміни, які відповідають критеріям системної запальної відповіді на штучний кровообіг, а також при наявності гіпертермії чи перших симптомів ІУ. Більшість дітей із ускладненим перебігом післяопераційного періоду були прооперовані у зв'язку із складними поєднаними вадами серця: транспозиція магістральних судин, тетрада Фалло, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, стеноз легеневої артерії. Дітей першого року життя було розподілено на три вікові групи: першу групу склали пацієнти у віці від 0 до 30діб - 161 (46,3%), другу групу - пацієнти у віці від 1 до 6 місяців - 126 (36,2%), до третьої групи віднесли дітей у віці від 7 місяців до 1 року - 61 (17,5%). У I-й групі пацієнтів середній вік на момент дослідження становив  $11,9 \pm 1,4$  дні, середня вага була  $2,7 \pm 0,1$  кг. У II-й групі середній вік склав  $2,3 \pm 0,3$  міс., середня вага -  $4,7 \pm 0,2$  кг., а у III-й групі - відповідно  $11,5 \pm 0,5$  міс. і  $9,5 \pm 0,4$  кг. Середній вік у групі кардіохірургічних хворих склав -  $2,6 \pm 0,7$  міс., а середня вага -  $4,3 \pm 0,3$  кг. Контрольну групу склали 31 дитина із ВВС, що не потребували оперативного втручання. Середній вік у цій групі був  $3,0 \pm 0,5$  міс., а середня вага -  $4,4 \pm 0,4$  кг. Статистично достовірних відмінностей між цими показниками у кардіохірургічних і кардіологічних хворих не виявлено ( $p > 0,5$ ). Для бактеріологічного дослідження крові використовували автоматичну систему VacT/Alert 3D (bioMerieux, Франція). Кров пацієнтів відбирали у спеціальні флакони, що містили поживне середовище для культивування аеробних та анаеробних мікроорганізмів у кількості 1-4 мл. Ідентифікацію визначали на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франція). Заповнення тест-систем суспензією, інкубація культур, зчитування результату та його обробка здійснювали за допомогою оригінального програмного забезпечення, розробленого фірмою виробником бактеріологічного аналізатора. Це підвищило рівень достовірності всіх етапів аналізу та якість роботи у цілому. Статистична обробка даних проводилася

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

за допомогою програм WHONET 5,6 та STATISTICA 6,0. Статистичну значимість різниці показників тестували за допомогою критерія Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

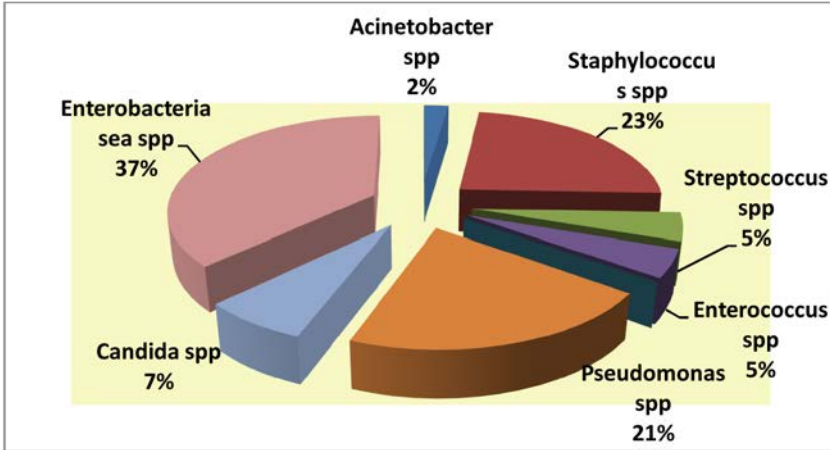
**Результати та їх обговорення.** У 69 (19,8%) кардіохірургічних хворих було виділено 90 гемокультур. Монокультури виділили у 67 хворих, а у 2-х-мікробні асоціації. Частота бактеріємії у пацієнтів першої групи була 23,3% (n=43), другої групи - 18,6% (n=35) та 14,5% (n=12) у пацієнтів третьої групи. У групі кардіотерапевтичних хворих частота бактеріємії склала 9,7% (n=3), що було статистично нижче ніж у пацієнтів першої і другої груп ( $p < 0,05$ ). Етіологічна структура збудників бактеріємії представлена грамнегативними штамми бактерій (ГНБ) у 42 (46,7%) випадках, у тому числі 20 штамів віднесено до ентеробактерій і 18-до псевдомонад. Із зразків крові обстежених пацієнтів також виділяли грампозитивні бактерії (ГПБ) у 36 (40,0%) випадках, у тому числі - 25 каталазопозитивні і 11- каталазонегативні коки, а у 12(13,3%) випадках - бактеріємія була обумовлена грибами роду *Candida* spp. (рис. 1).



**Рис.1. Загальний спектр збудників бактеріємії**

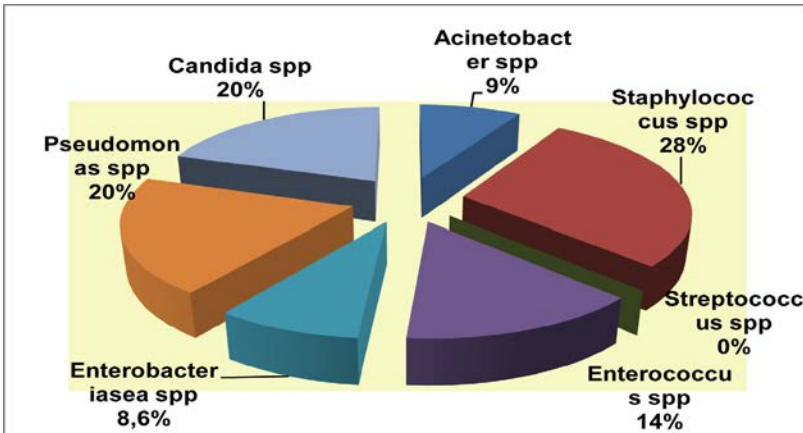
Дослідження частоти нозокоміальної бактеріємії та аналіз спектру збудників у прооперованих дітей із кардіохірургічною патологією проведено у США за період з 1995 по 2002 рр. Серед всіх випадків бактеріємії найбільш поширеними збудниками були коагулазонегативні стафілококи (31,3%) і *St.aureus* (20,2%), а також ентерококи (9,4%). Гриби роду *Candida* були на четвертому місці (9,0%). Загальна кількість найбільш значимих ГНБ склала 21,6% [11]. За іншими даними, після кардіохірургічних операцій зареєстрована значна частота виявлення ГНБ або її переважання [12]. Порівняльний аналіз спектру збудників бактеріємії установив відмінності у трьох досліджених групах пацієнтів (рис. 2-4). У пацієнтів першої групи бактеріємія у більшості випадків була обумовлена ГНБ - 60,5%, у другої і третьої груп - ГПБ, відповідно - 42,9% і 58,3% від усіх виділених штамів. У спектрі збудників бактеріємії хворих першої групи переважали бактерії сімейства *Enterobacteriaceae* spp. (37,2%), у тому

числі *Klebsiella pneumoniae* (23,3%), а також бактерії сімейства *Pseudomonas* spp. (20,9%), із них - *Ps. Aeruginosa* (16,3%).



**Рис.2. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів I групи**

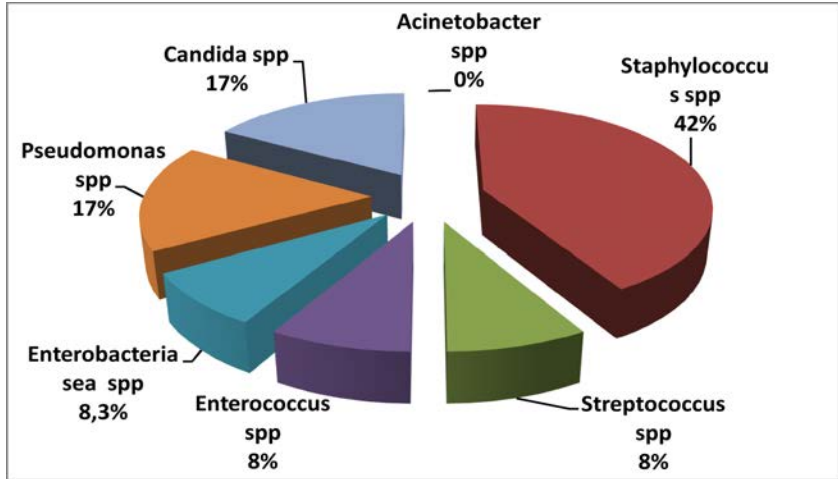
Серед ГПБ, виділених при бактеріємії у хворих другої і третьої груп, переважали збудники сімейства *Staphylococcus* spp, відповідно - 28,6% і 41,7%. Серед каталазопозитивних стафілококків у пацієнтів другої групи переважав вид *Staphylococcus epidermidis* (20%), а у третій групі виділяли п'ять видів цих бактерій з однаковою частотою (8,3%): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus saprophyticus*. У першій досліджуваній групі виділено тільки один вид стафілококків-*Staphylococcus epidermidis* (23,3%).



**Рис. 3. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів II групи**

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

За період дослідження *Staphylococcus aureus* не було виявлено у жодній із досліджуваних груп. Із проб крові пацієнтів другої і третьої груп виділяли гриби *Candida spp.*, відповідно-20,0% і 16,7%, у тому числі вид *Candida parapsilosis*-17,1% і 16,7% відповідно. У першій групі також виділяли гриби *Candida spp.* (7,0%), у тому числі види *Candida albicans* і *Candida parapsilosis*.



**Рис. 4. Структура виділеної мікрофлори у пацієнтів III групи**

Причинами високої частоти бактеріємії у новонароджених та дітей першого року життя із кардіохірургічною патологією можуть бути як ендо- так і екзогенні фактори. До ендогенних причин віднесено тяжкість стану, який обумовлений складністю ВВС, малим віком, гіпотрофією, недостатністю кровообігу і незрілістю імунної системи [10]. Екзогенними факторами ризику інфекцій у дітей раннього віку із ВВС були: тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії, використання інвазивних пристроїв [5]. Крім того, фактором ризику за даними літератури є екстракорпоральна мембранна оксигенація і медіастеніт, що супроводжується бактеріємією у 53% випадках [8, 9]. Крім того, розвиток інфекції кровотоку залежить від термінів закриття стернотомної рани. Складні реконструктивні операції супроводжуються відстроченим ушиванням грудної клітки, що збільшує ризик розвитку інфекцій кровотоку у чотири рази [7]. Бактеріологічне дослідження вважається надійним методом діагностики бактеріальних і грибкових інфекцій кровотоку. Культивування мікроорганізмів крові із використанням сучасних аналізаторів дозволяє скоротити терміни дослідження, своєчасно призначити адекватне лікування. Проведений моніторинг за період 2010-2014 рр. установив необхідність у бактеріологічному дослідженні крові у 10,3% прооперованих дітей першого року життя. Також установлено, що позитивна гемокультура може бути результатом випадкової контамінації або відображати короткочасний стан транзиторної циркуляції бактерій під впливом різноманітних несприятливих факторів [6]. У нашому дослідженні в одному випадку виявлено *Deinococcus spp.*, що було результатом контамінації зразка при заборі крові із катетера.

**Висновки.** У бактеріологічно обстежених прооперованих дітей першого року життя з ВВС частота розвитку бактеріємії була 19,8% і зменшувалась із збільшенням віку пацієнтів. Виділення гемокультури не завжди було доказом генералізації інфекційного процесу. Мікробний пейзаж збудників бактеріємії у новонароджених першої групи характеризувався високою частотою виділення *Klebsiella pneumoniae* - 23,3% і *Ps. aeruginosa* - 16,3% , у хворих другої і третьої груп переважали збудники сімейства *Staphylococcus* spp, відповідно-28,6% і 41,7%. Отримані результати підтверджують необхідність включення дітей першого року життя прооперованих з приводу ВВС до групи високого ризику розвитку інфекційних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Організація мікробіологічного моніторингу у дитячих кардіохірургічних стаціонарах дозволить раціонально та обґрунтовано планувати проведення етіотропної терапії і здійснювати ефективні заходи по профілактиці внутрішньолікарняних гнійно-запальних інфекцій. **Подальші** дослідження мають бути спрямовані на моніторинг антибіотикорезистентності клінічних штамів і визначення її молекулярної природи, а також здатність цих бактерій до формування біоплівки.

#### Література

1. Белобородова Н.В. Послеоперационные инфекции в кардиохирургии: современное состояние проблемы и перспективы / Н.В. Белобородова, Д.А. Попов, Е.Н. Бачинская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2004. - №4. - С.54-59.
2. Копылов В.А. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургических инфекций / В.А. Копылов Е.В. Симоненко, М.В Фомина // Хирургия. - 2001. - №2. - С. 63-66.
3. Попов Д.А. Системное воспаление после операций на открытом сердце: значение микробного фактора/ Д.А. Попов, Н.В. Белобородова, М.Б. Ярустовский //Анестезиология и реаниматол. - 2006. - №3. - С. 79-83.
4. Савельев В.С. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство / под редакцией В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда // - М. Литтерра, - 2006. - 176с.
5. Самойлова Л.М. Анализ случаев бактериемии у детей первого года жизни, больных врождёнными пороками сердца с осложненным течением послеоперационного периода/ Л.М. Самойлова, Ю.Н. Горбатьх, С.Н. Прохоров, О.В. Струнин, М.А. Новикова, Е.Е. Литасова // Патология кровообращения и кардиология. - М.: Медицина, 2011. - №4. – С. 11-17.
- 6.Самойлова Л.М. Бактериemia и инфекционные осложнения у детей первого года жизни после кардиохирургического вмешательства / Л.М. Самойлова, Ю.Н. Горбатьх, С.Н. Прохоров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия – 2012. - №6. - С. 71-76.
7. Gomez B. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source./B. Gomez, S. Mintegi, J. Benito, A. Egireun, D. Garcia, E. Astobiza // *Pediatr. Infect. Dis. J.*- 2010. - №29. - P. 43-47.
8. Greenhaw T.L. Changing epidemiology of bacteremia in infants aged 1 week to 3 months / T.L. Greenhaw, Y.Y. Hung, A.M. Herz // *Pediatrics.* - 2012. – №16. - P. 590-600.



## ИНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

---

9. Hall KK. Updated review of blood culture contamination / K.K. Hall, J.A. Lyman // Clin. Microbiol. Rev. - 2006. - №19. - P. 788-802.

10. Healy C.M. Distinguishing true coagulase-negative Staphylococcus infections from contaminants in the neonatal intensive care unit / C.M. Healy, C.J. Baker, D.L. Palazzi, J.R. Campbell, M.S. Edwards // J. Perinatology. - 2013. - №33. -P. 52-58.

11. Watson RS. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States/ R.S. Watson, J.A. Carcillo, W.T. Linde-Zwirble, G. Clermont, J. Lidicker, D.C. Angus // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - №167. - P. 695-701.

12. Wisplinghoff H. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities / H. Wisplinghoff, T. Biscchoff, S. Tallent // Pediatric Infectious Disease J. - 2003. - Vol. 22, №8. - P. 686-691.

*Д.Л.Кирик, Г.В.Филоненко*

### **Микробиологический мониторинг и анализ бактериемии у детей с врожденными пороками сердца**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,**

**ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии» МЗ Украины**

**Введение.** Актуальной проблемой кардиохирургических стационаров остаются инфекционные осложнения (ИО), частота которых при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения по данным отечественных исследователей составляет 9-20%, за рубежом регистрируют от 4,9 до 30%. В Украине микробиологический мониторинг и анализ бактериемии у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) находится на начальной стадии.

**Цель.** Определить частоту развития бактериемии и ее этиологическую структуру в разных возрастных группах детей первого года жизни с ВВС.

**Материалы и методы.** За период с января в 2010 г. по декабрь в 2014 г. бактериологически обследовано 348 детей первого года жизни прооперированных по поводу ВВС. Исследования проводили в послеоперационном периоде при длительной лихорадке, которая превышала сроки, соответствующие критериям системного воспалительного ответа на искусственное кровообращение, а также при наличии гипертермии или первых симптомов ИО. Для бактериологического исследования крови использовали автоматическую систему VacT/Alert 3d (bioMerieux, Франция). Идентификацию культур проводили на современном бактериологическом анализаторе VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, Франция).

**Результаты.** У бактериологически обследованных прооперированных кардиохирургических больных детей первого года жизни частота развития бактериемии была 19,8% и уменьшалась с увеличением возраста пациентов. Микробный пейзаж возбудителей бактериемии у пациентов группы новорожденных характеризовался высокой частотой выделения бактерий семейства Enterobacteriaceae spp., в том числе Klebsiella pneumoniae - 23,3%, семейства Pseudomonas spp. (Ps.aeruginosa) - 16,3%. Полученные результаты обуславливают необходимость включения кардиохирургических больных детей первого года жизни к группе высокого риска развития ИО.

**Ключевые слова:** микробиологический мониторинг, инфекционные осложнения, бактериемия, врожденные пороки сердца, бактериологический анализатор, инфекционный контроль.

*D. L. Kyryk, H. V. Filonenko*

## Microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
SI "Research and Practice Medical Center of Children's Cardiology and  
Cardiac Surgery" of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

**Introduction.** The issue of the day of cardiac surgery hospitals are infectious complications (IC), the frequency of which during the surgery on an open heart in the conditions of artificial circulation is 9-20% according to the data of national researches and from 4.9 to 30% abroad. In Ukraine the microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases (CHD) is in the initial stage.

**Materials and methods.** For the period from January 2010 to December 2014, 348 children of the first-year of life underwent microbiological examination after CHD operation. The research was conducted in a postoperative period at the protracted fever, which exceeded the terms corresponding to the criteria of systemic inflammatory response to artificial circulation, as well as at the presence of hypothermia or first symptoms of IC. For the bacteriological examination of blood there was used the BacT/Alert 3D automatic system (bioMerieux, France). The identification of cultures was conducted on the modern bacteriological analyzer VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, France).

**Results.** In bacteriologically examined children of the first-year of life after CHD operation the frequency of the development of bacteriemia was 19.8% and it decreased with raising of the age of patients. Microbial landscape of causative agents of bacteriemia in patients of the new-born group was characterized by high-frequency of selection of bacteria of family the Enterobacteriaceae spp., including *Klebsiella pneumoniae* – 23.3%, family *Pseudomonas* spp. (*Ps. Aeruginosa*) – 16.3%. The obtained results show the necessity of including children of first-year of life with cardiac surgery problems to the group of high-risk of the development of IC.

**Key words:** microbiological monitoring, infectious complications, bacteriemia, congenital heart diseases, bacteriological analyzer, infectious control.

### **Відомості про авторів:**

*Кирик Дмитро Леонідович* - професор кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-67.

*Філоненко Галина Василівна* - лікар-бактеріолог ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 284-03-11.

УДК 616.831.9 -002.3-07:612.824

© П.В. НАРТОВ, 2015

*П.В. Нартов*

## СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Вступ.** Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт (ГМ), вважається дисбаланс цитокінів (ЦК).

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО  
імені П.Л.Шупика 24 (3)/2015

213