

**MONITORING OF THE MICROBIAL
LANDSCAPE OF CHILDREN ADMITTED
TO THE CARDIOVASCULAR
SURGERY CENTER AS THE SYSTEM
OF PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS**

N. Markelova¹, biologist, bacteriologist
S. Medovschikova², epidemiologist
N. Khotko³, Doctor of Medical sciences, Full Professor
Health Ministry Social Department, Russia^{1,2}
Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public
State scientific institute of industrial ecology, Russia³

A microbiological survey of 142 children admitted to the operative treatment in the center of cardiac surgery in Penza has been carried out. We studied colonization of the mucous membranes and the skin using conventionally-pathogenic microorganisms with identification of basic mechanisms of antibiotic resistance. Predisposing factors of carriage of resistant microorganisms were identified. This data formed the basis for the realization of preventive and control measures.

Keywords: monitoring, opportunistic pathogens, phase of hospitalization, carrier.

Conference participants

В настоящее время не только микробный пейзаж стационара и спектр антибиотикочувствительности выделяемых микроорганизмов являются важной составляющей эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями (ГСИ), но и динамическое наблюдение за УПМ, поступающими из внешних источников, с оценкой их потенциальной опасности распространения в стационаре и развития аутоинфекции у носителей. В связи с этим, стратегия предупреждения и снижения частоты (ГСИ) у детей, перенёсших кардиохирургическое вмешательство, предусматривает выявление у пациентов, носительства УПМ, как фактора возможного развития инфекционных осложнений. В рамках микробиологического мониторинга на этапе поступления в стационар, наибольший интерес представляют больные, имеющие хронические очаги инфекции, сопутствующие заболевания, пациенты, получавшие антибактериальные препараты, а также, находившиеся ранее на стационарном лечении.

Изучение колонизации различных биотопов организма детей УПМ и проведённый скрининг на наличие детерминант резистентности у микроор-

ганизмов к различным группам антибиотиков позволили осуществить не только комплекс санитарно-эпидемиологических мероприятий, но направленную и эффективную терапию для предупреждения развития тяжелых форм инфекционных осложнений и коррекцию микробных экологических нарушений в различных биоценозах организма бакпрепаратами.

Целью исследования является характеристика микрофлоры, выделенной от детей, госпитализируемых в кардиоцентр, и выявление УПМ – вероятных возбудителей ГСИ для своевременной оценки эпидемической обстановки и проведения эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий. При этом осуществлялось решение следующих основных задач: определение спектра микроорганизмов; выявление изолятов, обладающих маркерами антибиотикорезистентности; дифференцирование заносов госпитальных штаммов микроорганизмов из других стационаров.

Материал и методы исследования.

Исследовался клинический материал различных биотопов организма всех поступающих на лечение детей: слизь с задней стенки глотки, отделяемое носа, кожных складок (паховых,

**МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО
ПЕЙЗАЖА У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ НА
ЛЕЧЕНИЕ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР, КАК СИСТЕМА
ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Маркелова Н.Н.¹, биолог, бактериолог
Медовщикова С.Е.², врач эпидемиолог
Хотько Н.И.³, д-р мед. наук, проф.
ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой
хирургии», Россия^{1,2}
ФБУ Государственный научно-исследовательский
институт промышленной экологии, Россия³

Проведено микробиологическое обследование 142 детей, поступивших на оперативное лечение в кардиохирургический центр Пензы. Изучалась колонизация слизистых оболочек и кожи условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) с выявлением основных механизмов антибиотикорезистентности. Определялись predisposing факторы носительства резистентных микроорганизмов. Полученные данные стали основой для осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: мониторинг, условно-патогенные микроорганизмы, этап госпитализации, носительство.

Участники конференции

аксиллярных), фекалии по общепринятой методике. Для идентификации и определения чувствительности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов использовался бактериологический анализатор VITEK 2 Compact (bioMerieux).

Выделение культур осуществляли традиционными методами на обогащённых и селективных питательных средах. Идентификацию штаммов микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным, фенотипическим и биохимическим характеристикам с использованием коммерческих карт идентификации к системе VITEK 2, позволяющих оценивать утилизацию углеводов, ферментативную активность и устойчивость к определённым реагентам. Для определения принадлежности культур к *S. pneumoniae* применяли иммунологический метод – реакцию латекс-агглютинации, используя сенсibilизированный латекс SlidexpneumoKit (bioMerieux). Определение чувствительности к антибиотикам проводилось модифицированным методом серийных разведений, основанным на использовании нескольких концентраций антибиотика для определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) на картах к

Таблица 1.

Частота колонизации биотопов условно-патогенной флорой

| Микроорганизмы | нос | зев | кожные покровы | кишечник | всего штаммов | два и более биотопа | всего детей |
|--|-------------|-------------|----------------|-------------|---------------|---------------------|-------------|
| <i>S. aureus</i> (SA) | 38/55,9% | 18/26,5% | 5/7,3% | 7/10,3% | 68/23,0% | 12/22,2% | 54/38,0% |
| Коагулазонегативные стафилококки (CNS) | 36/29,0% | 8/6,5% | 78/62,9% | 2/1,6% | 124/41,9% | 30/34,5% | 87/61,3% |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 5/11,1% | 40/88,8% | | | 45/15,2% | 4/9,8% | 41/28,9% |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | 7/38,8% | 1/5,5% | 10/55,5% | 18/6,0% | 2/13,3% | 15/10,6% |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 2/100,0% | | | | 2/0,7% | | 2/1,4% |
| <i>Proteus mirabilis</i> | | | 11/6,6% | 5/83,3% | 6/2,0% | | 6/4,2% |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | | 1/100% | | | 1/0,3% | | 1/0,7% |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | | 1/25,0% | 2/50,0% | 1/25,0% | 4/1,4% | | 4/2,8% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | 2/50,0% | | 2/50,0% | 4/1,4% | 1/33,3% | 3/2,1% |
| <i>Escherichia coli</i> | 1/5,0% | 3/15,0% | 5/25,0% | 11/55,5% | 20/6,8% | 2/11,8% | 17/12,0% |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | | | 1/100,0% | | 1/0,3% | | 1/0,7% |
| <i>Candida albicans</i> | | 1/33,3% | | 2/66,6% | 3/1,0% | | 3/2,1% |
| Итого | 82 27,7% | 81 27,4% | 93 31,4% | 40 13,5% | 296 100% | | |

системе VITEK 2 с интерпретацией по международной системе EUCAST (2012 года). Детекция основных механизмов устойчивости проводилась с применением E-тестов. Экспериментальный материал был обработан статистически с помощью программы «Система микробиологического мониторинга «Микроб-2»».

Результаты и обсуждение.

За период с января по июль 2012 года определён микробиологический пейзаж у 142 детей, поступивших на оперативное вмешательство по поводу врождённого порока сердца (ВПС). Возрастной интервал обследованных от новорождённых до шестнадцати лет, из которых основную группу составили дети в возрасте от одного месяца до трёх лет (65,5%).

Состав микрофлоры биоценозов слизистых и кожи обследованных детей характеризовался присутствием разнообразного спектра УПМ в виде монокультуры и микробных ассоциаций, включающих грамположительные, грамотрицательные бактерии и грибы рода *Candida*. В ряде случаев отмечена колонизация одним видом микроорганизма нескольких биотопов у одного ребёнка (таблица №1).

В верхних дыхательных путях (ВДП) детей преобладали стафило-

кокки и пневмококки и составили 88,9% от всех выделенных микроорганизмов.

Streptococcus pneumoniae является представителем относительно резидентной микрофлоры носоглотки и ротовой полости человека, так как на протяжении жизни ВДП колонизируются различными типами пневмококков при элиминации предыдущих [2]. Отдельные авторы указывают на развитие госпитальных пневмоний, вызванных *Str. pneumoniae* и связанных с аспирацией бактерий из рото- и носоглотки, которой способствуют интубация больных, кормление через зонд [4,6]. Исследование чувствительности к антибиотикам 45 изолированных штаммов *Str. pneumoniae* выявило высокую резистентность к пенициллинам (penR) (МИК >2 мг/л) – 31,1 %, к цефалоспорином (к цефтриаксону – 22,2%, к цефотаксиму – 22,2% к макролидам (эритромицину) – 55,5%, к тетрациклам – 42,2 %, к тримоксазолу – 62,2%, хлорамфениколу – 4,4%. В то же время, при проведении многоцентрового исследования в России уровень устойчивости пневмококков выделенных из нестерильных локусов к пенициллинам (МИК >0,06 мг/л) составляет в среднем 11%, к макролидам – 7%, к тетрациклам

– 25%, ко-тримоксазолу – 39% [5]. Устойчивость к β-лактамам формируется после контакта с антибиотиком в результате изменения структуры пенициллинсвязывающих белков (ПСБ). Устойчивость к макролидам связана с несколькими механизмами, в том числе индуцибельным. Появление резистентности может произойти не только в результате индуцированных антибиотиком мутаций, но и как результат горизонтальной передачи генов резистентности от зеленящих стрептококков – комменсалов ВДП [1]. В нашем исследовании 19 детей из 41 имели антибиотикотерапию в анамнезе, из них 8 перенесли инфекционные заболевания дыхательной системы. Возможно предположить, что колонизация слизистых зева и носа резистентными *S. pneumoniae* связана с предшествующей антибиотикотерапией, но не исключена колонизация устойчивыми штаммами вследствие контакта сносителями, в том числе медицинским персоналом.

Носительство *Staphylococcus aureus*, в частности, в составе микрофлоры верхних дыхательных путей (ВДП) широко распространено среди населения, особенно у сотрудников стационаров. Из 68 выделенных от детей штаммов большинство (55,9%) об-

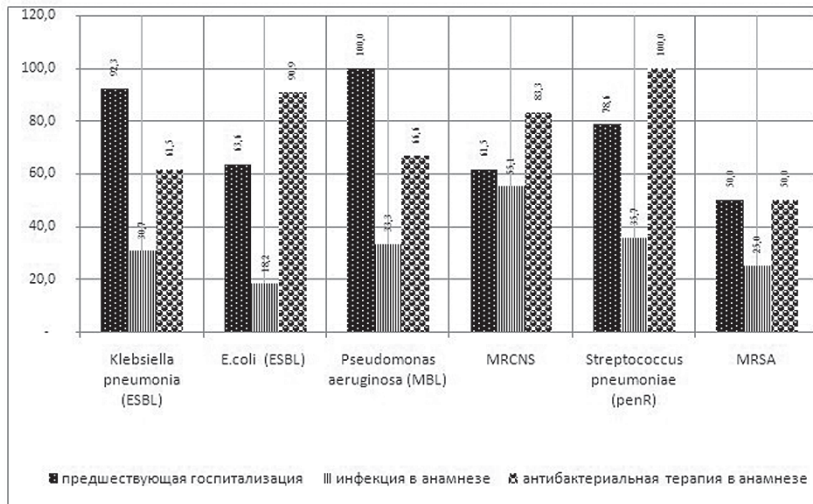


Рис. 1.

наружено на слизистой носа. Восемь несли гены метициллинрезистентности (MR), причём четверо носителей MRSA не проходили стационарное лечение прежде.

Коагулазонегативные стафилококки в норме колонизируют слизистую носа и кожные покровы, в то же время, являются ведущими возбудителями инфекций у пациентов после кардиохирургических операций, проведенных в условиях искусственного кровообращения [7]. Микробиологический мониторинг видового состава CNS указанных биотопов определил три ведущих микроорганизма: *Staphylococcus epidermidis* 51(41,1%), *Staphylococcus hominis* 37(29,8%), *Staphylococcus haemolyticus* 28(22,6%). Антибиотикограммы выявили устойчивость CNS к различным препаратам: цефокситину – 62,9% (MRCNS), гентамицину – 12,0%, клиндамицину – 41,1%, эритромицину – 74,2%, левофлоксацину – 29,83%, ко-тримоксазолу – 44,4%. Большинство детей, поступивших в кардиоцентр, колонизированы резистентными к широкому спектру антибиотиков штаммами CNS, что значительно суживает возможности выбора препаратов, адекватных как для профилактики, так и для терапии инфекционных осложнений.

Из энтеробактерий со слизистых ВДП были выделены культуры: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) обнаружены в зеве у троих детей. Опасность такой колонизации

заключается как в распространении штаммов, несущих детерминанты резистентности, в стационаре, так и в возникновении госпитальных пневмоний в результате эндотрахеального всасывания скопившихся на стенках трубок бактерий и их проникновению в нижние дыхательные пути, что наиболее характерно для грамотрицательных бактерий.

Слизистая кишечника детей в силу значительно сниженной резистентности свободно заселяется преимущественно аэробными грамотрицательными УПМ: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* с гемолитическим свойством, *Proteus mirabilis* и грамположительными: стафилококками, энтерококками. Бактерии, выделенные из кишечника, часто несут детерминанты резистентности и при несоблюдении гигиенических и санитарно-эпидемиологических мероприятий в стационаре могут служить источником внутрибольничной инфекции (ВБИ).

Продукция β-лактамаз расширенного спектра (ESBL) определена у 27 (56,2%) штаммов энтеробактерий, из которых 11(40,7%) пришлось на *Escherichia coli* и 13(48,1%) на *Klebsiella pneumoniae*. Штаммы, продуцирующие ESBL, характеризовались ассоциированной устойчивостью к гентамицину, нетилмицину, ципрофлоксацину, ко-тримоксазолу. Металло-β-лактамазы (MBL) синтезировали три из четырёх штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Большинство детей, носителей резистентных грамотрицательных бактерий,

находились ранее на стационарном лечении, что с наибольшей вероятностью говорит о госпитальном происхождении, выделенных микроорганизмов.

Определена зависимость носительства антибиотикорезистентных УПМ от определённых факторов в анамнезе пациентов, включающих: предшествующие антибиотикотерапию, госпитализацию, инфекционные заболевания. На рисунке №1 представлена зависимость частоты колонизации биотопов детей микроорганизмами, имеющими детерминанты резистентности, от предрасполагающих факторов.

Выводы.

1. Результаты микробиологического мониторинга детей на этапе госпитализации показали высокую частоту носительства УПМ, в том числе, содержащих детерминанты устойчивости к антибиотикам.

2. Выявлены наиболее значимые факторы, определяющие носительство антибиотикорезистентных штаммов УПМ, это – предшествующая госпитализация и антибактериальная терапия в анамнезе.

3. Выявление колонизации слизистых и кожи детей УПМ на дооперационном этапе являются основанием для своевременной элиминации микроорганизмов из очагов носительства и проведения коррекции дисбиотических нарушений в микробиоценозах.

References:

1. Guchev I.A. Naskol'ko real'na ugroza rezistentnosti pnevmokokkov dlja Rossii? [How real is the pneumococci resistance threat to Russia?], *Consilium medicum zhurn. dokazat. mediciny dlja praktik.vrachej* [Consilium medicum journal of evidential medicine for medical practitioners], Vol. 06, No. 1, 2004 Istochnik: media, consilium, 04.01.14. shtml:Wednesday, 31, Mar, 2004 23:57:06 MSD
2. Katosova L. K. Osobennosti nositel'stva Haemophilus influenzae i Streptococcus pneumoniae i sravnitel'naja harakteristika shtammov, vydelennyh ot zdorovyh detej i bol'nyh ostrymi i hronicheskimi respiratornymi

infekcijami [Features of the Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae carriage and comparative characteristics of strains isolated from healthy children and patients with acute and chronic respiratory infections], Zhurn. Mikrobiol [Microbiology journal]. – 1994. August, September., pp. 55–59.

3. Osobnosti mikrobnj kolonizacii slizistyh obolochek detej, postupajushih v kardiohirurgicheskij stacionar [Features of the microbial colonization of mucous membranes of children admitted to the cardiac hospital], informacionnoe pis'mo Departamenta zdravoohraneniya Pravitel'stva Moskvy [Announcement from Moscow Government Department of Health], No 3. - Moskva., 2005.

4. Reshed'ko G.K., Rjabkova E.L., Kozlov R.S. Sovremennye aspekty jepidemiologii, diagnostiki i lechenija nozokomial'noj pnevmonii [Modern aspects of the epidemiology, diagnostics and treatment of nosocomial pneumonia], Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. [Clinic. Microbiology. Antimicrobiology. Chemotherapy.]. – 2008., No 10(2)., pp. 143-153

5. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika infekcii, vyzvaemoj Streptococcus pneumonia [Epidemiology and vaccination-based prophylaxis of the infection caused by the Streptococcus pneumoniae], Metodicheskie rekomendacii [Guidelines] 3.3.1.0027, 11. - Moskva., 2011.

6. Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., et al. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch. Intern. Med. 1986. 146: 868-71.

7. Lola J. Levidiotou S. Petrou A.et

al. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? Journal of Cardiothoracic Surgery 2011.6:151. Available from: URL: <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/151>

Литература:

1. Гучев И.А. Насколько реальна угроза резистентности пневмококков для России? // Consilium medicum журн. доказат. медицины для практик.врачей – Т.06/№. 1/2004Источник:/media/consilium/04_01/14.shtml :: Wednesday, 31-Mar-2004 23:57:06 MSD

2. Катасова Л.К. Особенности носительства Haemophilus influenzae и Streptococcus pneumoniae и сравнительная характеристика штаммов, выделенных от здоровых детей и больных острыми и хроническими респираторными инфекциями // Журн. микробиол. – 1994. август – сентябрь. – С. 55 – 59.

3. Особенности микробной колонизации слизистых оболочек детей, поступающих в кардиохирургический стационар /информационное письмо Департамента здравоохранения Правительства Москвы (№3) – М., 2005.

4. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Козлов Р.С. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии // Клини. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. - №10(2). – С. 143-153

5. Эпидемиология и вакцинопро-

филактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae / Методические рекомендации 3.3.1.0027-11. – М., 2011.

6. Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., et al. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch. Intern. Med. 1986. 146: 868-71.

7. Lola J. Levidiotou S. Petrou A.et al. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? Journal of Cardiothoracic Surgery 2011.6:151. Available from: URL: <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/151>

Information about authors:

1. Natalya Markelova - Biologist, Bacteriologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public Health Ministry Social Department; address: Russia, Penza city; e-mail: nataljamarkelova@yandex.ru

2. Svetlana Medovschikova - Epidemiologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public Health Ministry Social Department; address: Russia, Penza city; e-mail: cardio-penza@yandex.ru

3. Nikolay Khotko - Doctor of Medical sciences, Full Professor, State scientific institute of industrial ecology; address: Russia, Penza city; e-mail: info@sar-ecoinst.org

Сведения об авторах:

1. Маркелова Наталья - биолог, бактериолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: nataljamarkelova@yandex.ru

2. Медовщикова Светлана - врач эпидемиолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: cardio-penza@yandex.ru

3. Хотько Николай – доктор медицинских наук, профессор, ФБУ Государственный научно-исследовательский институт промышленной экологии; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: info@sar-ecoinst.org

