

Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара

В. И. Сергевнин¹, Л. Г. Кудрявцева^{*2}, О. Г. Пегушина²

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

²ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России, г. Пермь

Резюме

Актуальность. У пациентов кардиохирургического стационара нередко возникают гнойно-септические инфекции (ГСИ). **Цель.** Изучить частоту выявления и антибиотикорезистентность отдельных видов микроорганизмов при развитии ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара. **Материалы и методы.** В условиях кардиохирургического стационара изучены результаты бактериологического обследования 213 оперированных больных с признаками ГСИ и 836 пациентов без признаков ГСИ. Определена чувствительность доминирующих микроорганизмов к антибиотикам. **Результаты.** Из отделяемого раны оперированных пациентов кардиохирургического стационара чаще выделяли *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* и грибы рода *Candida*, из мокроты – *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida*, из крови – *S. epidermidis* и грибы рода *Candida*, из мочи – *K. pneumoniae* и *Escherichia coli*. От больных с признаками ГСИ названные микроорганизмы выделялись достоверно чаще, чем от пациентов без признаков ГСИ. Среди доминирующих возбудителей ГСИ выявлена значительная доля штаммов с множественной резистентностью к антибиотикам. Среди штаммов *K. pneumoniae*, кроме того, обнаружены экстремально резистентные и панрезистентные клоны, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия. **Заключение.** Ведущими возбудителями ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара оказались *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *E. coli* и грибы рода *Candida*. Выявлено значительное количество штаммов бактерий с множественной резистентностью к антибиотикам.

Ключевые слова: кардиохирургический стационар, гнойно-септические инфекции, ведущие возбудители, устойчивость к антибиотикам

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Сергевнин В. И., Кудрявцева Л. Г., Пегушина О. Г. Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 74–80. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>.

Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients

VI Sergevnin¹, LG Kudryavtseva^{**2}, OG Pegyshina²

¹Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

²Cardiovascular surgery federal center named after S.G. Sukhanov" Ministry of health of the Russian Federation, Perm, Russia

Abstract

Relevance. Among cardiac surgery hospital patients, purulent-septic infections (healthcare-associated infection or further HAI) do often occur. **Aim** of the work is to study the frequency of detection and antibiotic resistance of certain types of microorganisms in the development of HSI in operated patients of a cardiac surgery hospital. **Materials and methods.** The results of bacteriological examination of 213 operated patients with signs of HAI and 836 patients without signs of HAI were studied in a cardiac surgery hospital. The sensitivity of dominant microorganisms to antibiotics was determined. **Results.** Among patients operated in a cardiac surgery hospital *Staphylococcus epidermidis* was more often extracted from the wound discharge, *K. pneumoniae* and fungi of the genus *Candida* were extracted from sputum, *S. epidermidis* and fungi of the genus *Candida* were extracted from blood, *K. pneumoniae* and *Escherichia coli* were extracted from urine. These microorganisms were found among patients with signs of HAI

* Для переписки: Кудрявцева Лариса Геннадьевна, к.м.н., заведующая эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Министерства здравоохранения РФ, 614064, г. Пермь, ул. Борчанинова, 50-30. +7 (342) 239-87-83; +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. ©Сергевнин В. И. и др.

** For correspondence: Kudryavtseva Larisa G., Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological department – epidemiologist, Cardiovascular surgery federal center named after S.G. Sukhanov" Ministry of health of the Russian Federation, 50–30, Borchaninov str, Perm, 614064, Russia. +7 (342) 239-87-83; +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. ©Sergevnin VI, et al.

significantly more often than among patients without signs of HAI. Among the dominant pathogens of HAI, a significant proportion of strains with multiple antibiotic resistance was identified, and among *K. pneumoniae* were found extremely resistant and pan-resistant clones producing extended-spectrum beta-lactamases. **Conclusion.** *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *E. coli* and fungi of the genus *Candida* were the leading pathogens of HAI among patients operated in a cardiac surgery hospital. A significant number of bacterial strains with multiple antibiotic resistance have been identified.

Keywords: cardiac surgery hospital, purulent-septic infections (HAI), leading pathogens, antibiotic resistance
No conflict of interest to declare.

For citation: Sergevni VI, Kudryavtseva LG, Pegyshina OG. Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 74–80 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>.

Введение

Ежегодно в мире нарастает количество кардиохирургических операций на открытом сердце, одновременно все шире внедряются эндоваскулярные оперативные вмешательства на закрытом сердце [1,2]. Соответственно у пациентов кардиохирургических стационаров увеличивается вероятность возникновения внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ГСИ). Так, после операций на открытом сердце частота ГСИ у детей и взрослых колеблется от 2,8 до 35,1% [3–5]. Регистрируются случаи ГСИ и после эндоваскулярных операций [6]. По нашим данным, показатель заболеваемости типичными формами ГСИ после таких оперативных вмешательств у детей составил 3,3 на 1000, у взрослых – 3,1 на 1000 [7].

Основными клиническими формами послеоперационных ГСИ у пациентов кардиохирургического профиля являются: инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ), внутрибольничная пневмония (ВП), инфекция мочевыводящих путей (ИМП), инфекция кровотока (ИК) [8]. Кроме того, нередко регистрируются микст-формы ГСИ, когда у одного и того же пациента возникают два и более клинических вариантов инфекции. При этом ИОХВ преимущественно связывают с *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и другими коагулазонегативными стафилококками [10], ВП – с *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* [11,12], ИК – со *Staphylococcus aureus*, реже с *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* [9,13], ИМП – с *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями [9]. Вместе с тем только факт обнаружения потенциально-патогенных бактерий в биоматериале больного (мокрота, кровь, моча, отделяемое раны) без сопоставления с результатами обследования контрольной группы (пациенты без признаков ГСИ) не может быть безусловным доказательством этиологической роли того или иного микроорганизма в развитии ГСИ.

Очевидно, что этиологическая значимость потенциально-патогенных бактерий в развитии ГСИ тем выше, чем устойчивее микроорганизмы к антибиотикам. Считается, что антибиотикорезистентность является одним из признаков госпитального штамма возбудителя, распространение которого

в медицинской организации может обусловить повышенный уровень внутрибольничной заболеваемости. Это определяет целесообразность изучения антибиотикорезистентности тех микроорганизмов, которые являются доминирующими в конкретном стационаре.

Цель – изучить частоту выявления и антибиотикорезистентность отдельных видов микроорганизмов при развитии ГСИ у оперированных пациентов кардиохирургического стационара.

Материалы и методы

Работа проведена на базе кардиохирургического стационара. В стационаре проводятся операции на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца и крупных сосудов) и закрытом сердце (стентирование коронарных артерий, эндоваскулярная коррекция нарушений ритма сердца и др.). После операций пациенты поступают в отделение анестезии и реанимации (ОАиР), где находятся от суток и более, затем переводятся в кардиохирургические отделения.

В стационаре организовано бактериологическое обследование пациентов с признаками ГСИ, выявляемыми в соответствии со стандартными определениями случаев ИОХВ, ВП, ИК, ИМП [14]. Кроме того, осуществляется плановый микробиологический мониторинг, в рамках которого проводится обследование пациентов, находящихся в ОАиР более 3 суток. Исследуется отделяемое раны, мокрота или бронхоальвеолярный лаваж, моча, кровь.

В 2019 г. изучены результаты бактериологического обследования 213 оперированных больных с признаками ГСИ и 836 пациентов без признаков ГСИ. Анализировались только данные первого бактериологического обследования оперированных. Пациенты групп наблюдения и сравнения были сопоставимы по характеру оперативных вмешательств и длительности пребывания в ОРИА к моменту лабораторного обследования. В обеих группах учитывали факт выделения того или иного микроорганизма независимо от количества.

Чувствительность к антибиотикам изучали на бактериологическом анализаторе WalkAway-96 Plus («Beckmancoulter», США). Определяли минимальные ингибирующие концентрации к антимикробным препаратам (АМП).

Таблица 1. Частота выделения ведущих видов микроорганизмов от пациентов кардиохирургического стационара (на 100 обследованных)

Table 1. The extraction frequency of leading microorganism types among cardiac surgery hospital patients (per 100 examined)

Микроорганизмы Microorganisms	Пациенты с признаками ГСИ Patients with the HAI signs (n = 213)		Пациенты без признаков ГСИ Patients without the HAI signs (n = 836)	
	кол-во штаммов number of strains	на 100 пациентов for 100 patients	кол-во штаммов number of strains	на 100 пациентов for 100 patients
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	5,1 [2,6–8,8]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28	13,1 [8,9–18,4]	25	2,9 [1,9–4,3]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0,9 [0,1–3,3]	5	0,6 [0,2–1,4]
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	6	0,7 [0,3–1,5]
<i>Enterococcus faecium</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,9 [0,1–3,3]	1	0,1 [0–0,6]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4,6 [2,3–8,4]	11	1,3 [0,7–2,0]
<i>Escherichia coli</i>	20	9,4 [5,8–14,1]	14	1,7 [0,9–2,7]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	17,8 [12,9–23,6]	15	1,8 [1,0–2,9]
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	5,1 [2,6–8,8]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Morganella morganii</i>	5	2,3 [0,8–5,3]	7	0,8 [0,3–1,7]
<i>Candida</i>	28	13,1 [8,9–18,4]	28	3,3 [2,2–4,8]

Чувствительность штаммов *K. pneumoniae* оценивали по отношению к аминогликозидам (амикацин, гентамицин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефепим, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон), карбапенемам (эртапенем, имипенем, меропенем) и ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат). Чувствительность *S. epidermidis* определяли к аминогликозидам (гентамицин), гликопептидам (ванкомицин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефтриаксон), карбапенемам (имипенем, меропенем), фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин), макролидам (эритромицин), линкозамидам (клиндамицин), левомицетину (хлорамфеникол), оксазолидинонам (линезолид), рифампицину, липопептидам (даптомицин), пенициллинам (оксациллин, ампициллин), ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат). Чувствительность *E. coli* была изучена к аминогликозидам (гентамицин, амикацин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорином 3–4 поколений (цефтриаксон, цефепим, цефотаксим, цефтазидим), карбапенемам (имипенем, меропинем, эртапенем), пенициллинам (ампициллин), ингибиторозащищенным пенициллинам (ампициллин/сульбактам, ампициллин/клавулат).

Интерпретация результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителей заключалась

в отнесении исследуемого микроорганизма к одной из трех категорий: S – чувствительный штамм, подавляется при терапевтических концентрациях АБП; I – промежуточный штамм, подавляется при максимальных концентрациях АБП; R – устойчивый штамм, не подавляется при концентрациях АБП, создающихся в органах и тканях при рекомендуемых режимах дозирования [15]. К штаммам с множественной резистентностью (MDR – multi-drug-resistant) были отнесены микроорганизмы, устойчивые к АМП, принадлежащим к трем классам, к микроорганизмам с экстремальной резистентностью (XDR – extensively drugs-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем препаратам за исключением одного класса, к панрезистентным (PDR – pandrug-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем классам антибиотиков [16]. Учитывали продукцию бета-лактамаз расширенного спектра [17].

Статистическую обработку материалов проводили путем расчета критерия согласия χ^2 . Доверительные интервалы показателей (0,95% ДИ) определяли с помощью программы WinPepi, версия 11.65 (автор – профессор Joe Abramson, Израиль). Различия показателей считали статистически значимыми при значении критерия согласия $\geq 3,8$ ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Результаты бактериологического обследования пациентов кардиохирургического стационара показали, что от 213 больных с признаками ГСИ

Таблица 2. Частота выделения ведущих микроорганизмов из проб разного биологического материала пациентов кардиохирургического стационара (на 100 обследованных)

Table 2. The extraction frequency of leading microorganism types from samples of various biological material of cardiac surgery hospital patients (per 100 examined)

Микроорганизмы Microorganisms	Отделяемое раны Wound discharge		Мокрота Sputum		Кровь Blood		Моча Urine	
	пациенты с признаками ИОХВ patients with signs of surgical site infection (n = 45)	пациенты без признаков ИОХВ patients without signs of surgical site infection (n = 85)	пациенты с признаками ВП patients with signs of nosocomial pneumonia (n = 113)	пациенты без признаков ВП patients without signs of nosocomial pneumonia (n = 163)	пациенты с признаками ИК patients with signs of bloodstream infection (n = 22)	пациенты без признаков ИК patients without signs of bloodstream infection (n = 406)	пациенты с признаками ИМП patients with signs of urinary tract infection (n = 33)	пациенты без признаков ИМП patients without signs of urinary tract infection (n = 182)
<i>S. aureus</i>	6,6 [1,4–18,2]	3,5 [0,7–9,4]	7,1 [3,1–13,4]	6,7 [3,4–11,8]	0	0,5 [0,1–1,7]	3,0 [0,1–15,7]	0
<i>S. epidermidis</i>	37,8 [23,8–53,3]	8,2 [3,4–6,2]	3,5 [0,9–8,1]	2,5 [0,7–6,1]	31,8 [13,9–54,8]	2,9 [1,5–5,1]	0	1,1 [0,1–3,9]
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	1,8 [0,2–6,2]	3,1 [1,0–7,0]	0	0	0	0
<i>E. aecalis</i>	2,2 [0,1–11,7]	0	1,8 [0,2–6,2]	3,7 [1,4–7,8]	0	0	6,0 [0,1–15,7]	0
<i>E. faecium</i>	0		2,6 [0,6–7,3]	0	0	0	0	0
<i>A. baumannii</i>	0	0	1,8 [0,2–6,2]	0,5 [0,1–3,3]	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	2,2 [0,1–11,7]	0	7,1 [3,1–13,4]	4,9 [2,1–9,4]	0	0	3,0 [0–15,7]	1,1 [0,1–3,9]
<i>E. coli</i>	4,4 [0,5–15,1]	0	4,4 [1,5–10,0]	5,5 [2,6–10,2]	0	0	39,4 [22,9–57,8]	2,4 [0,9–6,2]
<i>K. pneumoniae</i>	2,2 [0,1–11,7]	1,2 [0,1–6,3]	22,1 [14,9–30]	6,1 [2,9–10,9]	13,6 [2,9–34,9]	0,2 [0,1–1,3]	27,3 [13,3–45,5]	1,6 [0,3–4,7]
<i>E. cloacae</i>	0	0	0	3,7 [1,4–7,8]	9,1 [1,1–29,1]	0,2 [0,1–1,3]	0	0
<i>M. morgani</i>	4,4 [0,5–15,1]	0	1,8 [0,2–6,2]	1,2 [0,2–4,3]	4,5 [0,1–22,8]	0	0	0
<i>Candida</i>	2,2 [0,1–11,7]	2,6 [0,3–8,2]	17,7 [11,2–26]	11,7 [7,2–17,6]	11,7 [7,2–17,6]	0,2 [0,1–1,4]	3,0 [0,2–38,4]	3,7 [1,4–7,8]

всего было выделено 274 штамма микроорганизмов 37 видов, показатель частоты составил 130. При плановом обследовании 836 человек было обнаружено 176 штаммов микроорганизмов 28 видов, показатель изоляции микроорганизмов на 100 пациентов равен 20.

На фоне широкого спектра изолированных микроорганизмов от оперированных пациентов преимущественно выделялись 12 видов потенциальных возбудителей ГСИ (табл. 1).

Из них наиболее часто встречались *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и грибы рода *Candida*. При наличии ГСИ частота выделения *S. epidermidis* на 100 обследованных в среднем составила 13,1,

K. pneumoniae – 17,8, *E. coli* – 9,4, грибов рода *Candida* – 13,1, что оказалось достоверно выше частоты выделения других микроорганизмов ($p < 0,05$ во всех случаях). При плановом обследовании частота изоляции указанных возбудителей составила 2,9; 1,8; 1,7 и 3,3 на 100 обследованных, что также статистически значимо превышало частоту находок других возбудителей ($p < 0,05$ во всех случаях). Более частое выделение доминирующих микроорганизмов от больных с признаками ГСИ по сравнению с пациентами без признаков ГСИ свидетельствует об этиологической значимости указанных возбудителей в развитии ГСИ у пациентов кардиохирургического стационара.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 3. Доля устойчивых к антимикробным препаратам штаммов *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* и *E. coli*
Table 3. The proportion of antimicrobial resistant strains of *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* and *E. coli*

Группы антибиотиков Antibiotic groups	Антибиотики Antibiotic	<i>K. pneumoniae</i> (n=54)	<i>S. epidermidis</i> (n=53)	<i>E. coli</i> (n=34)
		% устойчивых штаммов % resistant strains	% устойчивых штаммов % resistant strains	% устойчивых штаммов % resistant strains
Аминогликозиды Aminoglycosides	Амикацин (Amikacin)	20,4 [10,6–33,5]	–	82,3 [65,5–93,2]
	Гентамицин (Gentamycinum)	53,7 [39,6–67,3]	41,5 [28,1–55,8]	38,2 [32,2–56,4]
	Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)	62,9 [48,7–75,7]	–	47,1 [29,8–64,8]
Фторхинолоны Fluoroquinolones	Левифлоксацин (Levofloxacin)	64,8 [48,7–75,7]	62,3 [47,8–75,2]	41,2 [24,6–59,3]
	Моксифлоксацин (Moxifloxacin)	64,8 [48,7–75,7]	3,8 [0,5–12,9]	32,3 [17,4–50,5]
Цефалоспорины 3–4 поколений Cephalosporins 3–4 generations	Цефотаксим (Cefotaxime)	75,9 [62,4–86,5]	–	50,0 [32,4–57,6]
	Цефтазидим (Ceftazidime)	66,6 [52,5–78,9]	–	47,1 [29,8–64,8]
	Цефтриаксон (Ceftriaxone)	74,1 [60,3–85,0]	74,1 [61,7–86,2]	50,0 [32,4–57,6]
	Цефепим (Cefepim)	70,3 [56,4–82,0]	–	47,1 [29,8–64,8]
	Цефутоксим (Cefuroxime)	–	–	2,9 [0,8–15,3]
Карбапенемы Carbapenems	Эртапенем (Ertapenemum)	25,9 [14,9–39,6]	–	8,8 [0,8–15,3]
	Имипенем (Imipenem)	20,4 [10,6–33,5]	77,4 [63,7–87,7]	2,9 [0,8–15,3]
	Меропенем (Meropenem)	22,2 [12,0–35,6]	77,4 [63,7–87,7]	2,9 [0,8–15,3]
Ингибиторозащищенные пенициллины Inhibitor-protected penicillins	Ампициллин/сульбактам (Ampicillin/Sulbactam)	70,3 [50,6–77,3]	–	38,2 [32,2–56,4]
	Ампициллин/клавуанат (Ampicillin/clavulanate)	48,1 [34,3–62,1]	–	29,4 [15,1–52,8]
Гликопептиды Glycopeptides	Ванкомицин (Vancomycin)	–	0	–
Макролиды Macrolides	Эритромицин (Erythromycin)	66,0 [50,6–77,3]	66,6 [51,7–87,7]	–
Линкозамиды Lincosamides	Клиндамицин (Clindamycin)	66,0 [50,6–77,3]	66,6 [51,7–87,7]	–
Левомецитин Levomycetin	Хлорамфеникол (Chloramphenicol)	42,6 [29,2–60,8]	42,6 [29,8–57,7]	–
Оксазолидиноны Oxazolidinones	Линезолид (Linezolid)	–	0	–
Рифампицины Rifampicins	Рифампицин (Rifampicinum)	–	5,5 [1,2–15,6]	–
Липопептиды Lipopeptides	Далтомицин (Daptomycinum)	–	0	–
Пенициллины Penicillins	Оксациллин (Oxacillin)	–	77,4 [63,7–87,7]	–
	Ампициллин (Ampicillin)	–	0	–

Сравнительная оценка результатов исследования проб разного биологического материала пациентов показала (табл. 2), что из отделяемого раны достоверно чаще выделяли *S. epidermidis*. На фоне признаков ИОХВ показатель инфицированности раны этим возбудителем

составил 37,8 на 100 обследованных, при плановом обследовании – 8,2 на 100. Из мокроты при наличии признаков ВП достоверно чаще изолировали *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida* – в 22,1 и 17,7% случаев соответственно, тогда как при плановом обследовании существенных различий

в частоте выделений разных микроорганизмов не выявлено. Из крови при наличии признаков ИК чаще выделялись *S. epidermidis* и грибы рода *Candida* – в 31,8 и 11,7% случаев, при плановом обследовании фактически изолировали только *S. epidermidis*. В моче при ИМП преимущественно обнаруживали *K. pneumoniae* и *E. coli* – в 27,3 и 39,4%, а в случае планового обследования доминирования какого-либо возбудителя не отмечалось.

Сопоставление результатов обследования пациентов при наличии ГСИ и в плановом порядке было установлено, что на фоне ГСИ доминирующие возбудители выделялись от больных достоверно чаще, чем при плановом обследовании: *S. epidermidis* из раны – в 1,9 раза ($\chi^2 = 17,1$; $p = 0,001$), *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida* из мокроты – в 3,6 и 15,2 раза ($\chi^2 = 15,4$ и $4,1$; $p = 0,001$ и $0,04$ соответственно), *S. epidermidis* и грибы рода *Candida* из крови – в 10,0 и 58,5 раза ($\chi^2 = 5,9$ и $94,7$; $p = 0,02$ и $0,001$), *K. pneumoniae* и *E. coli* из мочи – в 17,1 и 16,4 раза ($\chi^2 = 34,8$ и $48,9$; $p = 0,001$).

Изучение антибиотикорезистентности приоритетных возбудителей ГСИ выявило значительные колебания (табл. 3). Доля устойчивых штаммов *K. pneumoniae* была минимальной лишь к таким препаратам, как амикацин (24,4%), эртапенем (25,9%), имепенем (20,4%), меропенем (22,2%), тогда как к остальным антибиотикам были выявлены достоверно более высокие показатели резистентности, которые колебались от 42,6 до 75,9%. Доля нечувствительных изолятов *S. epidermidis* была наименьшей по отношению к моксифлоксацину (3,8%), рифампицину (5,5%) и ампициллину (0%). К другим АМП показатели резистентности были статистически значимо выше и колебались от 42,6 до 77,4%. *E. coli* проявила низкую резистентность к цефуроксиму (2,9%), эртапенему (8,8%), имепенему (2,9%) и меропенему (2,9%). К другим препаратам отмечена достоверно более высокая устойчивость (29,4–50,0%), а к амикацину показатель антибиотикорезистентности был максимальным – 82,3%.

Сравнительная оценка резистентности трех видов доминирующих микроорганизмов выявила в отношении отдельных антибиотиков существенные различия. Так, к моксифлоксацину и к цефтриаксону достоверно более устойчивой оказалась *K. pneumoniae*, к имепенему и меропенему – *S. epidermidis*.

Анализ частоты вариантов полирезистентности возбудителей к антибиотикам позволил установить (табл. 4), что штаммы с множественной резистентностью (MDR-штаммы) чаще выявлялись среди *S. epidermidis* (в 84,9% случаев) и *E. coli* (в 52,9%), чем среди *K. pneumoniae* (в 29,6% случаев) ($\chi^2 = 33,8$ и $10,6$, $p = 0,001$ и $0,02$ соответственно). В то же время экстремально резистентные штаммы (XDR-штаммы) и панрезистентные штаммы (PDR-штаммы) были обнаружены лишь среди *K. pneumoniae* – в 11,1 и 3,7% случаев. К тому же в штаммы *K. pneumoniae* в 92,6% случаев (в 50 из 54) продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра действия.

Наличие среди возбудителей ГСИ полирезистентных к антибиотикам штаммов указывает на возможность формирования среди них госпитальных клонов микроорганизмов, которые могут обусловить групповую заболеваемость. Так, ранее проведенное нами расследование причин увеличения частоты выделения *K. pneumoniae* у пациентов изучаемого кардиохирургического стационара с использованием генотипирования возбудителя было выявлено 5 множественных эпидемических очагов ГСИ клебсиеллезной этиологии с 11 случаями инфицирования, протекающего преимущественно в виде пневмонии и инфекции мочевыводящих путей. Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные в эпидемических очагах, были полирезистентными к антибиотикам и в 61,5 % случаев устойчивы к ЧАС-содержащему дезинфектанту [11]. Обстоятельством формирования связанных случаев ГСИ в отдельных эпидемических очагах явилось одновременное пребывание заболевших в ОАиР при наличии общего персонала. Распространение инфекции в условиях ОАиР кардиохирургического стационара происходило, скорее всего,

Таблица 4. Частота вариантов полирезистентности возбудителей к антибиотикам
Table 4. Frequency of multidrug resistance variants of pathogens to antibiotics

Варианты полирезистентности Multi-resistance options	<i>K. pneumoniae</i> (n = 54)		<i>S. epidermidis</i> (n = 53)		<i>E. coli</i> (n = 34)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Штаммы с множественной резистентностью -MDR-штаммы (multidrug-resistant)	16	29,6 [17,9–43,6]	45	84,9 [72,4–93,2]	18	52,9 [35,1–70,2]
Экстремально резистентные штаммы – XDR-штаммы (extensively drug-resistant)	6	11,1 [4,2–22,6]	0	0	0	0
Панрезистентные штаммы – PDR-штаммы (pandrug-resistant)	2	3,7 [0,5–12,7]	0	0	0	0

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

контактно-бытовым путем – передача возбудителя через руки сотрудников отделения.

Закключение

Таким образом, из отделяемого раны оперированных пациентов кардиохирургического стационара чаще выделяли *S. epidermidis*, из крови – *S. epidermidis* и грибы рода *Candida*, из мочи – *K. pneumoniae* и *E. coli*. При наличии признаков ГСИ доминирующие возбудители выделялись от

больных достоверно чаще, чем при плановом обследовании, что указывает на их этиологическую значимость в развитии воспалительных заболеваний. Среди доминирующих возбудителей выявлена значительная доля штаммов с множественной резистентностью к антибиотикам, а среди *K. pneumoniae*, кроме того, обнаружены экстремально резистентные и панрезистентные клоны, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия.

Литература

1. Алекин Б. Г., Григорьян А. М., Стаферов А. В., Карапетян Н. Г. Рентгеноваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. // Эндоваскулярная хирургия. 2018;2(5):93–240. doi: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
2. Бахронов Ш. Р. Развитие эндоваскулярных методов лечения серьезных заболеваний сердечно-сосудистой системы человека и анализ возможных осложнений. Авиценна. 2018;21:32–41.
3. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г., Золотухина А. И. Частота и факторы риска гнойно-септических инфекций у взрослых после различных видов операций на открытом сердце. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(5):34–40. doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-34-40
4. O'Keefe S, Williams K, Legare JF. Hospital-Acquired Infections After Cardiac Surgery and Current Physician Practices: A Retrospective Cohort Study. J Clin Med Res. 2017;9(1):10–16. doi:10.14740/jocmr2637w
5. Takeshi Hatachi, Kazuya Tachibana, Yu Inata, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections After Pediatric Cardiac Surgery. Pediatric Critical Care Medicine. 2018;19(3):237–244. doi.org/10.1097/PCC.0000000000001445
6. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm. 2017;14(12):e503–51. doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001
7. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г. Сравнительная оценка частоты и факторов риска гнойно-септических инфекций у взрослых после различных видов операций на открытом и закрытом сердце. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;5(2):78–87. doi.org/10.17816/EID34993
8. Арефьева Л. И., Горская Е. М., Савостьянова О. А. и др. Инфекционные осложнения бактериальной природы в сердечно-сосудистой хирургии. Российский медицинский журнал 2013;3:36–42.
9. Garc H, Cervantes-Luna B, Gonzalez-Cabello H, Miranda-Navales G. Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease. Pediatrics and Neonatology. 2017;59(4):404–409. doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.11.014
10. Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, et al. Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery // Pediatr Infect Dis J. 2004;23(3):231–4. doi:10.1097/01.inf.0000114904.21616.ba
11. Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г., Пегушина О. Г. и др. Групповая заболеваемость гнойно-септическими инфекциями клеевальной этиологии пациентов кардиохирургического стационара. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(1):90–98. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98
12. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious Complications of Cardiac Surgery: A Clinical Review. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2012;26(6):1094–1100.
13. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, et al. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. J Hosp Infect. 2003;53(2):111–116. doi: 10.1053/jhin.2002.1359
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use>
15. Рекомендации Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) в редакции 2019 г. (EUCAST-2019).
16. Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268–81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
17. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Бруко, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. 2018:26.

References

1. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. X-ray diagnosis and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation – 2017. Endovascular surgery. 2018; 2 (5): 93–240 (In Russ.). doi: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
2. Bakhronov Sh.R. Development of endovascular methods of treatment of serious diseases of the human cardiovascular system and analysis of possible complications. Avicenna. 2018;21:32–41 (In Russ.).
3. Sergevin V.I., Kudryavtseva L.G., Zolotukhina A.I. Frequency and Risk Factors of Purulent-Septic Infection among Adults after Different Types of an Open Heart Operations. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020;19(5):34–40 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2020-19-5-34-40
4. O'Keefe S, Williams K, Legare JF. Hospital-Acquired Infections After Cardiac Surgery and Current Physician Practices: A Retrospective Cohort Study. J Clin Med Res. 2017;9(1):10–16. doi:10.14740/jocmr2637w
5. Takeshi Hatachi, Kazuya Tachibana, Yu Inata, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections After Pediatric Cardiac Surgery. Pediatric Critical Care Medicine. 2018;19(3):237–244. doi.org/10.1097/PCC.0000000000001445
6. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm. 2017;14(12):e503–51. doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001
7. Sergevin V.I., Kudryavtseva L.G. Comparative assessment of the frequency and risk factors of purulent-septic infections in adult patients after various types of open and closed heart surgery. Epidemiology and Infectious Diseases. 2020;25(2):78–87. doi.org/10.17816/EID34993 (In Russ.).
8. Arefeva L. I., Gorskaya E. M., Savostyanova O. A., et al. Infectious complications of a bacterial nature in cardiovascular surgery. // Russian Medical Journal. 2013;3:36–42 (In Russ.).
9. Garc H, Cervantes-Luna B, Gonzalez-Cabello H, Miranda-Navales G. Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease. Pediatrics and Neonatology. 2017;59(4):404–409. doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.11.014
10. Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, et al. Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery // Pediatr Infect Dis J. 2004;23(3):231–4. doi:10.1097/01.inf.0000114904.21616.ba
11. Sergevin V. I., Kudryavtseva L. G., Pegushina O. G. et al. Group Incidence by Purulent-Septic Infections of Klebsiella Etiology in Cardiac Surgery Patients. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020;19(1):90–98. doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98 (In Russ.).
12. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious Complications of Cardiac Surgery: A Clinical Review. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2012;26(6):1094–1100.
13. Levy I, Ovadia B, Erez E, Rinat S, Ashkenazi S, Birk E, et al. Nosocomial infections after cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors. J Hosp Infect. 2003;53(2):111–116. doi: 10.1053/jhin.2002.1359
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3. Stockholm: ECDC; 2012. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use>
15. Recommendations of the European Committee for the Determination of Antimicrobial Sensitivity (EUCAST) as amended in 2019 (EUCAST-2019) (In Russ.).
16. Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268–81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
17. SCAT (Antimicrobial Therapy Control Strategy) program for inpatient care. Russian clinical guidelines, ed. S.V. Yakovleva, N.I. Brucud. S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. 2018: 26. (In Russ.).

Об авторах

- **Виктор Иванович Сергеев** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», 614026, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergevin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2729-2248>.
- **Лариса Геннадьевна Кудрявцева** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом – врач-эпидемиолог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Минздрава России. 614064, Пермь, ул. Борчанинова, 50-30. +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2707-0768>.
- **Ольга Геннадьевна Пегушина** – врач-бактериолог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России. 614022, Россия, г. Пермь, ул. Карпинского, 69-13. +7 (919) 702-93-01, pegushina.olga2011@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9904-0760>.

Поступила: 28.12.2021. Принята к печати: 08.02.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Viktor I. Sergevin** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Hygiene of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614026, Russia. +7 (912) 592-91-40, viktor-sergevin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2729-2248>.
- **Larisa G. Kudryavtseva** – Cand. Sci. (Med.), Head of the epidemiological department, doctor-epidemiologist of the Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S. G. Sukhanov. 50–30, st. Borchaninov, Perm, 614064, Russia. +7 (919) 442-34-28, kudryavcevalg@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2707-0768>
- **Olga G. Pegushina** – bacteriologist of Cardiovascular surgery federal center named after S. G. Sukhanov. 69–13, Karpinskiy str, Perm, 614022, Russia. +7 (919) 702-93-01, pegushina.olga2011@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9904-0760>.

Received: 28.12.2021. Accepted: 08.02.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.