

Арефьева Л.И., Горская Е.М., Савостьянова О.А., Спирина Т.С., Ромашкина Л.Ю., Габриэлян Н.И.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ БАКТЕРИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И.Шумакова» Минздрава РФ, 123182, Москва

Цель исследования – определение частоты бактериемий и их возбудителей, летальности у пациентов после кардиохирургических операций.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ бактериемий за 13 лет с 2000 по 2012 г. после 8292 кардиохирургических операций. Идентификация возбудителей бактериемий осуществлялась с применением панелей BD Crystal и базы данных BBL Crystal MIND, определение чувствительности микробов к антибиотикам – диско-диффузионным методом в соответствии со стандартами NCCLS.

Результаты. Частота бактериемий снизилась за исследованный период с 6,8% в 2000–2004 гг. до 3,6% в 2010–2012 гг. Бактериемии составляли основную часть послеоперационных инфекционных осложнений (ПИО) – 77,8–80,4%. Дана характеристика частоты изоляции при бактериемиях грамположительных и грамотрицательных микробов, а также тяжести ПИО. В спектре крови при бактериемиях преобладали коагулазоотрицательные стафилококки на фоне общего доминирования грамположительной микрофлоры. Отмечена резистентность грамположительной микрофлоры к бета-лактамам антибиотикам и множественная резистентность неферментирующих микробов к антибиотикам, за исключением полимиксина, тигацила, цефепима и сульперазона.

Ключевые слова: бактериемии; послеоперационные инфекционные осложнения; кардиохирургия; летальность.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015, 20 (5): 19–23.

Arefieva L.I., Gorskaya E.M., Savostianova O.A., Spirina T.S., Romashkina L.Yu., Gabrielyan N.I.

POSTOPERATIVE BACTEREMIA IN PATIENTS OF CARDIAC SURGICAL PROFILE

Academician V. I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, 1, Shchukinskaya Str., Moscow, Russian Federation, 123182

Objective To determine the frequency of bacteremia and pathogens, mortality rate in patients after cardiac surgery.

Materials and methods There was performed a retrospective analysis of bacteremia for 13 years from 2000 to 2012 after 8292 cardiac surgeries. Identification of the causative agents of bacteremia was carried out with the use of panels BD Crystal and database BBL Crystal MIND, the detection of susceptibility of microbes to antibiotics by disk diffusion method in accordance with the standards NCCLS.

Results The frequency of bacteremia decreased over the study period, from 6.8% in 2000–2004 to 3.6% in 2010–2012. Bacteremia accounted for the bulk of postoperative infectious complications (PIC) – 77.8%–80.4%. There is given the characteristic of the frequency of isolation in bacteremia with Gr+ and Gr- microbes, as well as the severity of PICs. In the spectrum of blood in bacteremias coagulase negative staphylococci prevailed at the background of the general dominance of Gr+ microflora. There was noted the resistance of gram-positive microflora to beta-lactam antibiotics and multiple resistance to antibiotics of non-fermenting bacteria except Polymyxine, Tigacil, and Cefepime, sulperazon

Key words: bacteremia; postoperative infectious complications; cardiac surgery; mortality rate.

For citation: Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(5): 19–23. (In Russ.)

Объем кардиохирургических операций на сердце и сосудах у пациентов с тяжелыми поражениями коронарных сосудов, нарушениями клапанного аппарата и сердечной недостаточностью не имеет тенденции к снижению. Послеоперационные инфекционные осложнения (ПИО), несмотря на совершенствование и применение более технологического оборудования, остаются одной из значимых причин летальности и увеличения финансовых затрат. Частота ПИО в зависимости от различных клинических факторов колеблется от 3 до 9,8% [1–3]. Бактериальные инфекции кровотока (бактериемии) как осложнения у кардиохирургических пациентов встречаются достаточно часто [4, 5]. Как правило, бактериемии возникают в

первые дни после операции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии [6]. После операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) пациенты с инфекциями кровотока имели в 2,4 раза увеличенный риск смерти по сравнению с аналогичным показателем у неинфицированных пациентов [7]. Охват этим видом ПИО возрастает у больных с механической поддержкой кровообращения с устройствами, увеличивающими число возможных входных мест инфекции. Этиологическими агентами нередко являются множественно-резистентные бактерии, обладающие набором факторов патогенности. Наряду с инфекциями кровотока, источником которых могут быть различные очаги (рана, трахея, сосудистые катетеры и др.), имеют место первичные инфекции кровотока без определяемого источника. Летальность у пациентов с бактериемиями до 36% [7]. Колебания этого показателя зависят от различных факторов,

Для корреспонденции: Горская Елена Михайловна, e-mail: egorskaya@mail.ru

For correspondens: Gorskaya E.M., e-mail: egorskaya@mail.ru

Таблица 2

значение которых еще недостаточно исследовано. Вместе с тем выяснение их будет способствовать распознаванию факторов риска и принятию предупредительных мер.

Цель работы – определить частоту бактериемий среди послеоперационных инфекционных осложнений, спектр возбудителей, тяжесть течения (по показателю летальности).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ инфекций кровотока после 8292 кардиохирургических операций за период с 2000 по 2012 г. Возраст пациентов от 20 до 78 лет. Возбудители послеоперационных инфекционных осложнений ПИО определены у 587 пациентов, бактериемий – у 463 в соответствии с общепринятыми приказами и инструкциями. Стерильно забранную кровь культивировали в аппарате BactAlert, BioMerieux (Франция). Для выделения и выращивания микроорганизмов использовали стандартизированные питательные среды фирмы Pronadisa (Испания). Идентификацию микробов проводили с применением панелей BD Crystal с автоматическим считыванием данных с использованием базы данных BBL Crystal MIND. Выборочно проведена оценка чувствительности выделенных штаммов условно-патогенных бактерий (УПБ) к антибиотикам дискодиффузионным методом на среде Мюллера - Хинтона в соответствии со стандартами NCCLS. Определение зон задержки роста осуществляли на приборе «Озирис», Biogad (Франция) с использованием экспертной программы, позволяющей учитывать минимальную ингибиторную концентрацию антибиотиков, природную резистентность микроорганизмов, метициллинрезистентность (MR) и бета-лактамазную активность бактерий. MR как маркер множественной резистентности грамположительных бактерий (Gr⁺) микробов к антибиотикам исследовали по чувствительности выделенных штаммов к оксациллину и цефокситину. Бета-лактамазную активность определяли, используя диски с цефтазидином и цефтазидин/клавулановой кислотой.

Таблица 1

Динамика ПИО и летальности по годам

Годы	Количество операций с искусственным кровообращением	Let общая (M ± m)	ПИО (M ± m)
2000–2004	2537	223 8,8 ± 0,7%	214 8,2 ± 2,8%
2005–2009	3240	242 7,5 ± 0,8%*	256 8,0 ± 2,5%*
2010–2012	2515	105 4,2 ± 0,4%**	117 4,6% ± 0,2%**

Примечание.* – различия не достоверны (p > 0,05), сравнения проводились между 2005–2009 и 2000–2004 гг.; ** – различия достоверны (p < 0,05), сравнения проводились между 2010–2012 и 2000–2004 гг.

Частота встречаемости бактериемий

Годы	Частота встречаемости бактериемий
2000–2004	172/2537 6,8%
2005–2009	200/3240 6,1%
2010–2012	91/2515 3,6%

Статистическую обработку данных проводили в рамках базовой программы статистики (Microsoft Excel) определением значения среднего арифметического (M) и стандартной ошибки (m). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ ПИО после кардиохирургических операций и летальности (Let) с 2000 по 2012 г. (табл. 1).

Как следует из представленных данных, за анализируемый период имело место снижение уровней общей летальности и ПИО к 2010 - 2012 гг. Частота послеоперационных инфекционных осложнений снизилась с 8,2% в 2000–2004 гг. до 4,6% в 2010–2012 гг.; летальности – с 8,8% в 2000–2004 гг. до 4,2% в 2010–2012 гг.

Частота встречаемости бактериемий показана в табл. 2

Доля регистрируемых бактериемий в исследованные периоды до конца 2009 г. одинаков – 6,8–6,3%. В 2010–2012 гг. частота встречаемости бактериемий значительно уменьшилась – до 3,6%.

Анализ инфекций кровотока показал, что бактериемии являлись основным видом инфекций. Помимо бактериемий встречались вентиляционно-ассоциированная пневмония, инфекции места хирургического вмешательства, мочевыводящих путей (табл. 3).

На протяжении исследованного периода бактериемии составляли основную часть послеоперационных инфекционных осложнений (77,8 - 80,4%).

Следует отметить, что бактериемии встречались

Таблица 3

Виды послеоперационных инфекционных осложнений

Годы	Количество ПИО (n)	Бактериемии	Другие виды
2000–2004	214	172/214 80,4%	42/214 19,6%
2005–2009	256	200/256 78,1%	56/256 21,8%
2010–2012	117	91/117 77,8%	26/117 22,2%

Таблица 4

Виды бактериемий

Годы	Уровень бактериемий (n)	Виды бактериемий	
		изолированная	сочетанная
2000–2004	172	113/172	59/172
		65,7%	34,3%
2005–2009	200	101/200	99/200
		50,5%	49,5%
2010–2012	91	42/91	49/91
		46,2%	53,8%

как в изолированном виде, так и в виде сочетания с другими инфекционными осложнениями (табл. 4.).

Изолированная бактериемия в 2000–2004 гг. составила 65,7%, сочетанная – соответственно 34,3%. В 2005–2009 гг. и 2010–2012 гг. процентное соотношение двух видов бактериемий оставалось примерно одинаковым.

Частота встречаемости возбудителя и тяжесть инфекции по показателю летальности в зависимости от возбудителей бактериемий представлены в табл. 5.

Анализ данных показал зависимость тяжести послеоперационных инфекционных осложнений от возбудителя (гр⁺ или гр⁻). Как следует из табл. 4, в 2000–2009 гг. при бактериемиях грамположительная микрофлора была преобладающей – изоляция в 68,5–73,8%. При тяжелом течении инфекции отмечено повышение изоляции грамотрицательных микробов из крови в 2010–2012 гг. (в 78% случаев).

Грамположительная микрофлора преобладала, составляя 67,3% от всей микрофлоры. Первое и второе место по частоте изоляции занимали коагулазоотрицательные стафилококки (CNS) и энтерококки, составляя 42,9% от всех выделенных патогенов. В грамотрицательной микрофлоре лидировали энтеробактерии.

Более детально нами проанализирован спектр микрофлоры пациентов за 2012 г. (табл. 6).

Исследованы 624 гемокультуры от 37 пациентов, с ростом оказалось 80 культур, т.е. высеваемость составила 12,8%. Идентифицирован 401 штамм.

Больше всего при бактериемиях в 2012 г. выделе-

но грамположительных микробов – 67% с преобладанием CNS. *S. aureus* отмечены в небольшой доле случаев – 3,2%, причем MRSA составили 80%. Второе и третье места среди кокковой флоры занимали энтерококки и стафилококки (8,4 и 8,1% соответственно). Энтеробактерии составили 19,7% с преобладанием клебсиелл (14,3%), и неферментирующие грамотрицательные бактерии – 10,2% с преобладанием ацинетобактеров (5,7%).

Изучена чувствительность основных патогенов – возбудителей бактериемий к антибиотикам (АБ) за этот год (2012) (рисунок).

Наибольшая чувствительность CNS (> 60%) имела к ванкомицину, линезолиду, тигацилу, нетилмицину, амикацину, рифампину, доксициклину; средняя (50–60%) – к моксифлоксацину, левофлоксацину, пиперациллин/тазобактаму и низкая (< 50%) – к тиенаму, меропенему, эртапенему, цефепиму, сульперазону, дорипенему. За исключением природной резистентности энтерококков к некоторым АБ отмечена их низкая чувствительность к меропенему (18,8%), 100% резистентность к сульперазону и цефепиму, эртапенему, низкая – к моксифлоксацину (13,3%). Высокая и средняя чувствительность отмечена к тигацилу, линезолиду, ванкомицину, пиперациллин/тазобактаму, рифампину.

Из грамотрицательных бактерий проанализирована чувствительность к АБ клебсиелл и неферментирующих микроорганизмов. У клебсиелл наибольшая чувствительность определена к полимиксину, тигацилу, дорипенему и тиенаму, средняя – к амикацину, меропенему и низкая или отсутствие чувствительности – к остальным АБ. У неферментирующих микроорганизмов выявлена множественная резистентность к АБ. Высокая чувствительность имела только к полимиксину и средняя – к тигацилу, цефепину и сульперазону.

Обсуждение

По нашим многолетним данным (2000–2012), после кардиохирургических операций с использованием искусственного кровообращения частота бактериемий в 2000–2009 гг. держалась на уровне 6,1–6,8%, но после 2009 г. стабильно снизилась, со-

Таблица 5

Тяжесть инфекции в зависимости от возбудителя

Годы	Бактериемии, n	Частота встречаемости возбудителя		Тяжесть инфекции (бактериемии)		
		Гр (-)	Гр (+)	летальность	возбудители бактериемии	
					Гр (-)	Гр (+)
2000–2004	172	45/172	127/172	67/172	28/67	39/67
		26,2%	73,8%	38,9%	41,8%	58,2%
2005–2009	200	63/200	137/200	67/200	34/67	33/67
		31,5%	68,5%	33,5%	50,7%	49,3%
2010–2012	91	71/91	20/91	32/91	25/32	7/32
		78,0%	22,0%	35,2%	78,1%	21,9%

Таблица 6

Спектр микрофлоры крови пациентов за 2012 г.

Микроорганизмы	Количество штаммов	Доля, %
<i>CNS</i>	154	37,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	3,2
<i>Enterococcus spp.</i>	34	8,4
<i>Streptococcus spp.</i>	33	8,1
<i>Micrococcus spp.</i>	18	4,4
<i>Candida spp.</i>	12	3,0
Прочие Гр(+)	8	2,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	1,5 ↓
<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-
<i>Acinetobacter spp.</i>	23	5,7 ↓
<i>Burkholderia spp.</i>	4	1,0
<i>Stenotrophomonas spp.</i>	4	1,0
НГОБ	4	1,0
<i>Klebsiella spp.</i>	58	14,3
<i>Serratia spp.</i>	5	1,2
<i>Enterobacter spp.</i>	11	2,7
<i>Escherichia coli.</i>	6	1,5
Прочие Гр(-)	8	2,9

ставляя 3,6%. Последние данные сходны с данными М. Marconi и соавт. [4], R. Eagan и соавт. [5], изучавшими инфекции кровотока и их частоту в кардиоваскулярной хирургии.

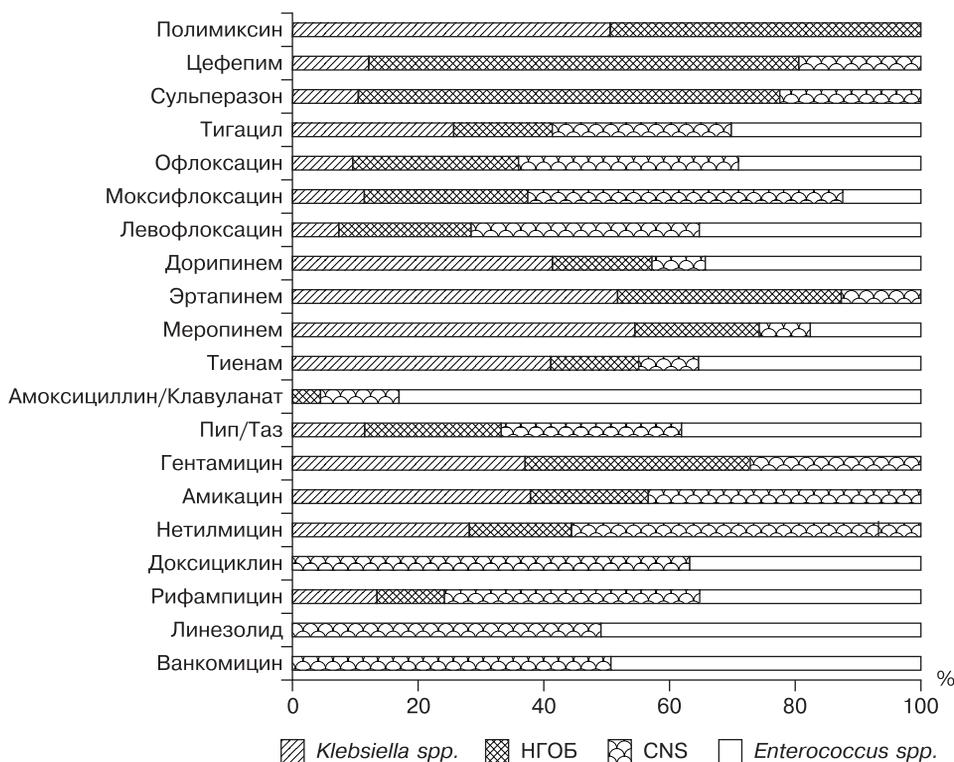
В нашей клинике бактериемии, независимо от вида – изолированные или сочетанные (с ВАП) составляли значительную долю от ПИО – 77,8–80,4%.

А. Trethon и соавт. [7] (Венгерский центр сердечной хирургии) констатировали, что инфекции крови после аортокоронарного шунтирования в 2,4 раза увеличивают риск смертности по сравнению с неинфицированными пациентами. Это подтверждено в работе М. Olsen и соавт. [8]. Данными авторами показано, что смертность на 2–90-й день после оперативного вмешательства (4515 пациентов) была значительно выше у пациентов с инфекциями кровотока, чем без этого вида ПИО. При этом инфекции кровотока, вызванные грамотрицательными бактериями и *Staphylococcus aureus*, были ассоциированы с высоким риском смертности (7-кратное

увеличение) по сравнению с бактериемиями, при которых изолированы другие грамположительные бактерии. В некоторых других работах также найдена положительная связь высокой смертности с грамотрицательными бактериями. Бактериemia в ОРИТ по данным М. Garrouste-Orgeas и соавт. была связана с трехкратным увеличением риска госпитальной смертности. Катетерсвязанные инфекции крови и *CNS* не влияли на смертность пациентов [9]. Нами выявлено, что в 2000–2004 гг. у летальных пациентов чаще выделяли грамположительную микрофлору, а в 2010–2012 гг. – грамположительную (в 78,1% случаев). Что касается возбудителей бактериемий, анализ показал преобладание грамположительной микрофлоры в период 2000–2009 гг. (68,5–73,8%), а с 2010 г. – превалирование грамотрицательной. Причины этого пока не ясны; нужен более детальный анализ источников бактериемий, с одной стороны, и чувствительности их возбудителей к примененным антибиотикам – с другой.

Испанскими исследователями было обращено внимание на *E. coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра при бактериемиях. Проанализированы нозокомиальные инфекции крови (ИК), вызванные этими микроорганизмами в 13 клиниках. ИК составляли 16% всех ПИО; из них 2% вызваны БЛРС-продуцирующими *E. coli*. Наиболее часто они определены при трансплантации органов. С ними была связана важная этиологическая причина нозокомиальных ИК и смертность [10].

Изучая спектр микрофлоры при бактериемиях за



Чувствительность *Klebsiella spp.*, НГОБ, *CNS*, *Enterococcus spp.* к антибиотикам.

2000–2012 гг., мы отметили преобладание грамположительных микробов (более 60% от всей микрофлоры). Главное место занимали *CNS* (25,6%). В грамотрицательной микрофлоре преимущество было за энтеробактериями.

Известно, что бактериемии предшествуют или сопровождают такое тяжелое заболевание, как медиастинит. 5500 пациентам в медицинском центре Университета Дюка проведено АКШ. У 15,9% пациентов зарегистрирована бактериемия, вызванная различными патогенами. Изучение связи бактериемии с инфекционными очагами показало, что у 76,7% пациентов с гемокультурой с выделением золотистого стафилококка, диагностирован медиастинит. В 12% гемокультур выделены другие условно-патогенные бактерии [11].

В клинической лаборатории китайского Университета исследованы изоляты, выделенные из 13 клиник за 2011 г. у больных при нозокомиальных ИК. Грамположительные кокки составили 23,2% и грамотрицательные – соответственно 76,8%. 1/3 (31%) патогенов составили *Escherichia coli*, 14,8% – *Klebsiella pneumoniae*, 10,6% – *S. aureus*. Метициллинрезистентные золотистые стафилококки (*MRSA*) составляли 64,4% стафилококков этого вида и 78,1% *CNS*. Среди грамотрицательных бактерий найдены в 64,3% кишечные палочки с БЛРС и в 38,3% – клебсиеллы. Чувствительность энтеробактерий к тигецилину и карбапенемам была высокой – 75–100%, но отмечена множественная резистентность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам; эти штаммы были чувствительны только к полимиксину В [12].

Выделенные нами из крови микробы обладали множественной резистентностью к АБ, причем грамотрицательные (клебсиеллы и НГОб) – полирезистентностью. Возрастание антибиотикорезистентности нозокомиальных патогенов, особенно в ОРИТ, подтверждается многими авторами [13–15].

Таким образом, определена частота бактериемий и их место в послеоперационных инфекционных осложнениях за период 2000–2012 гг., дана характеристика тяжести ПИО и связь с выделением основных групп микробов (Gr^+ и Gr^-). Изучение микробного пейзажа крови у пациентов выявило преобладание коагулазоотрицательных стафилококков на фоне общего доминирования Gr^+ микрофлоры. Отмечена резистентность грамположительной микрофлоры к бета-лактамам антибиотикам и множественная резистентность неферментирующих микробов к антибиотикам, за исключением полимиксина, тигацила, цефепима и сульперазона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanafani Z.A., Arduino J.M., Lawrence H. et al. Incidence of and preoperative risk factors for *Staphylococcus aureus* bacteremia and chest wound infection after cardiac surgery. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2009; 30(3): 6242–8.

2. Hortal J., Munoz P., Cuerpo G. et al. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Crit. Care.* 2009; 1(3): 80–5.
3. Саид Т.Ф., Акопов Г.А., Тарабарко Н.Н., Семеновский М.Л. Протезирование и реконструктивные операции в лечении инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013; 15(1): 60–6.
4. Marroni M., Florio M., Cao P. et al. Nosocomial infections in vascular surgery; 1 year surveillance. *Recent Progr. Med.* 2003; 94 (10); 430–3.
5. Eagan R.P., Edwards J.R., Park B.J. et al. Incidence trends in pathogen – specific central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1990–2010. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2013; 34(9): 893–9.
6. Linares L., Carcia-Goez J.F., Cervera C. et al. Early bacteremia after solid organ transplantation. *Transplant. Proc.* 2009; 41(6): 2262–4.
7. Trethon A., Prinz C., Varga A., Iorhaz I. Characteristics of nosocomial bloodstream infections at a Hungarian cardiac surgery centre. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2012; 59 (2): 271–83.
8. Olsen M.A., Krauss M., Agniel D., Schootman M. et al. Mortality associated with bloodstream infection after coronary artery bypass surgery. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46(10): 1537–46.
9. Garrouste-Orgeas M., Timsit J.F., Tafflet M. et al. Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 42(8): 1118–26.
10. Rodriguez-Bano J., Picon E., Gijon P. et al. Risk factors and prognosis of nosocomial –lactamase-producing *Escherichia coli* extended-spectrum-bloodstream infections caused by lactamase-producing *Escherichia coli*. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(5): 1726–31.
11. Fowler V.G., Kaye K.S., Simel D.L. et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation.* 2003; 108(1): 73–7.
12. Chen H.B., Zhao C.J., Wang H., Cao B., Xu X.L. An analysis of resistance of nosocomial infection pathogens isolated from 13 teaching hospitals in 2011. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.*, 2013; 52(3): 203–12.
13. Фаращук А.Н. Оптимизация антибиотикотерапии нозокомиальных инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii*, в отделениях реанимации и интенсивной терапии России. Дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск; 2008.
14. Ahmed S.H., Daef E.A., Badary M.S. et al. Nosocomial bloodstream infection in intensive care units at Assiut University Hospitals (Upper Egypt) with special reference to extended spectrum beta-lactamase producing organisms. *BMS Res. Notes.* 2009; 6(2): 76.
15. Safan M., Saidijam M., Bahador A. et al. High prevalence of multidrug resistance and metallo-beta-lactamase (MBL) producing *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in ICU Wards, Hamadan, Iran. *J. Res. Hlth. Sci.* 2013; 17; 13(2): 162–7.

Поступила 20.04.15

Сведения об авторах:

Арефьева Людмила Ивановна, доцент, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений; **Савостьянова Ольга Александровна**, ст. науч. сотр. отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений; **Спирина Татьяна Сергеевна**, биолог отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений; **Ромашикина Любовь Юрьевна**, лаборант-исследователь; **Габриэлян Нина Индаровна**, доцент, доктор мед. наук, зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений, e-mail: labgso@mail.ru