

Е. Н. Сергиенко, О. Н. Романова

СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИЙ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведен анализ результатов бактериологического исследования проб крови пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет.

Ретроспективный анализ проведен по результатам вирусно-бактериологической лаборатории УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска за период с 2009 по 2020 гг.

Установлено, что в спектре возбудителей бактериемии у пациентов преобладают грамположительные бактерии (59,4 %), среди которых доминируют коагулазонегативные типы стафилококков, что соответствует многочисленным современным исследованиям из других стран, согласно которым самыми распространенными возбудителями бактериемий являются коагулазонегативные стафилококки.

Ключевые слова: *бактериемия, структура, бактерии, дети.*

E. N. Serhiyenko, O. N. Romanova

SPECTRUM OF PATHOGENS OF BACTEREMIA IN CHILDREN

The analysis of the results of bacteriological examination of blood samples of patients aged from 1 month to 18 years was carried out.

A retrospective analysis was carried out based on the results of the virus-bacteriological laboratory of the City Children's Infectious Clinical Hospital of Minsk for the period from 2009 to 2020.

It was found that gram-positive bacteria predominate in the spectrum of bacteremia pathogens in patients (59.4 %), among which coagulase-negative types of staphylococci dominate, which corresponds to numerous modern studies from other countries, according to which the most common pathogens of bacteremia are coagulase-negative staphylococci.

Key words: *bacteremia, structure, bacteria, children.*

Спектр возбудителей бактериемии у пациентов разного профиля постоянно претерпевает изменения: например, если в 60-е годы XX века основной причиной были грамположительные бактерии (в основном стафилококки), то в 70-е годы с появлением пенициллиназрезистентных полусинтетических пеницилинов, стали преобладать у грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*). В 80-х годах XX века спектр доминирующих возбудителей снова изменился в сторону грамположительных бактерий, что было связано с достижениями в лечении инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, широким использованием длительно стоящих центральных венозных катетеров и т. д. [1–4]. Среди возбудителей бактериемий, наиболее часто встречавшихся в 80–90-е годы XX века, преобладали коагулазонегативные стафилококки, однако, особую опасность представляло появление и распространение ванкомицинрезистентных энтерококков, мультирезистентных грамотрицательных неферментирующих бактерий, в частности *Pseudomonas aerugi-*

nosa, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, а также энтеробактерий-продуцентов β-лактамаз расширенного спектра, и увеличение доли инфекций, вызванных грибами. В последние годы также отмечено расширение спектра возбудителей за счет грамотрицательных неферментирующих микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* и т. д.), т. е. бактерий неспособных использовать глюкозу для своего метаболизма [4, 5].

Знание мировых тенденций спектра возбудителей бактериемий очень важно, но при этом не учитываются местные особенности, характерные как для разных стран, так и для локальных центров. Эти характеристики зависят от многих факторов, наиболее важными из которых являются климат, санитарные условия и система инфекционного контроля в стационаре, используемые эмпирические схемы антибактериальной терапии и лекарственная антибактериальная профилактика [1, 2, 6, 7]. Но отличия в структуре различных континентов, стран и регионов отдельных

стран могут быть значительные, и при этом изменения этиологического спектра возбудителей и резистентности могут происходить в разных странах с временным интервалом в несколько лет или десятилетий.

Цель настоящего исследования было определить этиологическую структуру бактериемий у детей по многолетним данным УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска.

Материал и методы

В ретроспективном исследовании с 2009 по 2020 гг. была изучена этиологическая структура бактериемий. Исследование проведено в вирусно-бактериологической лаборатории УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска. Всего за данный период выделено 686 возбудителей, культивированных из гемокультур пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет. У пациентов при наличии клинических признаков системной инфекции (озноб, тахикардия, гипотензия, олигурия, нарушения сознания, поведения, сыпь и т. д.) на фоне лихорадки 38 °С и выше забирали кровь для микробиологического исследования. Для анализа этиологической структуры регистрировали любой возбудитель, выделенный из гемокультуры. Гемокультуру считали положительной при однократном выделении возбудителя. При одновременном или последовательном выделении нескольких микроорганизмов, относящихся к разным видам, все штаммы включали в анализ. При неоднократном выделении идентичного возбудителя в статистический анализ возбудитель попадал лишь однократно. Гемокультуры выделяли с помощью анализатора гемокультур BacT/alerT 3D с использованием коммерческих питательных сред (BacT/alerT SA, BacT/alerT SN, biomérieux, Франция). Идентификация микроорганизмов проводилась на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMérieux, Франция).

Результаты и обсуждение

По результатам исследования доля грамотрицательных бактерий в структуре составила 32,9 % ($n = 226$), грамположительных бактерий – 59,4 % ($n = 407$), грибов – 6,1 % ($n = 42$) и 11 (1,6 %) – выделение 2 или 3 возбудителей в гемокультуре. На рисунке 1 представлена структура возбудителей инфекций кровотока у пациентов по годам. В течение анализируемого периода сохраняется доминирование грамположительных микроорганизмов в структуре бактериемий.

В структуре фунгемий ($n = 42$) преобладала *Candida parapsilosis* – 27 случаев (64,3 %), также выделяли *C. albicans*, *C. glabrata* и грибы рода *Torulopsis*. Согласно литературным данным на долю фунгемий в этиологической структуре инфекций кровотока приходится до 20 %, причем в большинстве исследований преобладающими видами отмечены *C. albicans* (до 50–60 % случаев кандидемий) и *C. parapsilosis* (до 20 %). В нашей работе выявлено доминирование *C. parapsilosis* (65,9 %) в структуре фунгемий.

В структуре грамположительных бактерий ($n = 407$) преобладали стафилококки (74,9 %) за счет коагулазонегативных типов ($n = 258$; 84,6 %); *S. aureus* встречался с частотой 15,4 %. Спектр стрептококков ($n = 67$) был следующим: *Str. группы viridans* (40,3 %), *Str. pneumonia* (28,4 %), *Str. agalacia* (19,4 %) и *Str. pyogenes* (11,9 %). Энтерококки были выделены у 35 пациентов (8,4 % случаев), причем практически с одинаковой частотой встречались *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* (41,2 % и 38,2 % соответственно). Полученные нами данные полностью соответствуют современным исследованиям из других стран, согласно которым самыми распространенными возбудителями бактериемий являются коагулазонегативные стафилококки.

В структуре бактериемий спектр грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* ($n = 95$)



Рисунок 1. Структура возбудителей бактериемий у пациентов в 2009–2020 гг.

Таблица 1. Микробиологический пейзаж инфекций кровотока с 2009 по 2020 гг.

Микроорганизмы	Абс. кол.	Отн.кол. (%)
Грамположительные бактерии (n = 407)		
Enterococcus	34	8,4
<i>Enterococcus sp.</i>	4	
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	
<i>Enterococcus faecium</i>	13	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	2	
<i>Enterococcus avium</i>	1	
Staphylococcus	305	74,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	47	
<i>Staph. коагулазонегативные</i>	258	
Streptococcus	67	16,5
<i>Streptococcus agalacia</i>	13	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8	
<i>Streptococcus viridans</i>	27	
Др. грамположительные микроорганизмы	1	0,2
Грамотрицательные бактерии (n = 226)		
Неферментирующие бактерии (НФБ)	107	47,3
<i>Acinetobacter</i>	47	
<i>Achromobacter</i>	14	
<i>Pseudomonas</i>	19	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9	
<i>Burkholderia</i>	5	
Другие НФБ	13	
Семейство Enterobacteriaceae	95	42,1
<i>Escherichia</i>	11	
<i>Salmonella</i>	7	
<i>Shigella</i>	23	
<i>Serratia</i>	12	
<i>Klebsiella</i>	28	
<i>Enterobacter</i>	13	
Другие представители семейства	1	
Менингококк	15	6,6
Гемофильная палочка	9	4

был разнообразен: *Escherichia* – 11 случаев (11,6 %), *Salmonella* – 7 (7,4 %), *Shigella* – 23 (24,2 %), *Serratia* – 12 (12,6 %), *Klebsiella* – 28 (29,5 %, в т. ч. *Kl. pneumoniae* 26 случаев (92,9 %), *Enterobacter* – 13 (13,7 %, в т. ч. *Enterobacter cloacae* – 9 (69,2 %) и другие – 1 (1 %). Грамотрицательные неферментирующие бактерии (НФБ) выделены в 107 гемокультурах. Среди них доминировали *Acinetobacter* – 47 случаев (43,9 %, в т. ч. *Ac. baumannii* – 25 (53,2 %), *Pseudomonas* – 19 случаев (17,8 %, в т. ч. *Ps. aeruginosa* – 12 (63,2 %), *Achromobacter* – 14 случаев (13,1 %) и *Stenotrophomonas maltophilia* – 9 случаев (8,4 %). Также были выделены из крови следующие грамотрицательные неферментирующие бактерии: *Burkholderia spp.* (в т. ч. *cepacia*), *Flavobacterium indologenes*, *Flavobacterium meningosepticum*, *Ochrobactrum anthropic*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Sphingobacterium spiritivorum* – в 18 случаев (16,8 %).

Нами проведен анализ структуры возбудителей, выделенных из гемокультур, с учетом возраста пациентов. В таблице 2 представлена этиологическая структура бактериемий в различных возрастных группах.

Таблица 2. Структура бактериемий в различных возрастных группах

Микроорганизмы	до 1 года	1–2 года	3–6 лет	старше 7 лет
Грамположительные бактерии	184/56,3	86/59,7	66/61,7	71/65,7
Грамотрицательные бактерии	107/32,7	50/34,7	37/34,6	32/29,7
Смешанная этиология	8/2,4	2/1,4	0/0	1/0,9
Грибы	28/8,6	6/4,2	4/3,7	4/3,7
ВСЕГО	327	144	107	108

Из представленной таблицы видно, что в структуре бактериемий во всех возрастных группах преобладали грамположительные бактерии, однако, в возрастной группе до 1 года более чаще в гемокультурах выделяли несколько возбудителей (2,4 % против 1,4 %, 0 % и 0,9 %) и грибы (8,6 % против 4,2 %, 3,7 % и 3,7 %).

Анализируя этиологическую структуру бактериемий в различных возрастных группах (рисунок 2), установлено доминирование стафилококков во всех группах, среди других лидирующих возбудителей в группе до 1 года следует отметить бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (17,7 %) и НФБ (12,9 %); 1–2 лет – НФБ (18,1 %) и стрептококки (11,8 %); 3–6 лет – НФБ (17,8 %) и бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (12,2 %); старше 7 лет – НФБ (18,5 %), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и стрептококки (по 8,3 %).

Спектр бактерий, выделенных из гемокультур пациентов в различных возрастных группах, представлен в таблицах 3 и 4.

В структуре грамположительных бактерий во всех возрастных группах доминировали стафилококки (67,9–89,4 %), однако, нами были установлены следующие особенности:

- энтерококки выделялись преимущественно в группах пациентов в возрасте до 3-х лет, причем в группе до 1 года преобладал *E. faecium* (44 %), 1–2 лет – *E. faecalis* (50 %);
- с возрастом частота стафилококков в структуре бактериемий возрастает, причем преобладают во всех группах коагулазонегативные стафилококки;
- частота стрептококков в структуре бактериемий в различных группах составила от 10,6 % до 19,8 %). *Str. agalactia* выделяли только в группе пациентов до 1 года, а *Str. pneumoniae* преимущественно в группах детей старше 1 года. Среди лидиров следует отметить стрептококки группы *viridans* (28,6–44,4 %). *Str. pyogenes* был выделен из гемокультур пациентов до 7 лет, причем в группе 3–6 лет в 2 раза чаще, чем в группах до 1 года и 1–2 года.

Анализ структуры грамотрицательных бактерий в разных возрастных группах позволил выявить следующие особенности:

- с возрастом возрастает роль неферментирующих бактерий в структуре бактериемий: до 1 года – 39,3 %, старше 7 лет – 62,5 %, причем доминирует среди НФБ *Acinetobacter* во всех возрастных группах;

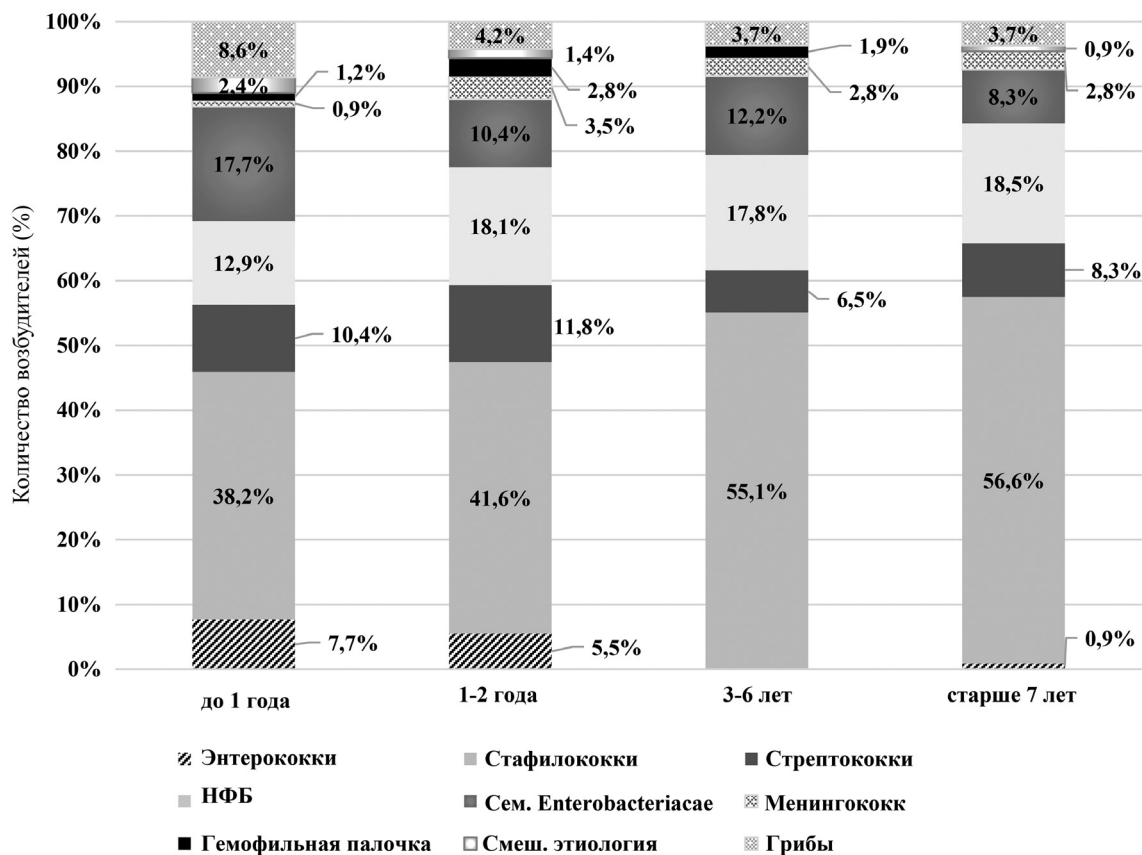


Рисунок 2. Микробиологический пейзаж бактериемий в различных возрастных группах

Таблица 3. Этиологическая структура грамположительных бактерий, выделенных из гемокультур пациентов в различных возрастных группах

Микроорганизмы	До 1 года	1-2 года	3-6 лет	старше 7 лет
Enterococcus	25/13,6	8/9,3	0/0	1/1,4
<i>Enterococcus sp.</i>	2/8	2/25	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	9/36	4/50	0	1
<i>Enterococcus faecium</i>	11/44	2/25	0	0
<i>Enterococcus gallinarum</i>	2/8	0	0	0
<i>Enterococcus avium</i>	1/4	0	0	0
Staphylococcus	125/67,9	60/69,8	59/89,4	61/85,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	23/18,4	7/11,7	7/11,9	10/16,4
<i>Staph. коагулазонегативные</i>	102/81,6	53/88,3	52/88,1	51/83,6
Streptococcus	34/18,5	17/19,8	7/10,6	9/12,7
<i>Streptococcus agalacia</i>	13/38,2	0/0	0/0	0/0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2/5,9	9/52,9	3/42,8	5/55,6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4/11,8	2/11,8	2/28,6	0/0
<i>Streptococcus viridans</i>	15/44,1	6/35,3	2/28,6	4/44,4
Др. грамположительные микроорганизмы	0/0	1/1,1	0/0	0/0
ВСЕГО	184	86	66	71

– частота бактерий семейства Enterobacteriaceae максимальная в группе до 1 года (54,2 %) и минимальная в группе старше 7 лет (28,1 %). У детей до 1 года доминирующими возбудителями являются *Klebsiella* (39,7 %), *Escherichia* (15,5 %) и *Shigella* (15,5 %), 1-2 лет – *Shigella* (40 %), *Enterobacter* (20 %), 3-6 лет – *Shigella* (46,1 %), *Serratia* (23,1 %) и старше 7 лет – *Enterobacter* и *Serratia* (по 33,35 %).

Таким образом в структуре бактериемий преобладают грамположительные бактерии, преимуще-

ственно за счет стафилококков. При анализе спектра возбудителей бактериемий в различных возрастных группах среди других лидирующих возбудителей в группе до 1 года следует отметить бактерии семейства Enterobacteriaceae (17,7 %) и НФБ (12,9 %); 1-2 лет – НФБ (18,1 %) и стрептококки (11,8 %); 3-6 лет – НФБ (17,8 %) и бактерии семейства Enterobacteriaceae (12,2 %); старше 7 лет – НФБ (18,5 %), бактерии семейства Enterobacteriaceae и стрептококки (по 8,3 %).

Таблица 4. Этиологическая структура грамотрицательных бактерий, выделенных из гемокультур пациентов в различных возрастных группах

Микроорганизмы	До 1 года	1-2 года	3-6 лет	старше 7 лет
Неферментирующие бактерии (НФБ)	42/39,3	26/52	19/51,4	20/62,5
<i>Acinetobacter</i>	16/38,1	14/53,8	8/42,1	9/45
<i>Achromobacter</i>	6/14,3	2/7,7	1/5,3	5/25
<i>Pseudomonas</i>	11/26,2	4/15,4	2/10,5	2/10
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4/9,5	2/7,7	0/0	3/15
<i>Burkholderia</i>	0/0	2/7,7	3/15,8	0/0
Другие НФБ	5/11,9	2/7,7	5/26,3	1/5
Семейство Enterobacteriaceae	58/54,2	15/30	13/35,1	9/28,1
<i>Escherichia</i>	9/15,5	1/6,7	1/7,7	0/0
<i>Salmonella</i>	4/6,9	2/13,3	1/7,7	0/0
<i>Shigella</i>	9/15,5	6/40	6/46,1	2/22,2
<i>Serratia</i>	5/8,6	1/6,7	3/23,1	3/33,35
<i>Klebsiella</i>	23/39,7	2/13,3	2/15,4	1/11,1
<i>Enterobacter</i>	7/12,1	3/20	0/0	3/33,35
Другие представители семейства	1/1,7	0	0/0	0/0
Менингококк	4/3,7	5/10	3/8,1	3/9,4
Гемофильная палочка	3/2,8	4/8	2/5,4	0/0
ВСЕГО	107	50	37	32

Литература

1. Этиология бактериемий и фунгемий у онкологических больных / Н. П. Стижак, Е. И. Кайтанджан, Е. Е. Щетинкина // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 133-134.
2. Beyond blood culture and Gram stain analysis: A review of molecular techniques for the early detection of bacteremia in surgical patients / M. Scerbo [et al.] // Surgical infections. – 2016. – Vol. 17. – P. 294-302.
3. Epidemiology and microbiology of Gram-positive bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: a 6-year retrospective study / Zhu [et al.] // Antimicrobial resistance and infection control. – 2018. – Vol. 7. – P. 107-116.
4. Goto, M. Over all burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in north American and Europe / M. Goto, M. N. Al-Hasan // Clin. Microbiol. Infect. – 2013. – Vol. 19(6). – P. 501-507.
5. Greenhow, T. L. Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines / T. L. Greenhow, Y. Y. Hung, A. Herz // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139. – P. e20162098.
6. Prevalence of occult bacteremia in infants with very high fever without a source / I. Gangoiti [et al.] // Pediatric Infect Dis J. – 2018. – Vol. 37. – P. e271-e273.
7. Waters, D., Jawad I., Ahmad A. et al. Aetiology of community-acquired neonatal sepsis in low and middle income countries // J. Glob. Health. – 2011. – № 1. – P. 154-170.

References

1. Stizhak, N. P., Kajtandzhan E. I., Shhetinkina E. E. Jetiologija bakteriemij i fungemij u onkologicheskikh bolnyh [Etiology of bacteremia and fungemia in cancer patients] // Problemy medicinskoj mikologii [Problems of medical mycology]. – 2014. – Vol. 16(2). – P. 133-134 (Russian).
2. Scerbo, M. H., Kaplan H. B., Dua A. et al. Beyond blood culture and Gram stain analysis: A review of molecular techniques for the early detection of bacteremia in surgical patients // Surgical infections. – 2016. – Vol. 17. – P. 294-302.
3. Zhu, Q., Yue Y., Zhu L. et al. Epidemiology and microbiology of Gram-positive bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: a 6-year retrospective study // Antimicrobial resistance and infection control. – 2018. – Vol. 7(107).
4. Goto, M., Al-Hasan M. N. Over all burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in north American and Europe // Clin. Microbiol Infect. – 2013. – Vol. 19(6). – P. 501-7.
5. Greenhow, T. L., Hung Y. Y., Herz A. Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139. – P. e20162098.
6. Gangoiti, I., Rodriguez E., Zubizarreta A. et al. Prevalence of occult bacteremia in infants with very high fever without a source // Pediatr Infect Dis J. – 2018. – Vol. 37. – P. e271-e273.
7. Waters, D., Jawad I., Ahmad A. et al. Aetiology of community-acquired neonatal sepsis in low and middle income countries // J. Glob. Health. – 2011. – № 1. – P. 154-170.

Поступила 12.01.2022 г.