

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Боронина Л.Г.^{1,2}, Саматова Е.В.², Пруткин М.Е.²

РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИЕМИИ И СЕПСИСА У ДЕТЕЙ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург, Россия;

²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», 620049, Екатеринбург, Россия

Преимущественно при исследовании bacteremia обнаружены коагулазоотрицательные стафилококки и представители порядка Enterobacterales. Для установления этиологической роли коагулазоотрицательного стафилококка при постановке диагноза сепсис в каждом конкретном случае необходимо учитывать состояние и возраст ребёнка, показатели маркеров системного воспаления. В 1/3 случаев коагулазоотрицательные стафилококки свидетельствуют о колонизации катетера. Доля Staphylococcus aureus при bacteremia и сепсисе – 6,5%, Haemophilus influenzae – 0,6%, Escherichia coli – 7,8%, Streptococcus agalactiae – 2%. Для диагностики сепсиса необходимо проведение неоднократного (не менее двух раз) культурального исследования крови с применением качественных питательных сред содержащих все необходимые факторы роста, с последующим обязательным определением чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам. Bacteremia в целом у детей многопрофильного стационара составила 5,8%. У недоношенных детей bacteremia выявлена в 4,4% случаев, из них сепсис подтвержден в 41,2%.

Ключевые слова: bacteremia; sepsis; дети; диагностика.

Для цитирования: Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Пруткин М.Е. Расширение возможностей в диагностике bacteremia и сепсиса у детей многопрофильного стационара. Клиническая лабораторная диагностика, 2019; 64 (10):613-619

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-10-613-619>

Boronina L.G.^{1,2}, Samatova E.V.², Prutkin M.E.²

EXPANSION OF OPPORTUNITIES IN DIAGNOSTICS OF BACTEREMIA AND SEPSIS IN CHILDREN OF A MULTI-PROFILE HOSPITAL

¹Urals State Medical University, chair of clinical laboratory diagnostics and bacteriology, 620028, Ekaterinburg, Russian Federation;

²Regional Children's Clinical Hospital, clinical microbiology laboratory, 620149, Ekaterinburg, Russian Federation

Primarily in the study of bacteremia, coagulase-negative staphylococci and representatives of the order Enterobacterales were found. To establish the etiological role of coagulase-negative staphylococcus in making a diagnosis of sepsis in each particular case, it is necessary to consider the condition and age of the child, as well as indicators of markers of systemic inflammation. In 1/3 cases of coagulase-negative staphylococcus indicate colonization of the catheter. Staphylococcus aureus in bacteremia and sepsis - 6.5%, Haemophilus influenzae - 0.6%, Escherichia coli - 7.8%, Streptococcus agalactiae - 2%. For the diagnosis of sepsis, it is necessary to conduct repeated (at least two times) blood culture studies using high-quality nutrient media containing all the necessary growth factors, followed by a mandatory determination of the susceptibility of the isolated strains of microorganisms to antimicrobial agents. Bacteremia as a whole in children of a multidisciplinary hospital amounted to 5.8%. In premature babies, bacteremia was detected in 4.4% of cases, of which sepsis was confirmed in 41.2%.

Key words: bacteremia; sepsis; children; diagnostics.

For citation: Boronina L.G., Samatova E.V., Prutkin M.E. Expansion of opportunities in diagnostics of bacteremia and sepsis in children of a multi-profile hospital. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64(10): 613-619 (in Russ.)

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-613-619>

For correspondence: Boronina Lyubov Grigorievna, Doctor of Medical Sciences, Professor of chair of clinical laboratory diagnostics and bacteriology; e-mail: boroninalg@mail.ru

Information about authors:

Boronina L.G., <http://orcid.org/0000-0003-0152-962X>

Samatova E.V., <http://orcid.org/0000-0003-3154-6201>

Prutkin M.E., <https://orcid.org/0000-0001-6965-2961>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 18.09.2019

Accepted 20.09.2019

Для корреспонденции: Боронина Любовь Григорьевна, д-р мед. наук, проф. каф. клинической лабораторной диагностики и бактериологии; e-mail: boroninalg@mail.ru

Введение. Сепсис остается одной из актуальных проблем медицины в силу высокой летальности, значительных экономических затрат, причиняемого этим заболеванием. За последние 50 лет частота сепсиса в большинстве стран мира возросла более чем в 10 раз, в индустриально-развитых странах годовая заболеваемость сепсисом увеличивается в среднем на 1,5-8% и

может достигнуть к 2020 г. более 1,1 млн случаев в год [1]. Это связано с развитием инвазивных медицинских технологий, длительностью пребывания пациентов в отделениях реанимации, увеличением количества высокотехнологичных медицинских манипуляций, цитостатической и иммуносупрессивной терапии, трансплантологии и протезирования, ВИЧ-инфекции и увеличением количества микроорганизмов, устойчивых к большинству антибиотиков.

В зависимости от источника инфекции различают сепсис: абдоминальный, респираторный, ангиогенный, мочевой, ожоговый; по этиологическому фактору выделяют сепсис, вызванный грамположительными или грамотрицательными бактериями, грибами [1].

Обнаружение микроорганизма в крови культуральным методом при инвазивных инфекциях и сепсисе позволяет верифицировать микроорганизмы, определить их резистентность к антимикробным препаратам, что является определяющим в выборе адекватных режимов антимикробной терапии [2-8]. Рекомендации по выбору эмпирического режима терапии сепсиса должны базироваться, в том числе на уровне резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга (все рекомендации по антибиотикотерапии нозокомиального сепсиса без учёта локального уровня антибиотикорезистентности будут иметь условный характер) [1].

Цель исследования - выявить возбудителей бактериемии и сепсиса при использовании маркёров инвазивных инфекций и современных коммерческих питательных сред для посева крови у детей многопрофильного стационара.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ посевов крови у больных, находившихся на лечении в разных отделениях ГАУЗ СО «ОДКБ» с января 2018 г. до марта 2019 г. За исследуемый период проведено 2348 исследования проб крови от 1724 пациентов. При этом больше, чем в половине случаев (63,4%) пробы поступали из отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных и недоношенных детей.

Для посева крови забранной из интактной вены и/или катетера использовались: системы для гемокультур «Signal» («Oxoid», Великобритания), флаконы для

автоматического анализатора гемокультур «ВАСТЕС™ FX» («Becton Dickinson», США), бульон с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO₂ и вакуумом («Conda», Испания).

Взятие крови на бактериологическое исследование производили согласно общепринятым методам [9]. Идентификацию выделенных микроорганизмов и антибиотикоустойчивость проводили бактериологическим методом и на полуавтоматических: SENSITITRE (TREC Diagnostic Systems, США/Великобритания), ATB Expression (bioMerieux, Франция) и автоматическом MicroScan WalkAway 96 (Siemens, США) анализаторах.

Количественное определение прокальцитонина (нг/мл) проводилось методом фермент-связанного флуоресцентного анализа на автоматическом анализаторе MiniVidas («bioMerieux», Франция). Количественное определение С-реактивного белка (мг/л) на биохимическом анализаторе AU 680 Beckman Coulter (США).

Результаты и обсуждение. Наибольшее количество проб крови поступило из ОРИТ новорожденных и недоношенных детей (табл. 1).

Этиология бактериемии и фунгемии у детей многопрофильного стационара в 2018 г. представлена на рисунке.

Микроорганизмы обнаружены в 5,8% (136 проб) посевов крови детей с подозрением на инвазивные инфекции многопрофильного стационара. Микроорганизмы обнаружены в крови новорожденных, находящихся в ОРИТ новорожденных и недоношенных детей в 4,4%, от пациентов после хирургических вмешательств – 5,3%, от пациентов с соматическими заболеваниями – 12,9%. Культуральное исследование крови в ОРИТ новорожденных и недоношенных детей проводится у каждого ребёнка в день поступления из родового отделения в соответствии с рекомендациями и согласно протоколу обследования, в других отделениях – по клиническим показаниям.

КОС, представители порядка *Enterobacteriales* лидируют среди возбудителей бактериемии.

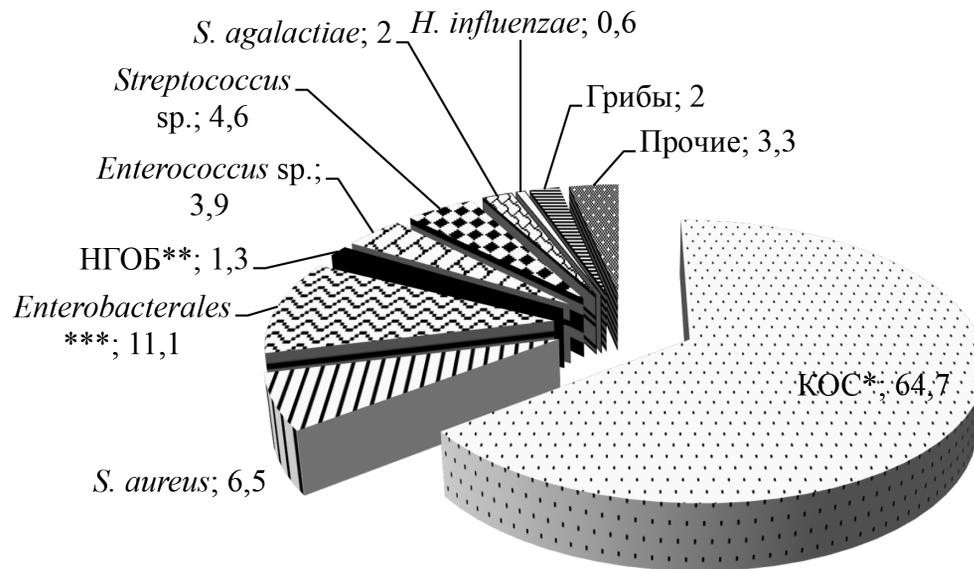
Выделенные представители порядка *Enterobacteriales* включали: *Escherichia coli* (n=12), *Enterobacter aerogenes* (n=1), *Enterobacter cloacae* (n=1), *Rahnella aquatilis* (n=1), *Serratia marcescens* (n=1), *Klebsiella pneumoniae* (n=1).

НГОБ представлены *Pseudomonas aeruginosa* (n=1) и *Ralstonia pickettii* (n=1).

Таблица 1

Исследование посевов крови у пациентов многопрофильного стационара

Пациенты	Недоношенные дети	Пациенты после хирургических вмешательств	Пациенты с соматическими заболеваниями
Всего проб крови	1750	227	371
Положительные гемокультуры	76	12	48
Возраст детей	от рождения до 1 мес	от 10 дней до 9 лет	от 2 мес до 15 лет
Масса тела	от 600 грамм	от 1600 грамм	от 2500 грамм
Направительный диагноз	респираторный дистресс-синдром, врождённый порок сердца, внутриутробная инфекция, внутриутробный сепсис, сепсис, ранний неонатальный сепсис, пневмония, врождённые пороки развития, гипоксическое поражение центральной нервной системы, диафрагмальная грыжа, перитонит	остеомиелит, хилоторакс, сепсис, врождённый порок сердца, кишечная непроходимость, химический ожог пищевода, острая гнойно-деструктивная пневмония, перитонит, хроническая почечная недостаточность, гидроцефалия	пневмония, бронхолёгочная дисплазия, синдром мальабсорбции, энтероколит, хроническая почечная недостаточность, сепсис, кишечная непроходимость



Этиология бактериемии и фунгемии у детей многопрофильного стационара (%), $n=153$.

*КОС – коагулазоотрицательные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*).

**НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Ralstonia pickettii*).

***Представители порядка *Enterobacteriales* включали следующие виды: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Rahnella aquatilis*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*.

Staphylococcus epidermidis, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. simulans* с одной стороны, могут являться контаминантами при нарушении качества сбора материала у больных без факторов риска развития бактериемии и сепсиса. С другой стороны они могут иметь этиологическое значение, особенно у недоношенных и иммунокомпромитированных детей. Для доказательства их этиологической роли требуется проведение неоднократных посевов крови (не менее двух). КОС могут иметь значение при катетер-ассоциированных инфекциях (КАИК), в этом случае параллельно забирается кровь вначале из интактной (не катетеризированной) вены, затем из катетера, при необходимости можно исследовать сам катетер.

Микомицеты обнаружены в крови трижды: два штамма *Candida albicans* и один штамм *Candida parapsilosis*. При возникновении кандидемии вероятность развития кандидозного сепсиса во время госпитализации увеличивается в два раза, продолжительность лечения — на 13-30 дней, стоимость лечения — в 1,5-5 раз [1], поэтому раннее выявление этиологии инвазивной инфекции имеет решающее значение.

При выделении типичных патогенов, таких как *Staphylococcus aureus*, представителей порядка *Enterobacteriales*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибов имеет диагностическую значимость даже одна положительная гемокультура. Выделение микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами, и могут контаминировать пробу (КОС, *Corynebacterium sp.*) для подтверждения истинной бактериемии требуется минимум две положительные гемокультуры [1].

Одними из наиболее информативных с клинической точки зрения критериев сепсиса является обнаружение белков, выявляемых в острую фазу инфекционного воспаления, таких как прокальцитонин (ПКТ, РСТ),

С-реактивный белок. Определение их концентрации в сыворотке используется для экспресс-диагностики сепсиса. Повышение концентрации РСТ ≥ 2 нг/мл, С-реактивного белка >5 мг/л происходит только при системном ответе организма на бактериальную инфекцию.

У пациентов, выделяющих из крови штаммы *S. epidermidis* № 16-19 и *S. haemolyticus* № 23-24 прокальцитонин и С-реактивный белок не определяли в связи с доказанным случаем вызванным вирусом, отсутствия явных признаков сепсиса, в данном варианте выделенные микроорганизмы явились контаминантами (табл. 2).

В 13 положительных проб (9,5%) наблюдалась ассоциация микроорганизмов, состоящая преимущественно из двух культур (табл. 3). Большинство из них свидетельствуют о контаминации при сборе крови. Выделение в составе ассоциаций таких микроорганизмов как *S. aureus*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus sp.*, свидетельствует об их этиологической роли, второй микроорганизм явился контаминантом. При сборе крови через катетер выделенные ассоцианты свидетельствуют о его колонизации, а не истинной бактериемии.

Обоснование этиологической роли ассоциаций микроорганизмов выделенных из крови затруднено. Это связано в первую очередь с трудностями сбора крови у глубоко недоношенных детей и с экстремально низкой массой тела, во-вторых, если кровь забрана через катетер, нельзя исключить КАИК или колонизацию катетера. В ассоциации № 11, *Serratia marcescens*, несомненно, является этиологически значимым патогеном, и свидетельствует о внутрибольничном инфицировании. Из крови, забранной через в первые сутки после рождения до назначения антибиотиков, выделен в ассоциации № 9

Таблица 2

Бактериemia, фунгемия, маркёры системного воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок) у недоношенных детей, с низкой массой тела

№ п/п	Гемокультура	Результат РСТ, нг/мл	СРБ, мг/л	Установленный диагноз
1.	<i>Escherichia coli</i>	-	41,55	сепсис
2.	<i>Escherichia coli</i>	-	19,0	ранний неонатальный сепсис
3.	<i>Escherichia coli</i>	-	-	ранний неонатальный сепсис
4.	<i>Escherichia coli</i>	6,61	13,57	сепсис
5.	<i>Escherichia coli</i>	-	11,0	ранний неонатальный сепсис
6.	<i>Haemophilus influenzae</i>	-	88,03	ранний неонатальный сепсис
7.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	0,34	ранний неонатальный сепсис
8.	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	12,35	внутриутробная пневмония, сепсис
9.	<i>Candida albicans</i>	-	15,03	ранний неонатальный сепсис
10.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	3,55	сепсис
11.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,33	-	внутриутробная пневмония
12.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,37	0,84	ранний неонатальный сепсис
13.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,85	64,80	сепсис
14.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	0,76	внутриутробная пневмония
15.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	28,03	внутриутробная пневмония
16.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	внутриутробная пневмония
17.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	внутриутробная пневмония
18.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	внутриутробная пневмония
19.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	внутриутробная пневмония
20.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	0,49	ранний неонатальный сепсис
21.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	2,32	ранний неонатальный сепсис
22.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	11,28	ранний неонатальный сепсис
23.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	ранний неонатальный сепсис
24.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	внутриутробная пневмония
25.	<i>Staphylococcus simulans</i>	-	15,44	внутриутробный сепсис
26.	<i>Corynebacterium sp.</i>	1,24	13,81	внутриутробный сепсис

Таблица 3

Ассоциации микроорганизмов в гемокультуре, выделенные из крови, забранной из вены или центрального венозного катетера (n=13)

№ п/п	Состав ассоциаций	Количество	Интерпретация
1.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>	2	Ассоцианты являются контаминантами или колонизировали катетер
2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	
3.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i> + <i>Streptococcus viridans</i>	1	
4.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Corynebacterium sp.</i>	1	КОС явился контаминантом, второй микроорганизм является этиологически значимым
5.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus viridans</i>	1	
6.	<i>Streptococcus oralis/mitis</i> + <i>Staphylococcus hominis</i>	1	
7.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	1	
8.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Enterococcus sp.</i>	1	
9.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus agalactiae</i>	1	
10.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	
11.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> + <i>Serratia marcescens</i>	1	

Streptococcus agalactiae, который имеет этиопатогенетическое значение, имело место внутриутробное инфицирование плода.

Современные специальные готовые коммерческие флаконы [9], позволяют обнаружить рост большинства микроорганизмов в течение 6-8 ч инкубации (до 24 ч), что позволяет уже через 24-48 ч получить результаты точной идентификации возбудителя и его антибиотикограмму. В зависимости от возможностей лаборатории оптимально иметь в работе минимум два вида флаконов для посева крови: один для визуального учёта роста ми-

кроорганизмов, другой для автоматического анализатора гемокультур. При большом количестве проб крови удобнее применять автоматический анализатор гемокультур, так как бактериолог не тратит время на их просмотр, и устраняются возможные ошибки визуального учёта – анализатор тестирует химический сенсор, чувствительный к уровню CO₂, продуцируемому микроорганизмами в процессе роста, флакона каждые 10 мин и не зависит от освещения, и более надежен, чем глаз человека. С другой стороны в автоматический анализатор ВАСТЕС не рекомендуется ставить флаконы с кровью, которые уже

инкубировали в термостате и поставили в анализатор через 6-12 ч, так как в них при росте микроорганизмов может уже накопиться определённый уровень CO₂, который прибор при постановке в него считает за начальный, а в процессе последующей инкубации этот уровень CO₂ не увеличится. Системы для гемокультур «Signal» - это флакон с 84 мл питательного бульона с факторами роста. Они имеют специальные прозрачные индикаторы роста, которые помещают сверху на флакон, куда уже произведён посев крови с соблюдением всех правил стерильности, после инкубации его при 36±1° С в течение 1 часа. Общая длительность инкубации флакона с посевом и присоединенным индикатором роста 7 дней, просмотр системы производится два раза в день. Положительная культура крови, демонстрирующая рост микроорганизмов, определяется внешним видом кровяно-бульонной смеси в прозрачном индикаторе роста выше запорного приспособления. Бульон с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO₂ и вакуумом представляют собой бульоны, готовые к применению, которые содержат восстановленную основу и специальный компонент – полианетолсульфонат натрия (SPS), предотвращающий свертывание крови, нейтрализует бактерицидное действие свежей сыворотки. Поставляются они во флаконах из нейтрального стекла. Для детей флаконы по 20 мл. Флаконы необходимо инкубировать в термостате при 35-37° С 7 дней, ежедневно просматривая, для аэробных культур – периодически встряхивая в первые сутки, а оставшиеся 6 дней – однократно. Просмотр флакона осуществляется ежедневно, при наличии видимых признаков роста производят микроскопическое исследование. После исследования микропрепаратов окрашенных по Граму производят высевы гемокультур на соответствующие селективные среды с последующей идентификацией. Визуальные признаки роста гемокультур при посевах крови на бульоне с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO₂ и вакуумом («Conda», Испания) включают следующие видимые изменения среды: гемолиз - возможные микроорганизмы - стрептококки, стафилококки, листерии, бациллы, клостридии; помутнение - аэробные грамотрицательные палочки, стафилококки, бактероиды; газообразование - аэробные грамотрицательные палочки, анаэробы; образование плёнки - бациллы, псевдомонады, дрожжи; образование хлопьев - *Staphylococcus aureus*.

Примененные для посева крови коммерческие питательные среды содержат в своем составе или к ним необходимо добавлять факторы роста в виде питательной добавки для выделения прихотливых микроорганизмов родов *Neisseria* и *Haemophilus*. У глубоконедоношенных детей и с экстремально низкой массой тела объем засеваемой крови зависит от массы и возраста ребёнка, у них сложно соблюдать кратность сбора крови.

Представляем клинические случаи выделенных гемокультур:

Клинический случай № 1. Ребёнок Б. (девочка), родился в результате преждевременных родов в сроке 34 нед, при рождении поставлен диагноз «Транзиторное тахипное новорожденных, недоношенность 34 недели», переведён в ОРИТ новорожденных и недоношенных детей. Из крови, забранной через пупочный катетер в первые сутки после рождения до назначения антибиотиков, выделен *Haemophilus influenzae* биотип II, бескапсульный вариант, штамм не продуцирует β-лактамазу. Ребёнок рождён естественным путём. Ребёнку проведено опре-

деление С-реактивного белка, который равен 88,03 мг/л. Ребёнок умер от септического шока в течение суток. Очевидно, имело место внутриутробное инфицирование плода, обусловившее в постнатальном периоде развитие тяжёлого септического состояния, что подтверждается результатами посева из заднего свода влагалища, забранного при поступлении – у женщины в сроке 34 нед выделен *H. influenzae* биотип II, бескапсульный вариант. Штамм не продуцирует β-лактамазу, чувствителен к амоксициллину/клавулановой кислоте, ампициллину/сульбактаму, триметоприму/сульфаметоксазолу, ампициллину, имипенему, кларитромицину, левофлоксацину, меропенему, тетрациклину, хлорамфениколу, цефепиму, цефиксиму, цефтриаксону, цефуроксиму.

Клинический случай № 2. Ребёнок К. (мальчик), родился в результате преждевременных родов в сроке 32 нед, при рождении поставлен диагноз «Недоношенность II ст.», переведён в ОРИТ новорожденных и недоношенных детей. Из крови, забранной в первые сутки после рождения до назначения антибиотиков, выделен *S. agalactiae*. Штамм чувствителен к ампициллину, левофлоксацину, линезолиду, офлоксацину, пенициллину. Достоверных случаев устойчивости к β-лактамам антибиотикам в литературе не описано. По результатам антибиотиграмм ребёнку проведена антибиотикотерапия ампициллином. С-реактивный белок = 0,34 мг/л. Очевидно, имело место внутриутробное инфицирование плода, обусловившее в постнатальном периоде развитие септического состояния, что подтверждается данными из обменной карты беременной – у женщины в сроке 30 нед из цервикального канала выделен *S. agalactiae*.

Клинический случай № 3. Ребёнок К. (мальчик), 2013 года рождения из ОРИТ. Диагноз – высокая кишечная непроходимость. Из периферической вены выделен *Rahnella aquatilis*. Штамм чувствителен к: амикацину, гентамицину, амоксициллину/клавулановой кислоте, ампициллину/сульбактаму, цефепиму, цефокситину, цефтазидиму, цiproфлоксацину, левофлоксацину, пиперациллину/тазобактаму, пиперациллину, тетрациклину, тигециклину, тобрамицину, триметоприму/сульфаметоксазолу и умеренно-резистентен к: ампициллину, цефазолину, цефуроксиму. Ребёнку назначен цефепим. Род *Rahnella* относится к порядку *Enterobacterales*, группе *Yersiniaceae*. Род *Rahnella* состоит из одного первичного вида *Rahnella aquatilis* и двух дополнительных геновидов. *R. aquatilis* обнаружен в окружающей среде, преимущественно, в воде. У человека выделялся из крови, мочи, ран, бронхоальвеолярного лаважа. Большинство инфекций вызывает у иммунокомпromисных пациентов или с другими хроническими состояниями. Описаны случаи септицемии у преждевременно рожденных младенцев. *Rahnella* продуцирует β-лактамазы, обычно чувствительны к цефалоспорином расширенного спектра и другим классам антибиотиков активным против бактериального порядка *Enterobacterales* [10-13].

Клинический случай № 4. Девочка (девочки) при рождении поставлен диагноз «респираторный дистресс-синдром, недоношенность 23 недели». Из крови, забранной через пупочный катетер в первые сутки после рождения, и отделяемого трахеи, забранного на 2-е сутки после рождения, у первого плода выделена *E. coli* (из отделяемого трахеи в скудном росте). Посевы крови осуществлялись на бульон с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO₂ и вакуумом («Conda», Испания). Штамм чувствителен к пиперациллину/тазобактаму, аз-

треонаму, амикацину, гентамицину, тобрамицину, эртапенему, дорипенему, имипенему, меропенему, ципрофлоксацину, левофлоксацину, миноциклину, тигециклину, тетрациклину, цефтриаксону; умеренно-резистентен к тикарциллину/клавуланату; резистентен к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, триметоприму/сульфаметоксазолу. Из крови плаценты, забранной в первые сутки после рождения, и отделяемого трахеи, забранного на вторые сутки после рождения, у второго плода рост микроорганизмов не обнаружен. Стартовая антибиотикотерапия у обоих детей ампициллином и гентамицином.

У матери двойни (роженица Г., 24 лет), поступившей с диагнозом «беременность 23-24 нед, дихориальная диамниотическая двойня, преждевременные роды». Из отделяемого заднего свода влагалища, собранного в 1-е сутки госпитализации, выделены: 1) в умеренном росте *E. coli*; штамм чувствителен к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, гентамицину, эртапенему, ципрофлоксацину, хлорамфениколу, резистентен к ампициллину; 2) в обильном росте *Lactobacillus* sp. и *S. epidermidis*.

С последа обоих плодов в обильном росте выделена *E. coli*; штамм чувствителен к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, гентамицину, эртапенему, ципрофлоксацину, хлорамфениколу, резистентен к ампициллину.

Очевидно, имело место внутриутробное инфицирование одного из плодов, обусловившее в постнатальном периоде развитие септического состояния, что подтверждается выделением идентичного штамма *E. coli*, от родильницы и из крови и трахеи одного из новорожденных. Произведена смена антибиотикотерапии на меропенем, при повторных анализах из крови и трахеи детей рост микроорганизмов не обнаружен.

Преимущественно при исследовании бактериемии обнаружены КОС и представители порядка *Enterobacterales*. Для установления этиологической роли КОС при постановке диагноза сепсис в каждом конкретном случае необходимо учитывать состояние и возраст ребёнка, показатели маркёров системного воспаления. В 1/3 случаев КОС свидетельствуют о колонизации катетера. Для диагностики сепсиса необходимо проведение неоднократного (не менее двух раз) культурального исследования крови с применением качественных питательных сред содержащих все необходимые факторы роста, с последующим обязательным определением чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Выводы. 1. Бактериemia у детей многопрофильного стационара составила 5,8%. У детей из ОРИТ новорожденных и недоношенных детей бактериemia выявлена в 4,4% случаев, из них сепсис подтвержден в 41,2%.

2. Применение различных коммерческих питательных сред для посева крови («Signal», флаконы для автоматического анализатора гемокультур «ВАСТЕС™ FX», бульон с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO₂ и вакуумом) не выявило различий как в скорости роста микроорганизмов, так и выделения труднокультивируемых бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*).

3. Для подтверждения этиологии сепсиса и других бактериальных инфекций, необходимо использовать определение белков острой фазы воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок) и посев крови: у доношенных детей не менее чем трёхкратный, у недоношенных детей не менее двукратного посева крови.

Финансирование. Исследование не имело спонсорскую поддержку.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарим врачей-бактериологов лаборатории клинической микробиологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» Блинову С.М., Кукушкину М.П., Панову С.А., Устюгову С.С., за оказанную помощь.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 10-13 см. REFERENCES)

1. Карсанов А.М., Сажин В.П., Маскин С.С., Ремизов О.В., Коровин А.Я. Сепсис. ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Владикавказ: ИПЦ ИП Цопанова А.Ю.; 2017.
2. Багирова Н.С. Диагностика бактериемии: что нового? Материалы конференции Национальные дни лабораторной медицины России, Москва, 1-3 октября 2014 г. Available at: <http://www.mma-expo.ru/lab/2014/visitors/presentations/2-3-14>. Н.С. Багирова. Диагностика бактериемии.pdf.
3. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2007.
4. Грувер К.П., Белобородов В.Б. Клиническое значение бактериемии у больных сепсисом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13(1): 90-7.
5. Меньшиков В.В., ред. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. Т. 3. Клиническая микробиология. М.: Лабора; 2009.
6. Лабинская А.С., Волина Е.Г., Ковалева Е.П., ред. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты. М.: Издательство БИНОМ; 2014.
7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., ред. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: практическое руководство. М.: Литтерра; 2006.
8. Полухина О.В., Суборова Т.Н., Кузин А.А., Петров А.Н., Осовских В.В., Гранов Д.А. и др. Спектр возбудителей бактериемии у пациентов с иммунодефицитными состояниями различного происхождения. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 14(1):43-8.
9. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания 4.2.2039-05. Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. М.; 2005.

REFERENCES

1. Karsanov A.M., Sazhin V.P., Maskin S.S., Remizov O.V., Korovin A.Ya. Sepsis. FGBOU VO SOGMA Minzdrava Rossii. Vladikavkaz: IPTs IP Tsopanov A.Yu.; 2017. (in Russian)
2. Bagirova N.S. Diagnosis of bacteremia: what's new? Materialy konferentsii Natsional'nye dni laboratornoy meditsiny Rossii, Moscow, 1-3 oktyabrya 2014. Available at: <http://www.mma-expo.ru/lab/2014/visitors/presentations/2-3-14> - N.S. Bagirova. Diagnostika bakteriemii.pdf. (in Russian)
3. Bokeriya L.A., Beloborodova N.V. Infection in cardiac surgery. Moscow: NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 2007. (in Russian)
4. Gruver K.P., Beloborodov V.B. The clinical significance of bacteremia in patients with sepsis. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 13(1): 90-7. (in Russian)
5. Men'shikov V.V., ed. Methods of clinical laboratory research: a reference guide. T. 3. Clinical Microbiology [Metodiki klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. Klinicheskaya mikrobiologiya]. Moscow: Labora; 2009. (in Russian)
6. Labinskaya A.S., Volina E.G., Kovaleva E.P., eds. Manual of Medical Microbiology. Book III. Volume two. Opportunistic infections: clinical and epidemiological aspects. Moscow: BINOM; 2014. (in Russian)
7. Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., eds. Sepsis v nachale XXI veka. Classification, clinical diagnostic concept and treatment. Pathoanatomical diagnosis: a practical guide. Moscow: Litterra; 2006. (in Russian)

8. Polukhina O.V., Suborova T.N., Kuzin A.A., Petrov A.N., Osovskikh V.V., Granov D.A. i dr. The spectrum of pathogens of bacteremia in patients with immunodeficiency of various origins. *Infektsiya i immunitet*. 2014; 14(1): 43-8. (in Russian)
9. Technique of collecting and transporting biomaterials in microbiological laboratories. Metodicheskie ukazaniya 4.2.2039-05. Federal'nyy tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii. Moscow; 2005. (in Russian)
10. Adeolu M., Alnajjar S., Naushad S., Gupta R.S. Genome-based phylogeny and taxonomy of the «*Enterobacterales*»: proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2016; 66: 5575-99.
11. Kennedy J.F. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 5 ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
12. Kuzdan C., Soysal A., Ozdemir H., Coskun S., Akman I., Bilgen H., Ozek E., Bakir M. *Rahnella aquatilis* sepsis in a premature newborn. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Pediatrics. 2015. Article ID 860671, 3 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/860671>.
13. Woo Joo Lee, Youngpeck Song, Sang Young Park, Mi Jeong Kim. Bacteremia due to *Rahnella aquatilis* in patients with a chemoport. *Infect. Chemother*. 2018; 50(4):e35.

Поступила 18.09.2019