

## МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Боронина Л. Г.<sup>1,2</sup>, Кочнева Н. А.<sup>2</sup>, Саматова Е. В.<sup>2</sup>, Асновская А. Г.<sup>2</sup>, Панова С. А.<sup>2</sup>, Устюгова С. С.<sup>2</sup>, Степанова А. Ю.<sup>2</sup>, Захарчук К. В.<sup>2</sup>

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

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

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница», 620149, Екатеринбург, Россия

*Цель исследования - мониторинг распространённости антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из эндотрахеального аспирата, и крови пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного детского стационара, для оптимизации тактики антимикробной терапии. Колонизация эндотрахеальной трубки у детей, находящихся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), в ОРИТ в 64-68% случаев представлена бактериями группы ESKAPE, характеризующимися, как правило, высоким уровнем приобретённой резистентности к антимикробным препаратам (АМП), которые являются факторами риска селекции таких штаммов. Микромитеты из эндотрахеального аспирата обнаружены в 4-5%. Бактериemia, вызванная бактериями группы ESKAPE, встречалась в 38,6-43% случаев. Среди энтеробактерий выделенных из эндотрахеального аспирата в 2023 году, преимущественно обнаружена K. pneumoniae, 57,2% штаммов обладали детерминантами антибиотикорезистентности. Доля метициллинорезистентных S. aureus составила 20%. У детей в раннем неонатальном периоде, находящихся в ОРИТ на ИВЛ из крови и/или эндотрахеального аспирата, выделялись преимущественно E. coli и S. agalactiae, инфицирование которыми произошло внутриутробно или при прохождении по родовым путям матери. В более позднем сроке (старше месяца) чаще из крови и/или эндотрахеального аспирата, обнаруживаются бактерии группы ESKAPE.*

**Ключевые слова:** эндотрахеальный аспират; дети; инфекция; ESKAPE; бактерионосительство; антибиотикорезистентность; полимикробные ассоциации

**Для цитирования:** Боронина Л. Г., Кочнева Н. А., Саматова Е. В., Асновская А. Г., Устюгова С. С., Панова С. А., Степанова А. Ю., Захарчук К. В. Сравнительная характеристика бактериальных патогенов, выделенных от пациентов реанимационных отделений детского стационара. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2024; 69(5): 215-221.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-5-215-221>

**Для корреспонденции:** Боронина Любовь Григорьевна, д-р мед. наук, проф. каф. мед. микробиологии и клин. лаб. диагностики; e-mail: boroninalg@mail.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

|                  |            |
|------------------|------------|
| Поступила        | 27.02.2024 |
| Принята к печати | 29.02.2024 |
| Опубликовано     | 25.04.2024 |

Boronina L. G.<sup>1,2</sup>, Kochneva N. A.<sup>2</sup>, Samatova E. V.<sup>2</sup>, Asnovskaya A. G.<sup>2</sup>, Ustuygova S. S.<sup>2</sup>, Panova S. A.<sup>2</sup>, Stepanova A. Yu.<sup>2</sup>, Zakharchuk K. V.<sup>2</sup>

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BACTERIAL PATHOGENS ISOLATED FROM PATIENTS IN ICU RESERVATION DEPARTMENTS OF CHILDREN'S HOSPITAL

<sup>1</sup>Urals State Medical University, chair of medical microbiology and clinical laboratory diagnostics, 620028, Ekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, clinical microbiology laboratory, 620149, Ekaterinburg, Russia

*The purpose of this study was to monitor the prevalence and antibiotic-resistant characteristics of microorganisms isolated from endotracheal aspirate and blood of patients in the departments of anesthesiology and intensive care of a multidisciplinary pediatric hospital in order to optimize the tactics of antimicrobial therapy. Colonization of the endotracheal tube in children on mechanical ventilation in anesthesiology and intensive care units in 64-68% of cases is represented by bacteria of the ESKAPE group, which are usually characterized by a high level of acquired resistance to antimicrobial drugs, which are risk factors for the selection of such strains. Micromycetes from endotracheal aspirate were detected in 4-5%. Bacteremia caused by bacteria of the ESKAPE group occurred in 38.6-43% of cases. Among enterobacteria isolated from endotracheal aspirate in 2023, K. pneumoniae was predominantly detected. 57.2% of strains had determinants of antibiotic resistance. The proportion of methicillin-resistant S. aureus was 20%. In children in the early neonatal period who were in intensive care on artificial ventilation, predominantly E. coli and S. agalactiae were isolated from blood and/or endotracheal aspirate, infection with which occurred in utero or during passage through the maternal birth canal. At a later stage (over a month), bacteria of the ESKAPE group are often detected from blood and/or endotracheal aspirate.*

**Key words:** endotracheal aspirate; children; infection; ESKAPE; bacterial carriage; antibiotic resistance; polymicrobial associations

**For citation:** Boronina L.G., Kochneva N.A., Samatova E.V., Asnovskaya A.G., Ustuygova S.S., Panova S.A., Stepanova A.Yu.,

Zakharchuk K.V. Comparative characteristics of bacterial pathogens isolated from patients in ICU reservation departments of children's hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69(5): 215-221 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-5-215-221>

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

**Information about authors:**

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

Kochneva N.A., <https://orcid.org/0009-0009-4020-0959>;

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

Asnovskaya A.G., <https://orcid.org/0000-0003-1649-1310>;

Stepanova A.U., <https://orcid.org/0009-0006-2502-9055>;

Ustuygova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-0053-4884>;

Panova S.A., <https://orcid.org/0000-0003-4347-0929>;

Zakharchuk K.V., <https://orcid.org/0009-0008-9714-4436>.

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 27.02.2024

Accepted 29.02.2024

Published 25.04.2024

**Введение.** Инфекционные осложнения в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) являются серьёзной проблемой любого стационара. Они увеличивают длительность стационарного лечения, увеличивая затраты на лечение вдвое, остаются частой причиной неблагоприятных исходов госпитализированных пациентов [1 - 3].

Наиболее частым осложнением в ОРИТ у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), является вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП). В качестве факторов риска развития ВАП принято считать следующие: проведение инвазивной респираторной поддержки как таковой, её длительности, предшествующей антибиотикопрофилактики, сопутствующих заболеваний дыхательной системы, энтерального питания и др. В зависимости от продолжительности ИВЛ, популяции больных и тяжести состояния пациента частота ВАП колеблется от 9 до 80% [2].

Приоритетными возбудителями данной патологии являются микроорганизмы, относящиеся к так называемой группе ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, представители порядка *Enterobacteriales* [1, 3].

Изучение видового спектра микроорганизмов, выделенных из эндотрахеального аспирата от пациентов ОРИТ в конкретном стационаре, позволяет подобрать стартовую и откорректировать этиотропную антимикробную терапию для каждого пациента, проследить формирование госпитальных штаммов с целью дальнейшей разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

**Цель** - мониторинг распространённости и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из эндотрахеального аспирата и крови пациентов, находящихся в ОРИТ многопрофильного детского стационара, для оптимизации тактики антимикробной терапии.

**Материал и методы.** Материалом исследования являлся эндотрахеальный аспират и кровь, полученные от детей, находящихся на ИВЛ в ОРИТ, за исключением новорожденных.

Взятие и доставка образцов биоматериала для микробиологического исследования производились с использованием стерильной одноразовой ёмкости согласно действующей нормативной документации [4].

Для посева крови, взятой из интактной вены и/или катетера использованы: системы для гемокультур «Signal» (Oxoid, Великобритания), флаконы для автоматического анализатора гемокультур «ВАСТЕС™FX» (Becton Dickinson, США), флаконы для автоматического анализатора гемокультур «VacT/ALERT 3D Select» (BioMerieux, Франция), для визуального учёта - бульон с сердечно-мозговым экстрактом с 0,025% SPS, CO<sub>2</sub> и вакуумом (Condalab, Испания).

Посев эндотрахеального аспирата проводили ручным полуколичественным методом на питательные среды Эндо, желточно-солевой, кровяно-сыровоточный, шоколадный агар (два последних инкубировались в атмосфере с 5% CO<sub>2</sub>) и агар Сабуро. Посевы инкубировали 24-48 часов при +37 °С в аэробных и капнофильных условиях.

Видовая идентификация выделенных микроорганизмов проводилась методом MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе «Autof MS 1000» (Autobio Diagnostics Co., Китай).

Определение антибиотикочувствительности проводили диско-диффузионным методом с использованием прибора ADAGIO (BIO-RAD, США), и на анализаторе «Phoenix M50» (Becton Dickinson, США) с определением МПК. Тестирование микроорганизмов к АМП проводилось согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия-2021-1). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили бактериологическим методом, и на полуавтоматическом анализаторе Phoenix M50 (Becton Dickinson, США). Постановка и оценка антибиотикочувствительности диско-диффузионным методом проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями [6]. Класс карабапенемаз определяли с помощью тестов в панелях для анализатора Phoenix M50 и иммунохроматографического теста NG-Test CARBA 5 (НГ Биотех, Франция).

Дополнительно проводился анализ по зависимости длительности госпитализации/интубации и заселения эндотрахеальной трубки микроорганизмами у пациентов ОРИТ.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** Проанализировано 216 образцов эндотрахеального аспирата от 99 пациентов за 2023 год и 257 образцов от 184 пациентов за 2022

год. За 2023 год обнаружены микроорганизмы в 136 (63%) пробах, за 2022 г. – в 169 (65,8%), различия статистически недостоверны. В 2023 году в монокультуре микроорганизмы выявлены в 75 (55,2%) пробах, в ассоциации – в 61 (44,8%), в 2022 г. – в 69 (40,8%) и 100 (59,2%), соответственно. Всего выделено 181 (2023 г.) и 262 (2022 г.) штамма микроорганизмов. Видовой спектр микробиоты, выделенной из эндотрахеального аспирата, представлен на рис. 1.

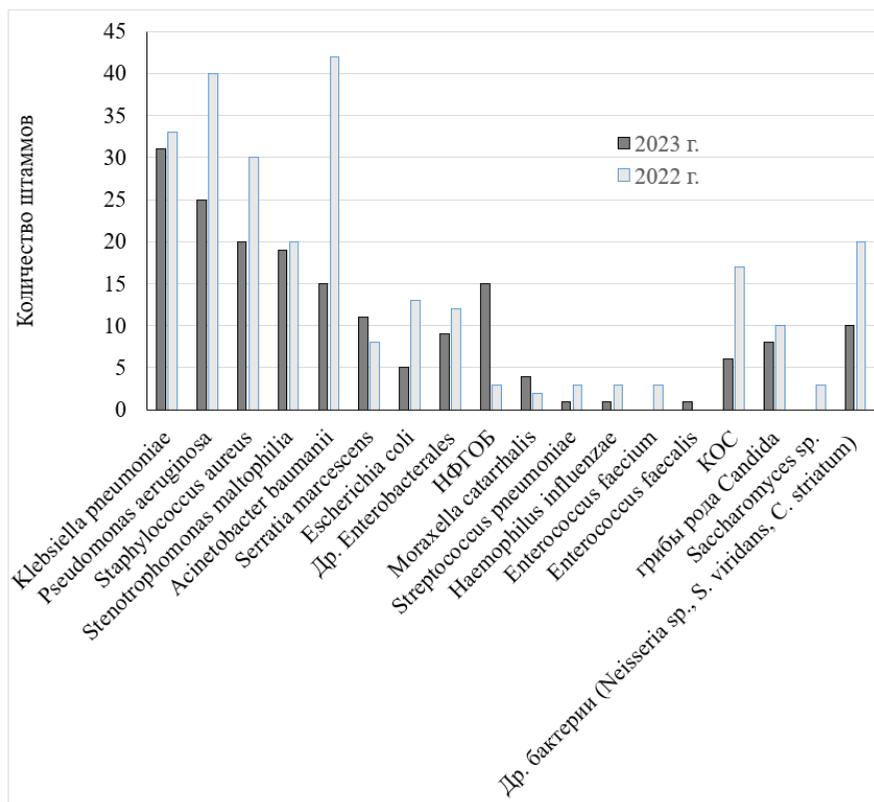


Рис. 1. Видовой спектр микробиоты, выделенной из эндотрахеального аспирата, от пациентов ОРИТ.

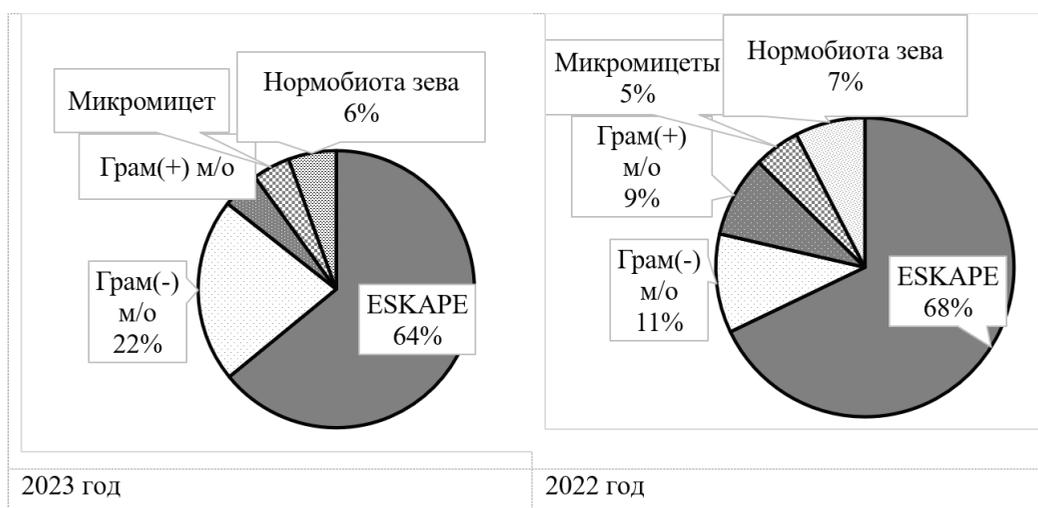


Рис. 2. Частота выделения ESKAPE микроорганизмов и других групп из эндотрахеального аспирата от пациентов отделения анестезиологии и реанимации.

Лидирующие позиции в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР) занимают патогены группы ESKAPE, их доля составила 64% ( $n=116$ ) и 68% ( $n=178$ ) за 2023 и 2022 годы, соответственно (различия статистически недостоверны) (рис. 2).

Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ) кроме *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, в 2023 году выделены *Acinetobacter pittii* ( $n=4$ ), *Burkholderia cepacia* ( $n=1$ ) и *Burkholderia cenocepacia* ( $n=4$ ), *Chryseobacterium (Flavobacterium) indologenes* ( $n=3$ ), *Chryseobacterium (Flavobacterium) gleum* ( $n=1$ ), *Elizabethkingia miricola* ( $n=1$ ), *Ralstonia insidiosa* ( $n=1$ ); в 2022 г. – *Acinetobacter lwoffii* ( $n=1$ ) и *Elizabethkingia* (ранее название *Chryseobacterium, Flavobacterium*) spp. ( $n=2$ ). Обнаруженные НФГОБ, особенно, такие как *S. maltophilia*, *B. cepacia* complex, обладают широким спектром природной резистентности, что затрудняет выбор адекватной антибиотикотерапии.

Видовое разнообразие представителей порядка *Enterobacteriales*, кроме *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, включало в 2023 г.: *Enterobacter cloacae* ( $n=3$ ), *Proteus mirabilis* ( $n=2$ ), *Klebsiella oxytoca* ( $n=1$ ), *Citrobacter braakii* ( $n=1$ ), *Enterobacter hormaechei* ( $n=1$ ), *Klebsiella aerogenes* ( $n=1$ ). В 2022 г. видовое разнообразие меньше: *E. cloacae* ( $n=7$ ), *P. mirabilis* ( $n=1$ ), *K. aerogenes* ( $n=4$ ). Ряд микроорганизмов порядка *Enterobacteriales* такие как *E. cloacae*, *K. aerogenes*, *S. marcescens* обладают природной резистентностью к ингибиторозащищённым пенициллинам, а *S. marcescens* ещё к полимиксину В, колистину, поэтому их выделение из биоматериала требует скорейшей корректировки антибиотикотерапии из-за возможности развития инфекции.

Заслуживает внимания выявление незначительного количества микроорганизмов, передающихся воздушно-капельным путем (*Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), и вызывающих внебольничные пневмонии [7].

Микромицеты, в том числе грибы рода *Candida* представлены следующими видами в 2023 году: *C. albicans* ( $n=3$ ), *C. tropicalis* ( $n=3$ ), *C. lusitanae* ( $n=1$ ), *C. dubliniensis* ( $n=1$ ); в 2022 г. – *C. albicans* ( $n=8$ ), *C. krusei* ( $n=1$ ), *C. glabrata* ( $n=1$ ) и ещё выделены *Sacharomyces* spp. ( $n=3$ ).

Преобладание микроорганизмов группы ESKAPE и грибов в 2022 году, вероятно, обусловлено эпидемией COVID-19, когда часто назначались АМП широкого спектра действия и глюкокортикостероиды [8].

Роль коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) не однозначна как в 2023, так и в 2022 году, выделялись только два вида: *S. epidermidis* ( $n=4$  и  $n=8$ ) и *S. haemolyticus* ( $n=2$  и  $n=9$ ). С одной стороны, КОС являются нормофлорой кожи и слизистых оболочек, с другой стороны они могут колонизировать интубационную трубку и сохраняться на ней в биоплёнке, не вызывая инфекционных осложнений у пациента.

К нормобиоте зева отнесены *Streptococcus viridans*, *Neissera* spp., *Corynebacterium striatum*. Наличие данных микроорганизмов в эндотрахеальном аспирате связано с прохождением биоматериала при аспирации через ротоглотку и контаминацией нормобиотой данного локуса, что не имело клинического значения.

Среди обнаруженных ассоциаций в 2023 году, как

правило, встречались двухкомпонентные – 73,8%, где лидирует *P. aeruginosa* + *K. pneumoniae* – 13,1%; реже трёхкомпонентные – 24,6%, где превалирует *S. marcescens* + *A. baumannii* + *C. indologenes* 3,3%, и лишь одна четырёхкомпонентная – 1,6% (*E. coli* + *S. marcescens* + *S. maltophilia* + *S. aureus*). Структура полимикробных ассоциаций в 2022 г. сходная: двухкомпонентные – 72%, где лидирует *P. aeruginosa* + *K. pneumoniae* – 8%; реже трёхкомпонентные – 24%, где превалирует *S. marcescens* + *P. aeruginosa* + *S. maltophilia* 3%, четырёхкомпонентных – 4%.

При анализе ассоциаций необходимо учитывать каждый микроорганизм в его составе. Необходимо исключить элемент контаминации нормобиотой ротоглотки или колонизации, что не требует назначения антимикробной терапии.

Колонизация микроорганизмами, в том числе, внутрибольничными штаммами происходит, начиная с первых суток нахождения пациента в ОРИТ. Проведён ретроспективный анализ зависимости выделения первых микроорганизмов из эндотрахеального аспирата и интубацией пациента при поступлении в ОРИТ. Через сутки после интубации в эндотрахеальном аспирате у 51,5% ( $n=51$ ) пациента выявлены микроорганизмы и у почти такого же количества 48,5% ( $n=48$ ) рост их не обнаружен. Статистических различий не найдено. Через три дня с момента интубации ещё у 8 пациентов обнаружены первые микроорганизмы, через 7 дней – у 18 и на 14-й день у 7 пациентов. Чем дольше пациент находится на ИВЛ, тем чаще происходит колонизация интубационной трубки и увеличивается риск развития ВАП.

К числу приоритетных патогенов относят группу бактерий ESKAPE, которая вызывает большую часть госпитальных инфекций. Опасность этой группы бактерий зависит не только от их патогенного потенциала. Успех экспансии ESKAPE патогенов во многом определяется способностью быстро приобретать высокие уровни устойчивости к АМП [9].

По данным нашего исследования, среди продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) в 2023 г. лидирует *K. pneumoniae* – 21 штамм (65,6%), по 4 штамма (12,5%) – *E. coli* и *S. marcescens*, 2 штамма (6,3%) – *E. cloacae*, 1 штамм (3,1%) – *P. mirabilis*. Среди клинических изолятов, продуцирующих карбапенемазы, на первом месте находится *K. pneumoniae* – 11 штаммов (84,6%), преимущественно карбапенемазы класса D (ОХА) – 45,5% и карбапенемазы класса А (КРС) – 18,2%. Также 4 штамма *K. pneumoniae* – потенциальные продуценты карбапенемаз, то есть резистентны к эртапенему, но чувствительны к имипенему и меропенему [10]. Среди энтеробактерий, 57,2% штаммов обладали детерминантами антибиотикорезистентности. Два штамма (15,4%) *A. baumannii* продуцировали карбапенемазу класса D (ОХА). Метициллин-резистентный *S. aureus* – 4 штамма, 3 изолята с индуцибельным MLSb фенотипом. 10 штаммов *P. aeruginosa* и 4 *A. baumannii* обладали экстремальной резистентностью, когда микроорганизм характеризуется чувствительностью только к одному или двум АМП.

Среди продуцентов БЛРС в 2022 году примерно на одном уровне *E. coli* – 8 штаммов (40%) и *K. pneumoniae* – 7 штаммов (35%), *S. marcescens* – 4 штамма (20%), *E. cloacae* – 1 штамм (5%). Среди клинических

изолятов, продуцирующих карбапенемазы, на первом месте *A. baumannii* – 13 штаммов (40,6%), преобладает класс D (OXA) – 61,5% и класс B (MLB) – 15,4%; на втором - *K. pneumoniae* – 11 штаммов (34,4%), преобладает класс D (OXA) – 38,1%; на третьем – *P. aeruginosa* – 8 штаммов (25%), из них 50% продуцируют класс B (MLB). 2 штамма *K. pneumoniae* - потенциальные продуценты карбапенемаз. Среди энтеробактерий 39,4% штаммов обладали детерминантами антибиотикорезистентности. Метициллин-резистентных *S. aureus* не обнаружено, но обнаружено 2 клинических изолята с индуцибельным MLSb фенотипом. 8 штаммов *P. aeruginosa* и 16 штаммов *A. baumannii* обладали экстремальной резистентностью.

Приоритетным патогеном среди энтеробактерий в 2022 и 2023 гг. являлась *K. pneumoniae* - 50% и 53,4%, соответственно. В 2022 году резистентность *K. pneumoniae* к цефотаксиму – 56%, цефтазидиму – 53,8%, цефепиму – 56,3%. Резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам: имипенему, меропенему и эртапенему проявляли соответственно 38,2%, 42,4%, 63% клинических изолятов. Штаммов, устойчивых к цефтазидим/авибактам и колистину не обнаружено. К 2023 году произошло нарастание резистентности к оксимино-бета-лактамам: к цефотаксиму – 95,2%, цефтазидиму – 90%, цефепиму – 90%. Резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам увеличилась: имипенему, меропенему и эртапенему проявляли соответственно 47,1%, 48,5% и 72,4% клинических изолятов. Наиболее высокую активность показал цефтазидим/авибактам, доля резистентных к нему клинических изолятов составила 14,3%. Среди не-бета-лактамов АМП наиболее высокую активность *in vitro* проявлял колистин, резистентны к которому 9,1% всех клинических изолятов. Выявленная тенденция не противоречит общерос-

сийским данным [11].

Доля *P. aeruginosa* среди всех микроорганизмов, составила 13,8% в 2023 г. и 15,3% в 2022 г. Частота устойчивости к АМП за оба года осталась примерно на одном уровне (в порядке убывания *in vitro* активности): к колистину – 0%, цефтазидиму/авибактаму – 4,8-6%, амикацину – 20-20,9%, меропенему – 25-33%, что подтверждается данными литературы [12].

*A. baumannii* составил 8,3% в 2023 году и 16% в 2022 г. от всех выделенных штаммов микроорганизмов. Устойчивость к карбапенемам: имипенему и меропенему, проявляли в 2023 г. 85,7% и 84,6% клинических изолятов *A. baumannii*, а в 2022 г. 81% и 81% клинических изолятов, соответственно. Подавляющее большинство клинических изолятов *A. baumannii* устойчивы к амикацину и гентамицину, как в 2023 году - 92,9% и 85,7%, так и в 2022 году - 75% и 84,6%, соответственно. Наиболее высокой активностью *in vitro* за оба года обладал колистин - резистентных клинических изолятов не обнаружено [13].

Наращение антибиотикорезистентности, вероятно, явилось последствием неоправданно широкого использования АМП в период пандемии COVID-19 во всем мире. Эта ситуация требует корректировки схем назначения АМП и проведения более строгих противоэпидемических мероприятий в конкретном стационаре для предотвращения дальнейшей селекции микроорганизмов с механизмами резистентности и распространения штаммов с экстремальной антибиотикорезистентностью.

Проанализировано 237 образцов крови от 99 пациентов за 2023 г. и 345 образцов от 184 пациентов за 2022 год. За 2023 год обнаружены микроорганизмы в 41 (17,3%) пробах, за 2022 г. – 44 (12,8%), различия статистически недостоверны. Видовой спектр микроорганизмов, выделенных из крови, представлен на рис. 3.

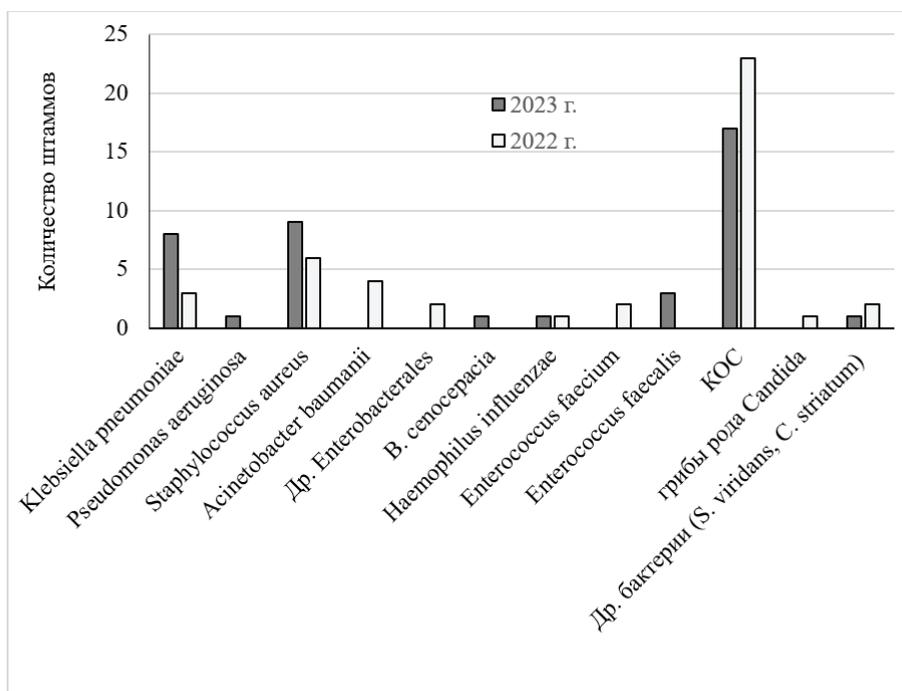


Рис. 3. Видовой спектр микроорганизмов, выделенных из крови, от пациентов ОРИТ.

Лидирующие позиции КОС (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. hominis*)

из крови - 41,5% в 2023 году и 52,3% в 2022 году, с одной стороны, могут свидетельствовать о контаминации при нарушении качества сбора материала. С другой стороны, они могут иметь этиологическое значение при катетер-ассоциированных инфекциях, что требует проведения неоднократных посевов крови (не менее трёх) и количественной оценки уровня прокальцитонина и других клинико-лабораторных показателей. На втором и третьем месте - *S. aureus* (22% - 2023 г., 13,6% - 2022 г.) и *K. pneumoniae* (19,5% - 2023 г., 6,8% - 2022 г.), соответственно. Их доля в 2023 году увеличилась, что вероятно связано с увеличением количества данных микроорганизмов, обладающих детерминантами антибиотикорезистентности, а, следовательно, и способностью транслоцироваться в кровоток. Небольшая доля *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в крови, скорее всего, свидетельствует в большинстве случаев о колонизации эндотрахеальной трубки данными микроорганизмами.

Обращает внимание ещё один факт, что, сравнивая микроорганизмы, выделенные у детей в раннем неонатальном периоде, когда у новорожденного находящегося в ОРИТ, куда он поступил сразу после рождения, в областном перинатальном центре, из крови и/или эндотрахеального аспирата, а у матери из последа и/или цервикального канала, приоритетными патогенами являлись *E. coli* и *Streptococcus agalactiae* [14, 15]. В настоящем исследовании среди патогенов эндотрахеального аспирата и крови преобладали *K. pneumoniae*, НГОБ, *S. aureus*, следовательно, чем старше становится ребёнок и, чем дольше он находится в ОРИТ, и, возможно, не в одном стационаре, тем выше вероятность его колонизации госпитальными штаммами.

**Заключение.** Колонизация эндотрахеальной трубки у детей, находящихся на ИВЛ в ОРИТ в 64-68% случаев представлена бактериями группы ESKAPE, характеризующимися, как правило, высоким уровнем приобретённой резистентности к АМП, которые являются факторами риска селекции таких штаммов. Бактериemia, вызванная бактериями группы ESKAPE, встречалась в 38,6-43% случаев. Среди энтеробактерий, выделенных из эндотрахеального аспирата в 2023 году, преимущественно обнаружена *K. pneumoniae*, 57,2% штаммов обладали детерминантами антибиотикорезистентности. 20% штаммов *S. aureus* оказались метициллинорезистентными.

У детей в раннем неонатальном периоде, находящихся в ОРИТ на ИВЛ, из крови и/или эндотрахеального аспирата выделялись преимущественно *E. coli* и *S. agalactiae*, инфицирование которыми произошло внутриутробно или при прохождении по родовым путям матери.

В более поздних сроках (старше месяца) пребывания в ОРИТ в крови и/или в эндотрахеальном аспирате чаще обнаруживались бактерии группы ESKAPE, которые являлись продуцентами БЛРС и/или карбапенемаз, из них преимущественно *K. pneumoniae*.

- реанимации и интенсивной терапии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(7):454-7.
- Киреев С.С., Умарова Д.И. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2017; 2:365-9.
  - Везирова З.Ш. Развитие вторичной нозокомиальной бактериемии среди пациентов с вентилятор-ассоциированной пневмонией в отделениях интенсивной терапии. *Вестник Авиценны*. 2014; 4:100-4.
  - Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания 4.2.2039-05. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2005.
  - Приказ Минздрава РФ от 18 мая 2021 г. № 464н «Об утверждении правил проведения лабораторных исследований».
  - Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации. Версия-2021-01. М.: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; 2021.
  - Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М. Динамика формирования антибиотикорезистентности у *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, вызывающих ЛОР-патологию и внебольничные бронхолегочные заболевания у детей на Среднем Урале. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(2):168-75.
  - Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Панова С.А. Микробиологический мониторинг микробиоты у беременных и рожениц с COVID-19, находящихся в стационаре. *Проблемы медицинской микологии*. 2022; 24(2):50.
  - Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Чеботарь И.В. Мутации в хромосомных генах ESKAPE-патогенов, индуцирующие антибиотикорезистентность. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023; 25(2):187-201.
  - Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М., Кукушкина М.П., Панова С.А., Устюгова С.С. Частота распространения устойчивых к карбапенемам штаммов грамотрицательных бактерий в многопрофильном детском стационаре. *Русский медицинский журнал*. 2020; 3(4):295-301.
  - Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015-2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(2):147-59.
  - Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(2):160-70.
  - Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. [и др.]. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(2):171-80.
  - Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Пруткин М.Е. Расширение возможностей в диагностике бактериемии и сепсиса у детей многопрофильного стационара. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(10):613-9.
  - Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Асновская А.Г., Панова С.А., Устюгова С.С., Захарчук К.В. Мониторинг микробиоты рожениц - необходимое условие диагностики инфекции у новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Русский медицинский журнал*. 2023; 6(1):13-9.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Медведева Е.Д., Кецко Ю.Л., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Жестков А.В. Структура микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярного лаважа от пациентов отделения

#### REFERENCES

1. Medvedeva E.D., Kecko Yu.L., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Kondratenko O.V., Zhestkov A.V. Structure of microorganisms isolated from bronchoalveolar lavage from patients in the intensive care unit. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(7):454-7. (in Russian)
2. Kireev S.S., Umarova D.I. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, prevention, treatment (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2017; 2:365-9. (in Russian)
3. Vezirova Z.Sh. Development of secondary nosocomial bacteremia among patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Vestnik Avitsenny*. 2014; 4:100-4. (in Russian)
4. Technique for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories. Guidelines 4.2.2039-05. Technique for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories. Guidelines 4.2.2039-05. [Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii. Metodicheskie ukazaniya 4.2.2039-05]. Moscow: Federal'nyi tsentr Gossan'epidnadzora Minzdrava Rossii; 2005. (in Russian)
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 18, 2021 No. 464n "On approval of the rules for conducting laboratory tests". [Prikaz MZ RF ot 18 maya 2021 № 464n Ob utverzhdenii pravil provedeniya laboratornykh issledovaniy]. (in Russian)
6. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Interregional Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Clinical recommendations. Version 2021-01. [Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Mezhhregional'naya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii. Klinicheskie rekomendatsii. Versiya-2021-01]. Moscow: Mezhhregional'naya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii; 2018. (in Russian)
7. Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M. Dynamics of development of antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, which cause ENT pathology and community-acquired bronchopulmonary diseases in children in the Middle Urals. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2017; 19(2):168-75. (in Russian)
8. Boronina L.G., Samatova E.V., Panova S.A. Microbiological monitoring of microbiota in pregnant and postpartum women with COVID-19 in hospital. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2022; 24(2):50. (in Russian)
9. Bocharova Yu.A., Savinova T.A., Chebotar' I.V. Mutations in the chromosomal genes of ESKAPE pathogens inducing antibiotic resistance. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2023; 25(2):187-201. (in Russian)
10. Boronina L.G., Samatova E.V., Blinova S.M., Kukushkina M.P., Panova S.A., Ustyugova S.S. Frequency of distribution of carbapenem-resistant strains of gram-negative bacteria in a multidisciplinary children's hospital. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2020; 3(4):295-301. (in Russian)
11. Sukhorukova M.V., Eydel'shteyn M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Shaydullina Ye.R., Azizov I.S. et al. Antibiotic resistance of nosocomial Enterobacterales strains in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21(2):147-59. (in Russian)
12. Eydel'shteyn M.V., Shek E.A., Sukhorukova M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Shaydullina Ye.R. et al. Antibiotic resistance, carbapenemase production and genotypes of nosocomial strains of *Pseudomonas aeruginosa* in Russian hospitals: results of the multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21(2):160-70. (in Russian)
13. Shek E.A., Sukhorukova M.V., Eydel'shteyn M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Shaydullina Ye.R. et al. Antibiotic resistance, carbapenemase production and genotypes of nosocomial strains of *Acinetobacter* spp. in Russian hospitals: results of the multicenter epidemiological study «MARATHON 2015-2016». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21(2):171-80. (in Russian)
14. Boronina L.G., Samatova E.V., Prutkin M.E. Expanding capabilities in the diagnosis of bacteremia and sepsis in children of a multidisciplinary hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(10):613-9. (in Russian)
15. Boronina L.G., Samatova E.V., Asnovskaya A.G., Panova S.A., Ustyugova S.S., Zakharchuk K.V. Monitoring the microbiota of postpartum women is a necessary condition for diagnosing infection in newborns in the early neonatal period. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2023; 6(1):13-9. (in Russian)