Озық Мақала / Оригинальная Статья / Original Article

DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00382

# Patterns of antimicrobial resistance in a pediatric cardiac intensive care unit

#### Nelya Bissenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, JSC National Scientific Medical Research Center, Astana, Kazakhstan



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Received: 16-02-2017 Accepted: 18-04-2017

UDC: 616.1

### J Clin Med Kaz 2017;2(44):27-32

Автор для корреспонденции: Бисенова Н.М., микробиологическая лаборатория, АО «Национальный научный медицинский центр», Адрес: 010000, Республика Казахстан, г.Астана, пр.Абылай-хана, 42. Тел: 8(7172)577652. E.mail: nelyabis@mail.ru

#### **Abstract**

**Objective:** to report the antibiotic resistance rate of most frequently pathogens in pediatric cardiac intensive care unit (PCICU) during a five-year period.

**Methods.** A prospective study was performed on 4228 clinical samples (bloodstream, wound samples, respiratory tract, tracheobronchial tree, and central venous catheter) from patients in PCICU during the period 2012-2016. Identification of isolates and antibiotic susceptibility testing were performed by Vitek 2 automated system.

**Results.** The percentages of most frequently isolated microorganisms in our PCICU were as follows: Klebsiella pneumoniae 8.9%, Pseudomonas aeruginosa 7.5%, Staphylococcus aureus 6.9%, coagulase negative staphylococci 5.3%, and Candida sp. 3.4%. During study period there is tendency increasing the percentage of detection Ps.aeruginosa from 2.6% to 10.8% (p=0.018), K.pneumoniae from 2.6% to 10.5% (p=0.023), and Candida sp. from 1.6% to 5.9% (p=0.033). These isolates showed tendency of significant increasing resistance to 3rd generation cephalosporins and carbapenems.

**Conclusion.** The present study reported that most frequent isolates in our PCICU were Ps.aeruginosa and K.pneumoniae. Reporting of dramatically increasing resistance rates of these isolates necessitates a well-designed hospital infection control strategy, including good hygiene, microbiological monitoring; all of this will greatly reduce the risk of nosocomial infection.

**Keywords:** antimicrobial resistance - pediatric cardiac intensive care unit - microbiological monitoring - Klebsiella pneumoniae - Pseudomonas aeruginosa

# БАЛАЛАР КАРДИОХИРУРГИЯЛЫҚ ЖАНСАҚТАУ БӨЛІМІНДЕГІ БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ Неля Бисенова $^{\mathrm{I}}$

<sup>1</sup> АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», микробиология зетханасы, Астана, Қазақстан Республикасы

#### ТҰЖЫРЫМДАМА

Мақсаты: балалар кардиохирургиялық жансақтау бөліміндегі науқастар арасындағы ауруханаішілік патогендердің спектрін анықтап, жиі кездесетін патогендердің антибактериалдық препереттарға тұрақтылық деңгейін түйіндеп, олардың жан-жақты таралуының алдын алу.

Зерттеудің әдістері. «ҰҒМО» АҚ 2012 және 2016 жылдар аралығында кардиохирургиялық оталардан кейінгі (ірі тамырлар және жүрек оталары) жансақтау бөліміне жатқызылған нәрестелер және ерте жастағы балалар науқастардан бөлінген дақылдардың антибиотиктерге сезімталдылықтарын анықтаудың микробиологиялық зерттеуі жүргізілді. Бөлініп алынған микроорганизмдердің таза дақылдары және антибиотиктерге сезімталдылықтарын анықтаудың Vitek 2 микробиологиялық компьютерлік анализаторларда (bіoMerieux) әрі қарай зерттелді.

**Нәтижелері.** Осы аралықта клиникалық материалдардың 4228 түрі зерттелді. Ең жиі кездесетін Klebsiella pneumoniae - 8,9%, Pseudomonas aeruginosa - 7,5%, Staphylococcus aureus - 6,9%, Candida spp. - 3,4% дақылы бөлінді. Динамикасы байқалады жиілігін табу Ps.aeruginosa 2,6%-дан 10,8%-ға (p=0,018), K.pneumoniae 2,6%-дан 10,5%-ға (p=0,023) және Candida spp. 1,6%-дан 5,9%-ғы (p=0,033) көбейді. Осы дақылдар 3 - ші буын цефалоспориндеріне және карбапенемдерге жоғары тұрақтылық көрсетті.

**Қорытынды.** Балалар жансақтау бөлімдерінде антибиотикке тұрақты дақылдардың пайда болуын және таралуын болдырмау мақсатында әрбір жеке емдеу мекемелерінде микробиологиялық бақылау және антибактериалдық препараттарды қолдануда оңтайландыру әдістерін жүргізу қатаң түрде ұсынылады. Сондықтан тұрақтылықты бақылау бағдарламасы науқастарды тиімді емдеу ұсынымдарын әзірлеуде аса құнды болып табылады.

Маңызды сөздер: антибиотик тұрақтылығы - балалар кардиохирургиялық жансақтау бөлімі - Klebsiella pneumoniae - Pseudomonas aeruqinosa - микробиологиялық мониторинг.

# ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ ДЕТСКОЙ КАРДИОРЕАНИМАЦИИ Неля Бисенова $^{\scriptscriptstyle 1}$

<sup>1</sup>АО «Национальный научный медицинский центр», микробиологическая лаборатория, Астана, Казахстан

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования:** определить антимикробную резистентность часто встречающихся патогенов в отделении детской кардиореанимации за последние пять лет.

**Методы.** Проведено проспективное микробиологическое исследование 4228 клинических образцов (инфекции кровотока, раневое отделяемое, респираторный тракт, центральный венозный катетер, катетер из трахеобронхиального дерева и др.), полученные от пациентов деткой кардиореанимации в период с 2012 по 2016 годы. Идентификацию выделенных изолятов и их антибиотикочувствительность проводили на микробиологическом автоматическом анализаторе Vitek 2 - Compact.

**Результаты.** За исследуемый период часто встречающимися патогенами были: Klebsiella pneumoniae - 8,9%, Pseudomonas aeruginosa - 7,5%, Staphylococcus aureus - 6,9%, коагулазоотрицательные стафилококки - 5,3%, Candida sp. - 3,4% от общего количества выделенных микроорганизмов. В динамике отмечается увеличение частоты обнаружения Ps.aeruginosa c 2,6% до 10,8% (p=0,018), K.pneumoniae c 2,6% до 10,5% (p=0,023) и Candida sp. с 1,6% до 5,9% (p=0,033). Данные штаммы показывают тенденцию достоверного увеличения резистентности к цефалоспоринам III поколения и карбапенемам.

**Выводы.** Быстро нарастающая резистентность штаммов Ps.aeruginosa и K.pneumoniae в отделении детской кардиореанимации побуждает необходимость создания хорошо разработанной стратегии инфекционного контроля, включающую правильную гигиену медицинского персонала, микробиологический мониторинг и внутрибольничный контроль, что позволит снизить риск возникновения нозокомиальных инфекций.

**Ключевые слова:** антимикробная резистентность - отделение детской кардиореанимации - микробиологический мониторинг - Klebsiella pneumoniae - Pseudomonas aeruginosa

#### Введение

Пневмония, сепсис и послеоперативные раневые инфекции являются часто встречающимися видами инфекций у пациентов, получающих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Послеоперативные инфекцииявляются основной и важной причиной увеличения заболеваемости, такие как широкое использование антибиотиков, повторные оперативные вмешательства, длительное пребывание в отделении реанимации, все это увеличивает стоимость лечения и использование ресурсов [1]. Кроме того, послеоперативные инфекции являются важным фактором увеличения смертности [2-5].

Постоперативные хирургические инфекции являются основной причиной постоперативного заболевания и смертности в кардиохирургии. В то время как хирургические инфекции в послеоперативном периоде у пациентов взрослой кардиохирургии достаточно хорошо охарактеризованы и изучены, в детской кардиохирургии классификация, профилактика и лечение менее изучены, а также существует значительная вариация практики [6-8].

Как известно, дети имеют относительно слабо развитую иммунную систему, поэтому имеется высокий риск развития нозокомиальных инфекций, особенно когда существует необходимость длительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, оперативных вмешательств и инвазивных процедурах [9-11].

Бактериальные инфекции являются основной причиной заболеваемости и смертности в детской кардиохирургии [12]. Дети более подвержены к инфицированию, чем взрослые пациенты, особенно в первые два года жизни. Идентификация и антимикробная резистентность штаммов в отделениях деткой кардиореанимации важно для предотвращения дальнейшего их распространения, в виду ограниченного выбора используемых антибиотиков в данном отделении. Одним из факторов развития госпитальных инфекций

является антибактериальная терапия. Длительное и не всегда обоснованное использование антибиотиков резерва в качестве эмпирической терапии приводит к селекции вирулентных нозокомиальных штаммов. Например, часто встречающимися патогенами инфекций кровотока являются Klebsiella pneumoniae, коагулазоотрицательные стафилококки и Pseudomonas aeruginosa. Возбудители внутрибольничных инфекций респираторного тракта нижних дыхательных путей – Ps.aeruginosa и Staphylococcus aureus [13].

Все выше перечисленное подтверждает необходимость строго соблюдения мониторинга за резистентностью к антибиотикам штаммов в отделении детской кардиореанимации. Цель данного исследования—определить микробный пейзаж и спектр антибиотикорезистентности часто встречающихся штаммов в отделении детской кардиореанимации в период 2012-2016 годы.

## Материалы и методы

#### Дизайн исследования

Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от пациентов детской кардиореанимации АО «ННМЦ» после проведения кардиохирургических операций (операции на сердце и крупных сосудах) в период с 2012 по 2016 годы.

#### Сбор исследуемого материала

Исследованию подвергался респираторный тракт (мазок из зева и мокрота), кровь на стерильность, жидкость из плевральной полости, содержимое катетера из трахеобронхиального дерева, интубационная трубка, раневое отделяемое, ЦВК, содержимое аспирационного катетера, трахеостома. Весь клинический материал собирался и транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно методическим рекомендациям [14].

#### Культивирование образцов

Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием питательных сред (кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, Candida агар, Калина агар, шоколадный агар). Посевы культивировали 24 часа при 37°C, чашки с Candida агар культивировали 5 суток при 22°C.

#### Идентификация изолятов

Согласно методическим рекомендациям для идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраску по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, желчный тест, тест на индолообразование. Заключительная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 — Compact» (bioMerieux, Marcy I'Etoile, France).

#### Исследование антибиотикочувствительности

Антимикробная активность была исследована к тикарциллин/клавуланату, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефтриаксону, цефепиму, меропенему, ципрофлоксацину, левофлоксацину, гентамицину, амикацину методом МИК («Vitek 2 – Compact»).

#### Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью Microsoft Excel, определяли среднюю величину, ошибку средней, динамические изменения определяли методом линейной регрессии. Различия средних значений считались статистически достоверными при p < 0.05.

## Результаты

За исследуемый период с января 2012 по декабрь 2016 получено 3901 штаммов из 4228 клинических образцов. Наибольшее количество штаммов было выделено из респираторного тракта 81,2% (3168), далее содержимое катетера из трахеобронхиального дерева 11,9% (468), инфекции кровотока 2,4% (95), раневое отделяемое 1,7% (67) ЦВК 1,1% (45). Грамположительные кокки составили 66,4% (2711) штаммов, грамотрицательные палочки 27% (1057) и дрожжеподобные грибы р.Candida 3,4% (133).

В отделении деткой реанимации чаще других высевались: Streptococcus spp. 49.9%, K.pneumoniae 8.9%, Ps.aeruginosa 7.5%, и S.aureus 6.9%. За исследуемый период процент положительных гемокультур увеличился с 7,5% to 18,2% (p<0,05), со средним значением  $16,6\pm1,3$ . Из данных образцов в 29.4% случаях обнаруживалась K.pneumoniae и в 18.9% Candida species (Таблица1).

Таблица 1 Микробный пейзаж выделенных культур микроорганизмов отделения детской кардиореанимации за 2012-2016 гг.

Вид микроорганизма	Инфекции кровотока	тбд	Респиратор- ный тракт	Раневое отделяемое	цвк	Другие1	Итого
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Staphylococcus aureus	3,1 (3)	4,2 (20)	7 (222)	17,9 (12)	8,8 (4)	18,9 (11)	6,9 (272)
КОС	7,3 (7)	14,7 (69)	3 (95)	31,3 (21)	28,9 (13)	8,6 (5)	5,3 (210)
Streptococcus sp.	2,1 (2)	12 (56)	59,1 (1873)	7,4 (5)	4,4 (2)	17,2 (10)	49,9 (1948)
Enterococcus sp.	5,2 (5)	5,1 (24)	7,2 (230)	11,9 (8)	8,8 (4)	17,2 (10)	7,2 (281)
Escherichia coli	1 (1)	3,6 (17)	2 (64)	4,4 (3)	2,2 (1)	8,6 (5)	2,3 (91)
Klebsiella pneumoniae	29,4 (28)	15,8 (74)	8 (224)	7,4 (5)	20 (9)	15,5 (9)	8,9 (349)
Enterobacter sp.	5,2 (5)	4,9 (23)	3,9 (124)	7,4 (5)	8,8 (4)	3,4 (2)	4,1 (163)
Acinetobacter baumannii	1 (1)	5,9 (28)	1,8 (57)	2,9 (2)	4,4 (2)	3,4 (2)	2,3 (92)
Pseudomonas aeruginosa	7,3 (7)	20,1 (94)	5,6 (180)	7,4 (5)	11,1 (5)	6,8 (4)	7,5 (295)
Burkholderia cepacia	15,7 (15)	0,8 (4)	0,03 (1)	1,4 (1)	2,2 (1)	0	0,5 (22)
Stenotrophomonas maltophilia	3,1 (3)	6,6 (31)	0,3 (11)	0	0	0	1,1 (42)
Candida sp.	18,9 (18)	5,9 (28)	2,7 (87)	0	0	0	3,4 (133)
Итого	95	468	3168	67	45	58	3901

 $<sup>^{1}</sup>$  жидкость из плевральной полости, содержимое аспирационного катетера, трахеостома

В образцах, полученных с содержимого катетера из трахеобронхиального дерева на первом месте по частоте встречаемости находились Ps.aeruginosa (20,1%) и К.рпеитопіае (15,8%). В раневом отделяемом и ЦВК чаще других обнаруживались коагулазоотрицательные стафилококки (31,3% и 28,9% соответственно); в респираторном тракте более 59% всех выделенных штаммов относились к стрептококкам.

Результаты исследования показывают динамику достоверного увеличения частоты обнаружения синегнойной палочки с 2,6% до 10,8%, K.pneumoniae с 2,6% до 10,5%, Stenotrophomonas maltophilia с 1,6% to 5%, Candida sp. с 1,6% до 5,9%. Вместе с тем, наблюдается снижение высеваемости Streptococcus sp. с 56,6% to 33% (Таблица 2).

КОС - коагулазоотрицательные стафилококки

ТБД – трахеобронхиальное дерево

ЦВК – центральный венозный катетер

# Таблица 2 Динамика

Динамика частоты высеваемости микроорганизмов в отделении детской кардиореанимации по годам (2012-2016гг).

Вид микроорганизма	2012 n (%)	2013 n (%)	2014 n (%)	2015 n (%)	2016 n (%)	p1
Staphylococcus aureus	5 (15)	6,5 (31)	9,3 (123)	6,2 (78)	4,5 (25)	0,881
КОС	9,3 (28)	5,4 (26)	3,3 (44)	4,6 (58)	9,8 (54)	0,973
Streptococcus sp.	56,6 (170)	61,8 (294)	51,7 (682)	49,3 (620)	33 (182)	0,056
Enterococcus sp.	10 (30)	7,7 (37)	7,2 (96)	5,9 (75)	7,8 (43)	0,244
Escherichia coli	2,6 (8)	2,5 (12)	2,2 (30)	2,5 (32)	1,6 (9)	0,124
Klebsiella pneumoniae	2,6 (8)	4,4 (21)	8,3 (110)	12,1 (152)	10,5 (58)	0,023
Enterobacter sp.	5,3 (16)	4,4 (21)	5,7 (76)	2,2 (28)	3,9 (22)	0,309
Acinetobacter baumannii	2 (6)	0,8 (4)	2,8 (38)	1,6 (21)	4,1 (23)	0,255
Pseudomonas aeruginosa	2,6 (8)	2,5 (12)	5,7 (76)	11 (139)	10,8 (60)	0,018
Burkholderia cepacia	0,3 (1)	0,2 (1)	0	0,4 (6)	2,5 (14)	0,181
Stenotrophomonas maltophilia	1,6 (5)	0,6 (3)	0,2 (3)	0,4 (6)	5 (28)	0,366
Candida sp.	1,6 (5)	2,7 (13)	3,1 (41)	3,2 (41)	5,9 (33)	0,033
Итого	300	475	1319	1256	551	

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Линейная регрессия

КОС – коагулазоотрицательные стафилококки

Достоверно значимое увеличение высеваемости было определено у синегнойной палочки и штаммов К. pneumoniae, которые являются частыми возбудителями нозокомиальных инфекций, поэтому уровень антибоиткорезистентности определяли к данным видам изолятов. В динамике выявлена тенденция увеличения резистентности штаммов

Ps.aeruginosa к антисинегнойным цефалоспоринам (к цефтазидиму с 8,3% до 66,7% p=0,018, к цефепиму с 23,1% до 71,7% p=0,019), к аминогликозидам (к гентамицину с 7,7% до 69,5% p=0,007, к амикацину с 16,7% до 84,7% p=0,037), а также к карбапенемам (к меропенему с 8,3% to 83,1% p=0,004) (Таблица 3).

 Таблица 3
 Антимикробная резистентность штаммов Pseudomonas aeruginosa выделенных в отделении детской кардиореанимации за 2012-2016 гг.

Антибиотик	2012 n=8	2013 n=12	2014 n=76	2015 n=139	2016 n=60	p*
Тикарциллин/кла- вуланат	18,9	20,1	25	22,2	61,4	0,130
Цефтазидим	8,3	8,3	40,8	70,7	66,7	0,018
Цефепим	23,1	25	29,3	54,9	71,7	0,019
Меропенем	8,3	10,9	37,7	55,6	83,1	0,004
Амикацин	16,7	8,3	18,3	63,2	84,7	0,039
Гентамицин	7,7	8,3	25	52,3	69,5	0,007
Ципрофлоксацин	11,1	0	10,4	16,2	63,3	0,128
Левофлоксацин	0	10	29,5	13,9	63,8	0,079

<sup>\*</sup> Линейная регрессия

Выделенные штаммы К.pneumoniae показали высокий уровень резистентности к цефалоспоринам III поколения, а также динамику увеличения (к цефтриаксону с 38,4% до 85.7% p=0,033 и цефтазидиму с 41,1% до 87,5% p=0,022),

в первые два года исследования карбапенем-резистентных штаммов выявлено не было, далее мониторинг показал увеличение резистентности к меропенему с 0% to 7.1% p=0,045. (Таблица 4).

Таблица 4 Антимикробная резистентность штаммов Klebsiella pneumoniae выделенных в отделении детской кардиореанимации за 2012-2016 гг.

Антибиотик	2012 n=8	2013 n=21	2014 n=110	2015 n=152	2016 n=58	p*
Амоксициллин/ клавуланат	16,7	33,3	43,9	32,3	94,7	0,088
Цефтазидим	41,1	50	78,1	71,7	87,5	0,022
Цефтриаксон	38,4	42,9	80,3	75,9	85,7	0,033
Цефепим	44,6	50	86,4	69,9	77,2	0,141
Меропенем	0	0	1,6	8,4	7,1	0,045
Амикацин	7,1	10	1,1	6,9	3,8	0,447
Гентамицин	22,8	50	77,7	61,4	65,5	0,155
Ципрофлоксацин	12,3	10	18,1	10,2	22,8	0,285
Левофлоксацин	6,7	7,1	5,4	5,9	12,3	0,316

<sup>\*</sup> Линейная регрессия

#### Обсуждение

Исследование микробного пейзажа выделенных микроорганизмов в отделении деткой кардиохирургии нашего центра показало, что чаще всего возникают инфекции кровотока и респираторного тракта. Результаты других аналогичных исследований указывают на респираторные

инфекции и инфекции уретрального трака[15-16].

Штаммы микроорганизмов, которые влияют на возникновение различных инфекций в отделениях реанимации вариабельны в каждом отдельном лечебном учреждение. Многие авторы в исследованиях микробного спектра в отделениях детской реанимации определили

высеваемости следующих микроорганизмы: коагулатоотрицательные стафилококки, далее K.pneumoniae. Ps.aeruginosa и S.aureus [17-18]. Bo-Tao Ning с соав. (2013) при исследовании вентилятор-ассоциированной пневмонии в отделении детской реанимации часто встречающимися патогенами были штаммы Acinetobacter baumannii (25,6%), Escherichia coli (20,2%), S.maltophilia (20,2%), K.pneumoniae (16,2%) и Ps.aeruginosa (9,4%) [19]. Результаты нашего исследования показывают, что наиболее часто высевались штаммы К.pneumoniae, затем штаммы Ps.aeruginosa и Candida sp. Более того, мы отмечаем достоверное увеличение частоты обнаружения данных изолятов, что может являться предиктором этиологического возникновения нозокомиальных инфекций: Ps.aeruginosa с 2,6% до 10,8% (p=0,018), K.pneumoniae с 2,6% до 10,5% (p=0,023) и Candida sp. c 1,6% до 5,9% (p=0,033).

Программы по наблюдению внутрибольничных инфекций помогают снизить частоту возникновения инфекций, количество пребывания пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии а, следовательно, уменьшают расходы на лечение. Инфекции, обусловленные штаммами Candida sp. являются ведущими в возникновении нозокомиальных инфекций кровотока [20]. Кандидемия у пациентов деткой реанимации и интенсивной терапии приводит к высокому риску смертности [21]. Высокий процент выявления изолятов Candida sp. в инфекциях кровотока отмечают многие авторы: Весегта MR et al. (2010) отмечает что кандидемия обнаруживалась у 41% пациентов детской реанимации, в другом исследовании (Singhi S et.al 2008) авторы указывают цифру в 30,2% случаях [6,7].

Факторами риска возникновения кандидемии являются предыдущая колонизация, длительное пребывание в отделении реанимации, наличие у пациентов инвазивных устройств, парентеральное питание, тяжесть заболевания и длительное использование антибиотиков [22]. Все это подтверждается высокой распространенности штаммов Candida sp. в нашем исследовании, частота обнаружения составляет 18,9% случаев. Проблема распространения кандидемии имеет важное значение, поскольку связано с высокой смертностью как у взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями [23] и особенно у детей [24].

Другие авторы при исследовании инфекций кровотока у пациентов детской реанимации отмечают что чаще других обнаруживались коагулоазоотрицательные стафилококки (24%), K.pneumoniae (16%), Candida sp. (15%), Ps.aeruginosa (7%) и S.aureus (6%) [17]. Результаты нашего исследования совпадают с данными других авторов [25-26]. Частота бактериурии в нашем отделении увеличилась с 7,5% в 2012 году до 18,2% в 2016 году (р<0.05), основным патогеном являлись штаммы К.pneumoniae (29.4%).

Трахеобронхиальное дерево и ротоглотка пациентов отделения реанимации, находящихся на искусственной вентиляции легких чаще других контаминированны микроорганизмами, однако, связь между колонизацией и легочной инфекцией недостаточно изучены [27]. Грамотрицательные бактерии, в частности Ps.aeruginosa

является самым распространенным патогенном, колонизирующем трахеобронхиальное дерево [28]. Результаты нашего исследования совпадают с имеющимися данными, штаммы синегнойной палочки вместе со штаммами К.pneumoniae, составляют 35,9% от всех выделенных микроорганизмов в данном биотопе.

Имеющиеся многочисленные клинические исследования возрастающей резистентности штаммов Ps.aeruginosaвотделениях детской реанимации подтверждают факт возникновения нозокомиальных инфекций [29-30]. Эффективное лечение часто встречающихся патогенов в отделении интенсивной терапии имеет первостепенное значение для предотвращения развития резистентности ко многим лекарственным средствам. Wang LG с соав. при исследовании резистентности 126 штаммов Ps.aeruginosa более 50% были карбапенем-устойчивы, а резистентность к цефтазидиму составила 33,3% [31]. Данные нашего исследования в динамике показывают нарастающую резистентность выделенных штаммов Ps.aeruginosa к карбапенемам, антисинегнойным цефалоспоринам аминогликозидам. В частности резистентность к меропенему возросла с 8,3% в 2012 году до 83,1% в 2016 году (р=0,004), к цефтазидиму с 8,3% до 66,7% (р=0,018), к гентамицину с 7,7% to 69,5% (p=0,007) соответственно.

Как известно, развитие антибиотикорезистентности приводит к ограничению терапевтической возможности в лечении серьезных инфекций. По нашему мнению возможными причинами нарастающей резистентности штаммов в нашем отделении являются госпитализация больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями; большее количество поступающих пациентов с других стационаров; распространение резистентных штаммов с ОРИТ взрослых пациентов. Тем не менее, дальнейшая оценка причин нарастающей резистентности к антибиотикам отделении детской кардиореанимации актуальным. Улучшение микробиологических методов тестирования, ранняя и соответствующая эмпирическая антибиотикотерапия, базирующаяся на локальных данных каждого отдельного стационара – все это имеет решающее значение в эффективной борьбе с распространением резистентности.

#### Выводы

Быстро нарастающая резистентность штаммов Ps.aeruginosa и К.pneumoniae в отделении детской кардиореанимации побуждает необходимость создания хорошо разработанной стратегии инфекционного контроля, включающую правильную гигиену медицинского персонала, микробиологический мониторинг и внутрибольничный контроль, что позволит снизить риск возникновения нозокомиальных инфекций.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проведено с соблюдением этических стандартов и согласно протоколам диагностики и лечения по данным нозологиям, утвержденными МЗ РК.

#### Литература

- 1. Brown PP, Kugelmass AD, Cohen DJ, Reynolds MR, Culler SD, Dee AD, Simon AW. The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare program. The Annals of thoracic surgery. 2008; 85(6):1980-6.
- 2. Valera M, Scolfaro C, Cappello N, Gramaglia E, Grassitelli S, Abbate MT, Rizzo A, Abbruzzese P, Valori A, Longo S, Tovo PA. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2001; 22(12):771-5.

- 3. Vida VL, Leon-Wyss J, Larrazabal A, Cruz S, Castañeda AR. Mediastinitis in Pediatric Cardiac Surgery. Pediatric cardiology. 2007; 28(3):163-6.
- 4. Holzmann-Pazgal G, Hopkins-Broyles D, Recktenwald A, Hohrein M, Kieffer P, Huddleston C, Anshuman S, Fraser V. Case-control study of pediatric cardiothoracic surgical site infections. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2008; 29(1):76-9.
- 5. Mehta PA, Cunningham CK, Colella CB, Alferis G, Weiner LB. Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. The Pediatric infectious disease journal. 2000; 19(10):1000-4.
- 6. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. BMC pediatrics. 2010;10(1):66.
- 7. Singhi S, Rao DS, Chakrabarti A. Candida colonization and candidemia in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2008; 9:91-95.
- 8. Jefferies JM, Cooper T, Yam T, Clarke SC. Pseudomonas aeruginosa outbreaks in the neonatal intensive care unit a systematic review of risk factors and environmental sources. J Med Microbiol. 2012; 61:1052-1061.
- 9. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22:490-494.
- Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, et al. Pediatric Prevention Network. A
  national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. J Pediatr. 2002; 140:432438.
- 11. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Pediatric Prevention Network. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. Am J Infect Control. 2001; 29:152-157.
- 12. Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, Peterson ED, Jaggers J, Li JS. Major infection after pediatric cardiac surgery: at risk estimation model. Ann Thorac Surg. 2010; 89(3):843–850.
- 13. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, et al. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia. J Hosp Infect. 2006; 62:207-213.
- 14. Guidelines of standards for microbiologic tests in the laboratory of clinical microbiology. Astana. 2008; 11-12
- 15. Porto JP, Mantese OC, Arantes A, Freitas C, GontijoFilho PP, et al. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country: NHSN surveillance. Rev Soc Bras Med Trop. 2012; 45:475-479.
- 16. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, et al. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. BMC Pediatr. 2010; 10:66-72.
- 17. Grisaru-Soen G, Sweed Y, Lerner-Geva L, Hirsh-Yechezkel G, Boyko V, Vardi A, Keller N, Barzilay Z, Paret G. Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey. Medical science monitor. 2007; 13(6):CR251-7.
- 18. Lodha R1, Natchu UC, Nanda M, Kabra SK Nosocomial infections in pediatric intensive care units. Indian J Pediatr. 2001; 68(11):1063-1070.
- 19. Ning BT, Zhang CM, Liu T, Ye S, Yang ZH, Chen ZJ. Pathogenic analysis of sputum from ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. Experimental and therapeutic medicine. 2013; 5(1):367-71.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, et al. SENTRY Participant Group. International surveillance of bloodstream infections due to Candida species: Frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. J Clin Microbiol. 2001; 39:3254–3259.
- 21. Zaoutis TE, Coffin SE, Chu JH, Heydon K, Zhao H, Greves HM, Walsh TJ. Risk factors for mortality in children with candidemia. The Pediatric infectious disease journal. 2005; 24(8):736-9.
- 22. Marodi L, Johnston Jr RB. Invasive Candida species disease in infants and children: occurrence, risk factors, management, and innate host defense mechanisms. Current opinion in pediatrics. 2007; 19(6):693-7.
- 23. Chow JK, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer AW, Carmeli Y, Lichtenberg DA, Chawla V, Young JA, Hadley S. Risk factors for albicans and non-albicans candidemia in the intensive care unit. Critical care medicine. 2008; 36(7):1993-8.
- 24. Garcia-San Miguel L, Cobo J, Martos I, Otheo E, Muriel A, Pintado V, Moreno S. Risk factors for candidemia in pediatric patients with congenital heart disease. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2006;27(6):576-80.
- 25. Alotaibi MG, Rahman S, Al-Shalaan MA, Omair A. Frequency of Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Unit at King Abdulaziz Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. Journal of Infectious Diseases & Therapy. 2015; 3(5):234-237.
- 26. Jaballah NB, Bouziri A, Mnif K, Hamdi A, Khaldi A, Kchaou W. Epidemiology of hospital-acquired bloodstream infections in a Tunisian pediatric intensive care unit: a 2-year prospective study. American journal of infection control. 2007; 35(9):613-8
- 27. Koleff MH. The prevention of ventilator associated pneumonia. NEJM. 1999; 340:627-641.
- 28. Carvalho CE, Berezin EN, Pistelli IP, Mímica L, Cardoso MR. Sequential microbiological monitoring of tracheal aspirates in intubated patients admitted to a pediatric intensive care unit. J Pediatr. 2005; 81(1):234-240.
- 29. Mammina C, Carlo PD, Cipolla D, Casuccio A, Tantillo M, Plano MR, Mazzola A, Corsello G. Nosocomial colonization due to imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa epidemiologically linked to breast milk feeding in a neonatal intensive care unit. Acta Pharmacologica Sinica. 2008; 29:1486–1492.
- 30. Lee CY, Chen PY, Huang FL, Lin CF. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center 6 years' experience. J Microbiol Immunol Infect. 2009; 42:160-165.
- 31. Wang LJ, Sun Y, Song WL, Zhang ZJ, Liu CF. Changes of drug-resistance of Pseudomonas aeruginosa in pediatric intensive care unit. Chinese J of Pediatr. 2012; 50(9):657-663.

**How to cite this article:** Nelya Bissenova. Patterns of antimicrobial resistance in a pediatric cardiac intensive care unit [in Russian]. J Clin Med Kaz. 2017;2(44):27-32.