

КОЛОНИЗАЦИЯ КАТЕТЕРОВ – ФАКТОР РИСКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Л.М. Самойлова, В.Н. Ильина, Ю.Н. Горбатов, О.Н. Соловьев, А.В. Шунькин, О.В. Струнин, С.В. Курыгина

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава»

У 51 ребенка раннего возраста с врожденными пороками сердца и осложненным течением послеоперационного периода изучалась роль колонизации внутрисосудистых катетеров в развитии инфекционных осложнений. Выявлено, что степень колонизации катетеров зависит от длительности их функционирования. Рост микрофлоры чаще регистрировался при исследовании катетеров, установленных в яремную вену. В этиологической структуре преобладали стафилококки, преимущественно коагулазоотрицательные и грибы рода Candida. Колонизация катетера количеством микроорганизмов <15 КОЕ не исключает возможности развития катетер-ассоциированного сепсиса. При снижении пороговой величины колонизации (<15 КОЕ) повышается чувствительность исследования сосудистых катетеров.

Внутрисосудистые катетеры широко применяются при хирургических вмешательствах, в том числе при операциях на сердце. Известно, что катетер-ассоциированные инфекции кровяного русла значительно влияют на заболеваемость и смертность пациентов и увеличивают затраты на здравоохранение. В силу ряда объективных причин внутрисосудистые катетеры могут становиться вполне реальным источником инфекции.

Проблема госпитальной инфекции в хирургии не является новой и была ранее освещена авторитетными исследователями [6, 8]. При операциях на сердце и сосудах частота гнойно-септических осложнений составляет около 10%. По данным зарубежных авторов, этот показатель варьирует от 4,9 до 30% [2].

Госпитальные инфекционные осложнения у кардиохирургических больных развиваются в результате сочетанного воздействия многих факторов. У детей раннего возраста имеет место незрелость иммунной системы. Кроме того, при наличии врожденного порока сердца (ВПС) существуют расстройства макро- и микроциркуляции, которые приводят к нарушениям органной и тканевой перфузии. Вместе с тем фактором риска развития инфекционных осложнений является само оперативное вмешательство, в результате которого значительно снижается пороговый уровень бактериальной нагрузки, способной привести к инфекционным осложнениям [6]. Так, по литературным данным,

при использовании искусственного кровообращения риск развития инфекционных осложнений возрастает в 20 раз [7].

После операции представляет опасность нарушение естественных защитных барьеров, которое облегчает колонизацию различных систем органов несвойственными им микроорганизмами. Длительное использование нескольких внутрисосудистых катетеров также может быть серьезным фактором риска развития катетер-ассоциированных инфекций, возникающих вследствие непосредственного попадания микроорганизмов в кровоток. В этом случае отсутствует воздействие защитных сил организма при миграции бактерий внутри катетера, микроорганизмы и их токсины сразу попадают в кровоток, тем самым сокращая патогенетическую цепь сепсиса.

Еще один фактор риска при кардиохирургических операциях – имплантация искусственных материалов, которая способствует адгезии микроорганизмов и развитию ангиогенного сепсиса. Искусственные имплантаты снижают эффективность защитных механизмов организма больного и уменьшают инфицирующую дозу микроорганизма в 1 000 раз и более. Кроме того, значительно ослабляется способность сегментоядерных лейкоцитов убивать бактерии [5, 7, 8].

Существует взаимосвязь между числом микроорганизмов на поверхности катетера и риском возникновения инфекций. Положитель-

ным критерием исследования для полуколичественного метода считается пороговая величина ≥ 15 КОЕ (колониеобразующих единиц), если количество колоний < 15 КОЕ, это свидетельствует об обсеменении катетера [12], которое обычно не включается в исследование.

Цель нашего исследования – изучить роль колонизации внутрисосудистых катетеров в развитии инфекционных осложнений у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, а также оценить значение обсеменения катетера небольшим количеством микроорганизмов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы дети с исходно тяжелым состоянием по пороку, которые нуждались в неотложном оперативном лечении по жизненным показаниям. В исследование были включены больные раннего возраста с ВПС после коррекции порока, находившиеся в отделении реанимации в 2003–2004 г., всего 51 пациент от 15 дней до 3 лет, преимущественно в возрасте до года (80%), средний возраст детей составил 8,6 мес. В послеоперационном периоде отмечались осложнения как инфекционного, так и неинфекционного характера.

Исследовалась колонизация внутрисосудистого сегмента катетера. Всего исследовано 89 внутрисосудистых катетеров. Из них были установлены: во внутреннюю яремную вену – 37 катетеров, в подключичную вену – 14, в бедренную вену – 31, в лучевую артерию – 7 катетеров. Использовались катетеры Braun, Venflon, Secalon, Arterial Cannula. Длительность катетеризации колебалась от 2 до 31 суток. Параллельно проведено 97 бактериологических исследований крови.

Колонизацию наружной поверхности катетера исследовали полуколичественным методом Маки, прокатывая его дистальный отрезок по поверхности плотной питательной среды (Колумбийский агар с добавлением 5% крови).

Для бактериологического исследования крови использовали автоматизированную систему BacT/Alert 3D. Забор крови производили из катетеров – вновь установленных или с длительностью функционирования в течение 1 суток.

Для диагностики катетер-ассоциированных инфекций нами использованы критерии, рекомендованные центром контроля за болезнями США (CDC). Колонизированный катетер характеризуется ростом микроорганизмов ≥ 15 КОЕ и отсутствием клинической симптоматики. Ка-

тетер-ассоциированная инфекция кровотока (КАИК) устанавливается при условии выделения одного и того же микроорганизма из удаленного катетера и периферической вены у пациентов с клинической картиной инфекции кровотока при отсутствии других очагов инфекции.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета компьютерных программ STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании 89 катетеров в 53,9% случаев (48 катетеров) роста микрофлоры не обнаружено. Рост < 15 КОЕ микроорганизмов выявлен при исследовании 17 катетеров, что составило 19,1%, количество микроорганизмов ≥ 15 КОЕ обнаружено в 26,9% посевов (24 катетера).

Нами выявлено, что результат бактериологического исследования зависит от длительности катетеризации сосудов. Рост микроорганизмов отсутствовал при средней длительности катетеризации 9,8 суток. Количество микроорганизмов не превышало пороговой величины 15 КОЕ при средней длительности катетеризации 10,6 суток. Рост микроорганизмов ≥ 15 КОЕ зарегистрирован при средней длительности катетеризации 14,1 суток, при этом длительность катетеризации была достоверно выше ($p < 0,05$). Результаты нашего исследования согласуются с литературными данными о влиянии длительности катетеризации на частоту инфицирования катетеров у больных [4, 8].

Обращают на себя внимание случаи колонизации катетеров (рост ≥ 15 КОЕ) в ранние сроки (6 сут.). Это свидетельствует о том, что длительность функционирования катетера – не единственный фактор, влияющий на колонизацию.

Отмечена взаимосвязь срока колонизации и пути инфицирования катетера. В течение первых 10–14 суток после установки катетера колонизируется его наружная поверхность. Наиболее частым источником колонизации и инфекции являются кожные покровы в месте введения катетера [15].

В более поздний период возрастает вероятность колонизации внутренней поверхности катетера через канюлю при нарушении техники асептики при уходе за катетером. У некоторых пациентов колонизация наружной и внутренней поверхности может происходить в различные сроки независимо от длительности функционирования катетера. Более того, воз-

можны случаи, когда одновременно колонизируется и наружная, и внутренняя поверхности, причем различными микроорганизмами [11].

D.G. Makі и сотрудники [12] считают распространение микроорганизмов по внешней поверхности катетера самым важным источником инфекции. При этом 65% катетер-ассоциированных инфекций вызваны микрофлорой с поверхности кожи, в то время как обсеменение внутренней поверхности катетера через канюлю составляет 30% [13].

В зависимости от места установки катетеров получены различные результаты бактериологического исследования (табл. 1). Рост ≥ 15 КОЕ микроорганизмов обнаружен при исследовании одной трети катетеров из яремной и подключичной вены (32,4 и 28,6%) соответственно, а с катетеров, установленных в бедренную вену, – только 16,1%.

С учетом обсемененных катетеров (рост < 15 КОЕ) выявлена тенденция к большей частоте обнаружения микроорганизмов при исследовании катетеров, установленных в яремную вену по сравнению с подключичной катетеризацией и достоверные различия с результатами исследования при катетеризации бедренной вены. Отсутствие роста достоверно чаще встречалось при исследовании катетеров, установленных в бедренную вену (64,5%) по сравнению с яремной веной (40,5%) (критерий χ^2). Можно предполагать, что при увеличении срока функционирования катетеров обсеменение достигнет пороговой величины и может возрасти опасность развития инфекционных осложнений.

Большинство исследователей отмечает преимущественную колонизацию катетеров, установленных в яремную вену. Пункция яремной вены сопровождается статистически более значимым риском развития инфекции по сравнению

с введением катетера в подключичную вену. Колонизация венозных катетеров, введенных в яремную вену, выявляется в среднем в 27% случаев по сравнению с 4% при подключичном доступе [13]. Считается, что повышенная колонизация катетеров, введенных в яремную вену, вызвана микроорганизмами из дыхательных путей, хотя причиной могут быть и трудности с фиксацией, механические нагрузки из-за движений головы [14].

В нашем исследовании достоверных различий частоты колонизации катетеров установленных в яремную и подключичную вены не выявлено. Однако рост микрофлоры чаще регистрировался при посеве катетеров, установленных в яремную вену, – 59,6%, в то время как в подключичной вене колонизировалось 35,7% катетеров.

По мнению одних авторов, риск осложнений при катетеризации бедренной вены такой же, как и яремной или подключичной вены, в других исследованиях установлено, что бедренная катетеризация значительно чаще приводила к развитию инфекционных осложнений по сравнению с катетеризацией подключичной вены [16]. В частности, отмечена более высокая частота колонизации катетера в бедренной вене у взрослых, в то время как в педиатрической практике таких различий не выявлено [4].

Выбирать место локализации и способ установки катетера, по-видимому, следует в зависимости от предполагаемой длительности катетеризации. Доступ в яремную вену предпочтительнее, если предполагается кратковременная катетеризация (от 3 до 7 дней). При длительной катетеризации больше риск возникновения инфекционных осложнений и предпочтение следует отдавать пункции подключичной вены.

Таблица 1

Колонизация катетеров в зависимости от места установки

Место установки	Кол-во катетеров	Из них рост		
		≥ 15 КОЕ, %	< 15 КОЕ, %	нет, %
Вена				
яремная	37	32,4 (n=12)	27,02 (n=10)	40,5* (n=15)
подключичная	14	28,6 (n=4)	7,1 (n=1)	64,3 (n=9)
бедренная	31	16,1 (n=5)	19,4 (n=6)	64,5* (n=20)
Периферические артерии	7	42,8 (n=3)	(n=0)	57,1 (n=4)

* $p < 0,05$

При исследовании видового состава микрофлоры (табл. 2), выделенной с катетеров, преобладали грибы рода *Candida* и стафилококк, преимущественно коагулазоотрицательный (КОС). В меньшем количестве регистрировали энтеробактерии. В целом, бактериальная флора выявлялась в два раза чаще (17,8%), чем грибы (8,9%). Грибы чаще выделяли с катетеров, установленных в верхнюю полую вену (ВПВ), что, возможно, связано с большей интенсивностью их использования.

Следует отметить, что в середине 1970-х гг. *E. coli*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* считались тремя ведущими возбудителями инфекций кровотока, несколько позднее, в 1983 и 1986–89 гг., с первыми двумя из перечисленных микроорганизмов были связаны только 10% всех эпизодов нозокомиальной бактериемии.

По данным В.А. Гологорского [3], в 1980–90-е годы в этиологической структуре катетерного сепсиса преобладали: стафилококк (*S. epidermidis*, *S. aureus*), энтеробактерии (*Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*), а также грамотрицательные неферментирующие бактерии (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*).

За последние два десятилетия изменился спектр возбудителей инфекций кровотока. Число первичных бактериемий, вызванных коагулазоотрицательными стафило- и энтерококками, увеличилось более чем в два раза. В настоящее время коагулазоотрицательные стафилококки вызывают около 25% инфекций кровотока, тогда как в прошлом эти микроорганизмы рассматривались только как контаминанты.

По мнению ряда авторов, стафилококки являются наиболее частыми возбудителями катетер-ассоциированных инфекций, так как катетеры колонизируются в первую очередь микроорганизмами кожи [10, 13]. Ведущими мик-

роорганизмами, изолируемыми с поверхности катетеров, являются коагулазоотрицательные стафилококки. Они способны прикрепляться не только к фибриновому слою, покрывающему катетер, но и непосредственно к поверхности катетера. Поэтому КОС, даже при незначительной контаминации, могут стать причиной генерализованного септического процесса, особенно на фоне угнетения противомикробной защиты [1].

В отличие от других отделений в отделениях интенсивной терапии чаще всего развиваются катетер-ассоциированные бактериемии, вызываемые грамотрицательными возбудителями [10].

В нашем исследовании грибы рода *Candida* выявлены в 8,9% случаев. При этом катетеры, установленные в ВПВ, были инфицированы в 13,7% случаев, а в бедренную вену – только в 3,2%. Стафилококк обнаружен в 8,9% случаев, несколько чаще инфицированы катетеры, установленные в ВПВ. Нами выделены коагулазоотрицательные виды стафилококка, как метициллинорезистентные, так и чувствительные штаммы. Несколько реже выделяли энтеробактерии, преимущественно *Enterobacter*. В единичных случаях выделялся ацинетобактер и энтерококк (табл. 2).

При сравнении степени колонизации катетеров и частоты развития инфекционных осложнений количество микроорганизмов <15 КОЕ зарегистрировано у 10 детей и только в двух случаях выявлена идентичная микрофлора при исследовании катетера и крови (табл. 3). В одном случае наиболее вероятно эндогенная причина сепсиса и колонизация катетера. У другого пациента отсутствовали инфекционные осложнения, что расценивалось как транзиторная бактериемия. Это свидетельствует о потенциальной опасности колонизации катетера

Таблица 2

Видовой состав микрофлоры, выделенной в количестве ≥ 15 КОЕ

Микрофлора	Частота обнаружения		
	все катетеры, % (n=89)	верхняя полая вена, % (n=51)	бедренная вена, % (n=31)
<i>Candida spp.</i>	8,9	13,7	3,2
<i>Staphylococcus spp.</i>	8,9	7,8	3,2
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	4,5	5,9	3,2
<i>Acinetobacter spp.</i>	1,1	2	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	2,2	2	3,2
<i>Enterococcus spp.</i>	1,1	0	3,2

даже незначительным количеством микроорганизмов.

Количество микроорганизмов ≥ 15 КОЕ обнаружено у 19 детей. У пятерых из них (9,8%) осложнения (пневмония, сепсис) не связаны с катетеризацией сосудов. Выявлена колонизация катетера коагулазоотрицательным стафилококком, грибами рода *Candida*, при этом роста микрофлоры из крови не обнаружено.

У 7 детей (13,7%) в видовом составе микрофлоры катетеров преобладал стафилококк, реже выделяли энтеробактерии, а также ацинетобактер, коринебактерии. При этом из крови обнаружен рост микрофлоры, не соответствующей катетерной по виду или фенотипу резистентности к антибиотикам. В этих случаях генерализация инфекции также не была связана с катетеризацией сосудов. Инфекционные осложнения обусловлены наличием других факторов риска, как экзогенных – при вентрилятора-ассоциированных пневмониях, так и эндогенных – транслокация микрофлоры из кишечника с последующим развитием сепсиса.

Соответствие микрофлоры катетера и крови выявлено у 7 пациентов (рост ≥ 15 КОЕ; табл. 3). Во всех случаях течение послеоперационного периода осложнилось септическим процессом. У четырех детей (7,8%) результаты исследования интерпретированы как катетер-ассоциированная инфекция. При наличии клинической картины сепсиса, катетеры были колонизированы грибами рода *Candida* (*C. parapsilosis*, *C. tropicalis*), из крови выделялся такой же вид грибов. Наиболее вероятной причиной сепсиса явилась колонизация катетера с последующей генерализацией процесса.

У троих пациентов (5,9%) при посеве катетеров получено два вида микрофлоры. В значимом количестве (≥ 15 КОЕ) выделяли кокковую микрофлору (стафило-, энтерококк) – преимущественно комменсалы кожи. В меньшем количестве (< 15 КОЕ) выделен второй

вид микроорганизмов (грибы рода *Candida*, *Enterobacter*), а исследование гемокультуры подтвердило этиологическую значимость именно этой микрофлоры, так как она была идентична по виду и спектру чувствительности к антибиотикам. Это свидетельствует о том, что имеет значение не только количество, но и патогенность микроорганизмов, а также преимущественный способ колонизации – по наружной или внутренней поверхности катетера.

Интерпретация результатов исследования в данных случаях может быть неоднозначной. Возможна колонизация катетера кокковой флорой, источником которой наиболее вероятно послужила кожа, с последующим инфицированием другим видом микроорганизмов. При этом возможно как экзогенное, так и эндогенное распространение микроорганизмов в более поздние сроки.

Наиболее сложной была интерпретация результатов именно в этой группе, так как инфекции места введения катетера зарегистрировано не было, при этом имели место несколько факторов риска (как экзогенных, так и эндогенных), которые могли служить причиной генерализации инфекции.

О сложности интерпретации пути колонизации катетеров говорят и другие исследователи. Микроорганизмы могут мигрировать с кожи по наружной или внутренней поверхности катетера вниз по направлению к кончику и колонизировать его. Когда возбудитель достигает кончика катетера, установить происхождение колонизации по клиническим данным или лабораторными методами невозможно.

В соответствии с критериями оценки колонизации катетеров, количество микроорганизмов менее 15 КОЕ не имеет клинического значения. Однако P.J. Collignon и сотр. предложили в целях повышения чувствительности теста при обследовании венозных катетеров снизить пороговую величину до 5 КОЕ. В ряде исследо-

Таблица 3

Распределение больных по степени колонизации катетеров

Результат бактериологического исследования	Кол-во пациентов	Частота колонизации, %	Кол-во исследований		Соответствие микрофлоры крови и катетера
			катетеров	крови	
Роста нет	22	43,1	31	33	–
Рост < 15 КОЕ	10	19,6	14	17	2
Рост ≥ 15 КОЕ	19	37,3	44	47	7
Всего	51	100	89	97	9

ваний установлено, что число колоний <15 КОЕ соответствовало клинической картине сепсиса или бактериемии в тех случаях, когда катетер был первичным источником инфекции. По нашему мнению, обсеменение катетера представляет потенциальную опасность и в ряде случаев служит источником генерализованной катетер-ассоциированной инфекции [9, 11].

Таким образом, нами диагностированы: колонизация катетера при отсутствии роста микрофлоры из крови (9,8% пациентов); колонизация катетера, микрофлора которого не совпадала по виду или спектру чувствительности к антибиотикам с микрофлорой крови (13,7%); генерализованная форма КАИК – катетер-ассоциированный сепсис (7,8% случаев); колонизация катетеров двумя видами микроорганизмов (5,9%) с клинической значимостью одного из них (выделенного в количестве <15 КОЕ).

ВЫВОДЫ

1. Вероятность колонизации катетера у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, возрастает с увеличением длительности катетеризации.
2. Септические осложнения чаще развиваются при колонизации катетера количеством микроорганизмов ≥ 15 КОЕ, преимущественно грибами рода *Candida*, в то время как рост коагулазоотрицательных стафилококков не сопровождается генерализацией процесса.
3. Колонизация катетера количеством микроорганизмов <15 КОЕ не исключает возможности развития катетер-ассоциированного сепсиса. При снижении пороговой величины (15 КОЕ) повышается чувствительность исследования сосудистых катетеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.А., Богданец Л.И., Кириенко А.И. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1992. № 5–6. С. 11–14.
2. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Бачинская Е.Н. // *Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений: Сб. статей под ред. Н.В. Белобородовой*. М., 2005. С. 5–13.
3. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Бекбергенов Б.М. и др. // *Грудная хирургия*. 1988. № 1. С. 12–15.
4. Белобородов В.Б. // *Инфекции и антимикробная терапия*. 2002. Т. 4. № 6. С. 177–180.
5. Лыткин М.И., Кучеренко А.Д. // *Вестник хирургии*. 1986. № 4. С. 133–137.
6. Савельев В.С. // *Грудная хирургия*. 1988. № 1. С. 8–12.
7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Клейменов О.Н., Алексеева Е.А. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1992. № 5. С. 3–8.
8. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н. // *Ангиогенный сепсис*. СПб.: Наука, 1996. С. 125.
9. Collignon P.J., Sone N., Pearson I.Y. et al. // *J. Clin. Microbiol.* 1986. V. 24. P. 532–535.
10. Dooley D.P., Garcia A., Kelly J.W. et al. // *J. Clin. Microbiol.*, Feb., 1996. P. 409–412.
11. Linares J., Sitges-Serra A., Garau J. et al. // *J. Clin. Microbiol.* 1985. V. 21. P. 357–360.
12. Maki D.G., Weise C.E., Sarafin H.W. // *N. Engl. J. Med.* 1977. V. 296. P. 1305–1309.
13. Mermel L.A., McCormick R.D., Springman S.R. et al. // *Am. J. Med.* 1991. V. 91 (Suppl. 3B). P. 197S–205S.
14. Michel L., McMichan J.C., Bachy J.L. // *Am. J. Surg.* 1979. V. 137. P. 745–748.
15. Snyderman D.R., Murray S.A., Kornfeld S.J. et al. // *Am. J. Med.* 1982. V. 73. P. 695–699.
16. Williams J.F., Seneff M.G., Friedman B.C. et al. // *Crit. Care Med.* 1991. V. 19. P. 550–555.