

# Аналіз етіологічної структури та профілю медикаментозної резистентності збудників нозокоміальної пневмонії в дітей раннього віку, які перебували на штучній вентиляції легень

В.В. Данилова<sup>1</sup>, С.І. Бевз<sup>2</sup>, С.С. Овчаренко<sup>1</sup>, О.С. Шевченко<sup>1</sup>, Л.Д.Тодоріко<sup>3</sup>

1. Харківський національний медичний університет, м. Харків
2. КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1», м. Харків
3. ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБҐРУНТУВАННЯ.** Результати лікування дітей молодшого віку, які перебувають на штучній вентиляції легень у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), безпосередньо залежать від застосовуваної у відділенні програми антибіотикотерапії.

**МЕТА.** Проаналізувати етіологічну структуру і рівень антибіотикорезистентності збудників нозокоміальної пневмонії (НП) у дітей раннього віку в умовах ВАІТ Обласної дитячої клінічної лікарні № 1 м. Харкова за період 2000-2018 рр.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** 89 дітей віком до 3 років із нозокоміальною пневмонією, які перебували на штучній вентиляції легень у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Грамнегативні мікроорганізми (МО) були виділені у 84,3 % випадків (n=75), грам-позитивні МО – у 12,35 % (n=11), гриби різних видів – у 3,37 % (n=3). Проведене дослідження антибіотикорезистентності штамів мікроорганізмів, виділених з ендотрахеального аспірату в дітей раннього віку з нозокоміальною пневмонією, достовірно вказує на переважання в структурі збудників грамнегативних мікроорганізмів, що мають множинну або панрезистентність.

**ВИСНОВКИ.** Проведення регулярного моніторингу антибіотикочутливості дозволить більш гнучко проводити політику антибіотикотерапії в умовах ВАІТ, що, своєю чергою, забезпечить підвищення ефективності лікування, дасть змогу знизити економічні витрати і летальність цього контингенту хворих.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** анестезіологія та інтенсивна терапія, нозокоміальна пневмонія, діти раннього віку, мікроорганізми, антибіотикорезистентність.

## Analysis of the Etiological Structure and Profile of Drug Resistance of Causative Agents of Nosocomial Pneumonia in Young Children Who Were on Mechanical Ventilation

V.V. Danilova<sup>1</sup>, S.I. Bevz<sup>2</sup>, S.S. Ovcharenko<sup>1</sup>, O.S. Shevchenko<sup>1</sup>, L.D. Todoriko<sup>3</sup>

1. Kharkiv National Medical University, Kharkiv
2. Regional Children's Clinical Hospital № 1, Kharkiv
3. Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

**Conflict of interests:** none

**BACKGROUND.** The results of the treatment of young children who are on artificial lung ventilation in the departments of anesthesiology and intensive care (DAIC) depend directly on the antibiotic therapy policy used in the department.

**AIM.** Analysis of the etiological structure and the level of antibiotic resistance of pathogens of nosocomial pneumonia (NP) in young children in the conditions of the DAIC of the Regional Children's Clinical Hospital № 1 in Kharkov for the period 2000-2018.

**MATERIALS AND METHODS.** 89 children with nosocomial pneumonia who were undergoing artificial lung ventilation in the anesthesiology and intensive care unit up to 3 year-olds.

**RESULTS.** Gram-negative microorganisms (MOs) were isolated in 84.3% (n=75), gram-positive MOs – in 12.35% (n=11), micosis of different species in 3.37% (n=3). The study of antibiotic resistance of strains of microorganisms isolated from endotracheal aspirate in infants with nosocomial pneumonia, significantly indicates the predominance in the structure of pathogens of gram-negative microorganisms having multiple or panresistant microorganisms

**CONCLUSIONS.** Carrying out regular monitoring of antibiotic sensitivity will allow more flexible implementation of antibiotic therapy policy in the DAIC, which, in turn, will increase the effectiveness of treatment, will reduce the economic costs and mortality of this contingent of patients.

**KEY WORDS:** department of anesthesiology and intensive care, nosocomial pneumonia, infants, microorganisms, antibiotic resistance.

# Анализ этиологической структуры и профиля лекарственной резистентности возбудителей нозокомиальной пневмонии у детей раннего возраста, находившихся на искусственной вентиляции легких

В.В. Данилова<sup>1</sup>, С.И. Бевз<sup>2</sup>, С.С. Овчаренко<sup>1</sup>, О.С. Шевченко<sup>1</sup>, Л.Д. Тодорико<sup>3</sup>

1. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

2. КНП ХОС «Областная детская клиническая больница № 1», г. Харьков

3. ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

**Конфликт интересов:** отсутствует

**ОБОСНОВАНИЕ.** Результаты лечения детей младшего возраста, которые находятся на искусственной вентиляции легких в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ), непосредственно зависят от применяемой в отделении программы антибиотикотерапии.

**ЦЕЛЬ.** Проанализировать этиологическую структуру и уровень антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальной пневмонии (НП) у детей раннего возраста в условиях ОАИТ Областной детской клинической больницы № 1 г. Харькова за период 2000-2018 гг.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 89 детей в возрасте до 3 лет с нозокомиальной пневмонией, которые находились на искусственной вентиляции легких в отделении анестезиологии и интенсивной терапии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Грамотрицательные микроорганизмы (МО) были выделены в 84,3 % случаев (n=75), грамположительные МО – в 12,35 % (n=11), грибы разных видов – в 3,37 % (n=3). Проведенное исследование антибиотикорезистентности штаммов микроорганизмов, выделенных из эндотрахеального аспирата у детей раннего возраста с нозокомиальной пневмонией, достоверно указывает на преобладание в структуре возбудителей грамотрицательных микроорганизмов, имеющих множественную или панрезистентность.

**ВЫВОДЫ.** Проведение регулярного мониторинга антибиотикочувствительности позволит более гибко проводить политику антибиотикотерапии в условиях ОАИТ, что, в свою очередь, приведет к повышению эффективности лечения, даст возможность снизить экономические затраты и летальность данного контингента больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** анестезиология и интенсивная терапия, нозокомиальная пневмония, дети раннего возраста, микроорганизмы, антибиотикорезистентность.

### Вступ

Результаты лікування дітей раннього віку, які тривалий час (від 7 днів і більше) перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ) у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), безпосередньо залежать від застосовуваної у відділенні програми антибіотикотерапії.

Аналіз літературних джерел показав, що частота нозокоміальних пневмоній (НП) у дітей, які перебувають у палатах реанімації й інтенсивної терапії, становить 20 % від числа всіх лікарняних інфекцій [1, 2], а летальність серед хворих на НП може досягати 30-50 % [3]. Динаміка вищезазначених показників залежить від тяжкості й характеру супутньої патології, а також від антибактеріальної чутливості збудника НП [4, 5].

З появою нових високоефективних антибактеріальних препаратів практичні можливості антимікробної терапії НП істотно розширилися. Однак внутрішньолікарняна інфекція – складний динамічний процес, що безпосередньо залежить від резистентності бактеріальних збудників до більшості сучасних антибіотиків й епідеміологічної ситуації

самого стаціонару [6-7]. Крім того, широке і безсистемне застосування антибіотиків призводить до швидкої селекції і поширення в стаціонарі стійких штамів мікроорганізмів [1, 4].

Важливість локального мікробіологічного моніторингу пацієнтів ВАІТ із застосуванням сучасних методик зростає, особливо в умовах збільшення частоти інфекцій, зумовлених мікроорганізмами з невідомою антибактеріальною резистентністю. Нераціональне застосування антибіотиків економічно невигідне і зменшує ефективність усього комплексу інтенсивної терапії, особливо в дітей раннього віку.

Впровадження заходів щодо оптимізації емпіричної терапії інфекційних ускладнень може істотно розширити можливості та підвищити ефективність лікування пацієнтів у ВАІТ, тому найважливішим завданням є правильний вибір оптимального лікарського препарату. Ігнорування фактів, що стосуються вентилятор-асоційованої пневмонії, не сприяє веденню серйозної роботи в цій області, оскільки лише об'єктивний аналіз етіологічної структури та антибіотикорезистентності збудників НП дозволить забезпечити

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

надійний антимікробний захист для поліпшення результатів інтенсивної терапії НП. Усе вищевикладене й обумовлює актуальність даного дослідження.

### Мета

Проаналізувати етіологічну структуру і рівень антибіотикорезистентності збудників НП у дітей раннього віку в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

### Матеріали і методи

Для реалізації поставленої мети досліджували штами МО, виділені з ендотрахеального аспірату та/або бронхоальвеолярного лаважу у 89 дітей віком до 3 років із НП, які перебували на ШВЛ у ВАІТ обласної дитячої клінічної лікарні № 1 м. Харкова за період 2000-2018 рр. Діагностичним рівнем вважали концентрацію мікроорганізму  $10^3$ - $10^4$  КУО/мл. Критерієм включення було виникнення в пацієнта пневмонії, яка розвивалася через 48-72 години після надходження хворого в стаціонар і яка не існувала і не перебувала у фазі інкубаційного періоду до моменту госпіталізації. Збір досліджуваного матеріалу проводився безпосередньо після рентгенологічно документованої появи інфільтрату. Ідентифікація збудників проводилася за загальноприйнятими мікробіологічними методиками. Чутливість визначалася дискодифузійним методом на середовищі Мюллера-Хінтона. Метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA) визначали в скринінговому тесті із цефокситином.

### Результати та їх обговорення

Грамнегативні мікроорганізми (МО) були виділені у 84,3 % випадків (n=75), грампозитивні МО – у 12,35 % (n=11), гриби різних видів – у 3,37 % (n=3). 3-поміж грамнегативних бактерій переважали *Pseudomonas aeruginosa* (54,7 %, n=41) та *Acinetobacter baumannii* (28 %, n=21), у 9,3 % випадків (n=7) була висіяна *Klebsiella pneumoniae*. Частки *Moraxella catarrhalis* (n=2), *Proteus mirabilis* (n=2) й *Enterobacter spp.* (n=2) виявилися рівними (по 2,6 %). Серед грампозитивних МО переважав *Staphylococcus aureus* (81,8 %, n=9), причому частка MRSA дорівнювала 45,45 % (n=5), *Streptococcus pneumoniae* висіяно у 18,18 % випадків (n=2). У двох дітей була відзначена асоціація грамнегативних мікроорганізмів з грибами.

Аналіз дослідження антибіотикорезистентності збудників достовірно показав наявність у *Pseudomonas aeruginosa* резистентності до карбапенемів у 76 % випадків, до цефалоспоринів III-IV поколінь – у 62 %, до цiproфлораксацину – у 58 %, до цефоперазону/сульбактаму – у 47 %, до амікацину – у 46 %, до піперациліну/тазобактаму – у 32 % випадків. Загалом 13 (31,7 %) штамів мали множинну стійкість, 12 (29,27 %) штамів були панрезистентними.

*Acinetobacter baumannii* був стійкий до цефалоспоринів III-IV поколінь у середньому в 96 % випадків, до цiproфлораксацину – у 88 %, до амікацину – в 76 %,

до цефоперазону/сульбактаму – в 73 %, до карбапенемів – у 62 %, до піперациліну/тазобактаму – в 53% випадків. Дев'ять (42,86 %) штамів мали множинну стійкість. Панрезистентними виявилися 12 (57 %) штамів.

*Klebsiella pneumoniae* демонструвала стійкість до цефалоспоринів III-IV поколінь у 91 % випадків, до амікацину – у 76 %, до цiproфлораксацину – в 70 %, до піперациліну/тазобактаму – у 48 %, до цефоперазону/сульбактаму – у 47 %, до тигацилу – у 20 %, до карбапенему – в 10 % випадків. Шість (85,9 %) штамів мали множинну стійкість. Панрезистентних штамів *K. pneumoniae* не виявлено.

*Proteus mirabilis* був резистентним до цефалоспоринів III-IV поколінь у 29 % випадків, до амікацину – у 23 %, до тигацилу – у 13 %, до цiproфлораксацину – у 10 %, до цефоперазону/сульбактаму – в 6 %, до карбапенемів – у 2 %, до піперациліну/тазобактаму – в 1 % випадків. Один (50 %) штам мав множинну стійкість. Панрезистентних штамів не виявлено.

*Enterobacter spp.*, резистентний до цефалоспоринів III-IV поколінь, був висіяний у 61 % випадків, до амікацину – в 50 %, до цiproфлораксацину і цефоперазону/сульбактаму – в 37 %, до піперациліну/тазобактаму і тигацилу – в 10 %; до карбапенемів резистентність не виявлена. Множинну стійкість мав 1 штам.

Таким чином, аналіз антибіотикорезистентності грамнегативних мікроорганізмів показав, що в середньому до цефалоспоринів III-IV поколінь стійкість спостерігалася в 67,8 % випадків, до цiproфлораксацину – в 64,2 %, до амікацину – в 54,2 %, до цефоперазону/сульбактаму – в 42 %, до карбапенемів – у 30 %, до піперациліну/тазобактаму – у 28,8 % випадків; крім того, відзначено множинну антибіотикорезистентність (у 40 % випадків) або панрезистентність (у 32 % випадків). Поясненням цього факту може бути ранне (з моменту надходження дитини в стаціонар) превентивне призначення антибактеріальних препаратів широкого спектра дії.

У ході аналізу виявлено, що всі грампозитивні мікроорганізми зберігали хорошу чутливість до ванкоміцину та лінезоліду.

### Висновки

1. Проведене дослідження антибіотикорезистентності штамів мікроорганізмів, виділених з ендотрахеального аспірату в дітей раннього віку з нозокоміальною пневмонією, достовірно вказує на переважання в структурі збудників грамнегативних мікроорганізмів, які мають множинну або панрезистентність, що потребує оптимізації протоколів емпіричної антибіотикотерапії.

2. Регулярний моніторинг антибіотикочутливості дозволить більш гнучко призначати програму антибіотикотерапії в умовах ВАІТ, що, своєю чергою, сприятиме підвищенню ефективності лікування, дасть змогу знизити економічні витрати і летальність даного контингенту хворих.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Література

1. Вострикова Т. Ю. Микробиологическое обоснование ротации антибиотиков в отделении реанимации и интенсивной терапии кардиохирургической клиники: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07. Москва, 2006. 107 с.
2. Ефимова М. Ю. ИВЛ-ассоциированная пневмония у детей (частота развития, клинические варианты, новые диагностические критерии, результаты): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09. Новосибирск; 2006. 119 с.
3. Жерносек В. Ф. Гострі пневмонії у дітей: стартова антибактеріальна терапія типових пневмоній в умовах стаціонару. *Медичні новини*. 2006; 10
4. Манеров Ф. К., Андриянова О. И., Хамин И. Г. Нозокомиальная пневмония, связанная с проведением искусственной вентиляции легких у детей (факторы риска и результаты). *Мать и дитя в Кузбассе*. 2007. № 3 (30). С. 20-23.
5. Сидоренко С. В. Динаміка антибіотикорезистентності збудників госпітальних інфекцій у відділенні реанімації. *Consilium Medicum*. 2010; 3 (2):61-65.
6. Grap M.J., Munro C.L. Ventilator-associated pneumonia: Clinical significance and implications for nursing. *Heart Lung*. 2001; 26 (4): 419-429.
7. Hayon J., Figltokini C., Combes A., et al. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165 (1): 41-46.

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS:

#### **Данилова Вікторія Василівна**

Кафедра дитячої хірургії та дитячої анестезіології  
Харківського національного медичного університету.  
Канд. мед. наук, доцент.  
337-А, вул. Клочківська, м. Харків, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-9706-1373](https://orcid.org/0000-0002-9706-1373)

#### **Danilova Victoria Vasilyvna**

PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Surgery  
and Pediatric Anesthesiology, KhNMU.  
337-A Klochkivska Str., Kharkiv, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0002-9706-1373>

#### **Бевз Сергій Іванович**

Завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії  
КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1» м. Харкова.  
337-А, вул. Клочківська, м. Харків, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-6192-1725](https://orcid.org/0000-0001-6192-1725)

#### **Bevz Sergiy Ivanovych**

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Municipal  
Non-Profit Enterprise of Kharkiv Regional Council «Regional Children's Clinical  
Hospital N1» in Kharkiv.  
337-A Klochkivska Str., Kharkiv, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0001-6192-1725>

#### **Овчаренко Сергій Сергійович**

Асистент кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології  
Харківського національного медичного університету.  
Канд. мед. наук.  
337-А, вул. Клочківська, м. Харків, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-1834-391X](https://orcid.org/0000-0003-1834-391X)

#### **Ovcharenko Sergiy Sergiyovich**

PhD, Assistant Professor, Department of Pediatric Surgery and Pediatric  
Anesthesiology, KhNMU.  
337-A Klochkivska Str., Kharkiv, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0003-1834-391X>

#### **Шевченко Ольга Станіславівна**

Завідувачка кафедри фізіотрії та пульмонології  
Харківського національного медичного університету.  
Д-р мед. наук, професор.  
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-5476-3981](https://orcid.org/0000-0002-5476-3981)

#### **Shevchenko Olha Stanislavivna**

Head of the Department of phthisiology and pulmonology  
Kharkiv National Medical University.  
DM, professor.  
4 Avenue of Science, Kharkiv, 61022, Ukraine.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-5476-3981](https://orcid.org/0000-0002-5476-3981)

#### **Тодоріко Лілія Дмитрівна**

Завідувачка кафедри фізіотрії та пульмонології  
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».  
Д-р мед. наук, професор.  
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-9042-0073](https://orcid.org/0000-0001-9042-0073)

#### **Todoriko Liliia Dmytrivna**

Head of Department of Phthisiology & Pulmonology of Higher State Educational  
Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University».  
DM, professor.  
2 Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.  
ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-9042-0073](https://orcid.org/0000-0001-9042-0073)

### КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

#### **Шевченко Ольга Станіславівна**

Тел.: +380577077380  
E-mail: [diva5002007@yahoo.com](mailto:diva5002007@yahoo.com)

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-3-16-19