

могут в определенной степени объяснить нарушения адаптационных и восстановительных процессов в нервной ткани в ответ на ее гипоксическое повреждение. Соглашаясь с существенным вкладом нейротрофических факторов в механизмы патогенеза, мы не обнаружили их значительной диагностической эффективности. Поэтому общепризнанный комплексный подход к установлению данного диагноза с применением современных методов нейровизуализации остается актуальным.

Заключение

Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемической природы характеризуется повышением активности NSE и снижением содержания BDNF в крови у детей раннего возраста. Однако недостаточно высокая чувствительность теста NSE, довольно низкая специфичность BDNF не позволяют рекомендовать их в качестве обязательных тестов. Мы полагаем, что оценка информации о лабораторных биомаркерах перинатального повреждения ЦНС требует дальнейшего анализа.

Литература

1. Bothwell, M. NGF, BDNF, NT3, and NT4 / M. Bothwell // *Handb Exp Pharmacol.* — 2014. — № 220. — P. 3–15.
2. Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity / F. Calabrese, A. C. Rossetti, G. Racagni et al. // *Front Cell Neurosci.* — 2014. — № 8. — P. 430.
3. Canavese, M. Protective or pathogenic effects of vascular endothelial growth factor (VEGF) as potential biomarker in cerebral malaria / M. Canavese, R. Spaccapelo // *Pathog Glob Health.* — 2014. — Mar; 108 (2). — P. 67–75.
4. Biomarkers for Severity of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Outcomes in Newborns Receiving Hypothermia / L. F. Chalak, P. Sánchez, B. Adams-Huet et al. // *TherapyJ Pediatr.* — 2014. — Mar; 164 (3). — P. 468–474.
5. Huang, T. L. Advances in biomarkers of major depressive disorder / T. L. Huang, C. C. Lin // *Adv Clin Chem.* — 2015. — № 68. — P. 177–204.
6. Larphaveesarp, A. Growth Factors for the Treatment of Ischemic Brain Injury (Growth Factor Treatment) / A. Larphaveesarp, D. M. Ferriero, F. G. Gonzalez // *Brain Sci.* — 2015. — № 5(2). — P. 165–177.
7. Lu, B. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. // B. Lu, G. Nagappan, Y. Lu // *Handb Exp Pharmacol.* — 2014. — № 220. — P. 223–250.
8. Martínez-Levy, G. A. Genetic and epigenetic regulation of the brain-derived neurotrophic factor in the central nervous system // G. A. Martínez-Levy, C. S. Cruz-Fuentes // *Yale J Biol Med.* — 2014. — № 87 (2). — P. 173–186.
9. Serum biomarkers of MRI brain injury in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with whole-body hypothermia: a pilot study / A. N. Massaro, A. Jeromin, N. Kadom // *Pediatr Crit Care Med.* // 2013. — № 14 (3). — P. 310–317.
10. Effects of hypothermia on NSE and S-100 protein levels in CSF in neonates following hypoxic/ischaemic brain damage // J. Sun, J. Li, G. Cheng et al. // *Acta Paediatr.* — 2012. — № 101 (8). — P. 316–320.
11. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review // Van Laerhoven H., de Haan T. R., M. Offringa et al. — *Pediatrics.* — 2013. — № 131 (1). — P. 88–98.

ДИАГНОСТИКА КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА

УДК 616.151-022-053.2

**Л.Г. Боронина, Е.В. Саматова, М.П. Кукушкина,
С.М. Блинова, С.С. Устюгова, С.А. Панова**

*Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург, Российская Федерация*

Исследовано 238 проб катетеров от 220 детей, преимущественно из хирургических, реанимационных и онкогематологических отделений. Для диагностики катетер-ассоциированных инфекций кровотока применяли полуколичественный метод посева катетера по D. Маки и выделение гемокультуры из интактной вены.

Доля колонизированных или локально инфицированных катетеров составила 79,2%, катетер-ассоциированных инфекций кровотока — 20,8%.

Ключевые слова: центральный венозный катетер, катетер-ассоциированные инфекции, микробиологическая диагностика, инфекции кровотока.

DIAGNOSIS OF CATHETER-ASSOCIATED BLOODSTREAM INFECTIONS

**L.G. Boronina, E.V. Samatova, M.P. Kukushkina,
S.M. Blinova, S.S. Ustyugova, S.A. Panova**

Urals state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

238 catheters from 220 children were studied mainly from the surgical, intensive care and oncohematological departments. For the diagnosis of catheter-associated bloodstream infections used semiquantitative method inoculation catheters by D. Maki and blood culture isolation of intact vein. Share colonized or locally infected catheters was 79.2%, catheter-associated bloodstream infections — 20.8%.

Keywords: central venous catheter, catheter-associated infections, microbiological diagnostics, bloodstream infections.

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, имеют место в любом стационаре, в том числе катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) Частота инфекций, связанных с сосудистыми катетерами, составляет: в развивающихся странах — 6,9—8,9 на 1000 дней катетеризации, в США — 1,5 на 1000 дней катетеризации. Количество КАИК варьирует в различных по структуре и профилю отделениях и стационарах: от 2,9 случая на 1000 дней катетеризации в специализированных отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), до 7,7 случая у пациентов ОРИТ общего профиля [4; 5]. В России — 4,6 случая у пациентов ОРИТ на 1000 дней катетеризации [1]. Примерно у 15% пациентов после постановки центрального венозного катетера (ЦВК) развиваются осложнения: механические — 5—19%, инфекционные — 5—26%, тромботические — до 26%, которые требуют удаления катетера. Риск возникновения КАИК частично определяется типом используемого материала и длительностью применения: при сроках катетеризации до 7 дней развитие инфекции наблюдается у 5% больных, более 1 месяца — у 36% больных [4; 5]. КАИК занимает 3-е место среди всех нозокомиальных инфекций (20%). Первое место среди причин бактери-

мий: 10% — от числа госпитализированных, 87% — первичных бактериемий. Регистрируется 500 000 случаев ежегодно в Европе и США (80 000 случаев в ОРИТ). Связь сепсиса с инфицированным катетером составляет от 20 до 55% [2].

Согласно разным источникам, определения, что такое КАИК, неодинаковы. Так, в соответствии с национальными клиническими рекомендациями под КАИК понимают группу инфекционных заболеваний, развивающихся у человека в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств при оказании медицинской помощи [4]. В федеральных клинических рекомендациях определение более широкое и включает группу инфекционных заболеваний, развивающихся у человека в результате использования сосудистого катетера не только для введения лекарственных средств, но и для забора проб крови или иных процедур при оказании медицинской помощи [5].

Цель работы — изучить этиологию катетер-ассоциированных инфекций кровотока у детей в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

С 2014-го по 2015 год исследовано 238 проб катетеров от 220 детей преимущест-

венно из хирургических, реанимационных и онкогематологических отделений. Посев катетеров осуществлялся полуколичественным методом по D. Makі на кровяно-сывороточный агар и погружением катетера в сахарный бульон для изучения его внутреннего канала. Для посева крови из интактной периферической вены использовались: системы для гемокультур «Signal» («Oxoid», Великобритания), двухфазная среда («bioMerieux», Франция), флаконы для автоматического анализатора гемокультур «ВАСТЕС 9050» («BectonDickinson», США). Видовая идентификация выделенных микроорганизмов проводилась классическими бактериологическими методиками с использованием тест-систем для полуавтоматических АТВ Expression (bioMerieux, Франция), SENSITITRE (TREK Diagnostic Systems, США) и автоматического MicroScan WalkAway 96 (Siemens, Германия) анализаторов.

Результаты и обсуждение

Перед исследованием проведен анализ имеющихся микробиологических методов диагностики КАИК с целью выбора методики, которая может быть использована во всех практических лабораториях. Все описанные методики можно подразделить на три группы. В первую входят способы, не требующие удаления катетера при отсутствии для этого клинических показаний: количественное культуральное исследование образцов крови, взятых одновременно из катетера и периферической вены (требует значительных трудозатрат, квалификации, высокая стоимость исследования); определение времени до получения сигнала о наличии роста при исследовании образцов крови, взятых одновременно из катетера и периферической вены с помощью автоматических баканализаторов гемокультур (сложно интерпретировать результат, если пациент получает антибиотики через этот катетер); количественное культуральное исследование образца крови, взятого из катетера (невозможно дифференцировать КАИК и массивную бактериемию);

AOLC (acridine orange leucocyte cytopspine) тест — окраска акридиновым оранжевым цитоспинового мазка лейкоцитов (мало изучен и редко используется); использование эндOLUMИНАЛЬНЫХ щеток (может спровоцировать бактериемию, аритмии, эмболии). Вторая группа объединяет методы, требующие удаления катетера при наличии для этого клинических показаний: полуколичественное культуральное исследование удаленного катетера по методу D. Makі (отсутствие роста микроорганизмов, локализующихся в просвете катетера в биопленке); количественное культуральное исследование удаленного катетера после обработки ультразвуком, интенсивного встряхивания с помощью вортекса или центрифугирования (не определено значение различий пороговых значений $\geq 10^3$ или $\geq 10^2$); микроскопия кончика удаленного катетера, окрашенного по Граму и акридиновым оранжевым (сомнительный и непрактичный метод исследования). Третья включает дополнительные научные микробиологические методики: ПЦР-диагностика (Warwick с соавт., 2004 г.) — метод количественного определения 16S-рибосомальной ДНК бактерий в образцах крови, взятых из ЦВК, с помощью ПЦР; серологическая диагностика — исследователями из Великобритании предложен ИФА-тест для диагностики КАИК, вызванных коагулазонегативными стафилококками. Методика предполагает определение титра IgG к липиду S — внеклеточному антигену коагулазонегативных стафилококков; для диагностики локальных инфекций в месте введения катетера используют прямую микроскопию и культуральное исследование материала, полученного из очага локальной инфекции; Bouza с соавт. (2007 г.) предложили метод без удаления катетеров, который предусматривал использование полуколичественного исследования мазков с поверхности кожи (области в радиусе 3 см от места введения катетера), полученных с помощью влажного ватного тампона, и мазков с внутренней поверхности соединительной втулки катетера, взятых тонкими тампонами с альгинатом кальция [2; 3].

Исходя из вышеизложенного, остановились на посеве катетеров полуколичественным методом по D. Maki на кровяно-сыворочный агар, но с погружением катетера в сахарный бульон для изучения его внутреннего канала.

Микроорганизмы обнаружены в 59 пробах (24,8%), из них 48 образцов сопровождалась параллельным посевом крови, забранной из интактной вены. Монокультуры в количестве ≥ 15 КОЕ/катетер выделены в 20 анализах (33,8%), а < 15 КОЕ/катетер — в 24 пробах (40,6%). В 25,6% образцов выявлена ассоциация микроорганизмов.

Всего обнаружено 77 микроорганизмов, среди них, как в монокультурах, так и в ассоциациях, преобладали коагулазонегативные стафилококки 59,7%, преимущественно *Staphylococcus epidermidis* — 42,8%. Доля остальных составила: *Escherichia coli* — 3,9%, *Acinetobacter baumannii* — 3,9%, *Klebsiella pneumoniae* — 2,6%, *Pseudomonas aeruginosa* — 2,6%, *Stenotrophomonas maltophilia* — 1,3%, *Staphylococcus aureus* — 6,4%, *Enterococcus faecalis* — 6,4%, *Streptococcus viridans* — 3,9%, *Corynebacterium spp.* — 3,9%, *Candida parapsilosis* — 1,3%, *Candida albicans* — 1,3%, *Candida non-albicans* — 2,6%.

В России и других странах коагулазонегативные стафилококки по частоте встречаемости среди возбудителей КАИК лидируют на протяжении многих лет: 1986—1989 гг. — 27%, 1992—1999 гг. — 37%, 2001 г. — 34%. Второе место делят *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus spp.*, затем идут представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующих грамотрицательных бактерий (прежде всего *P. aeruginosa*), и грибы рода *Candida* [2]. А в отношении летальности (при доказанных случаях КАИК) имеется обратная тенденция. Так, уровень смертности при КАИК, вызванной коагулазонегативными стафилококками, составляет 0,7%, *S. aureus* — 8,2%, грибами рода *Candida* — 38%, *P. aeruginosa* — 50%.

При выделении микроорганизмов в ассоциациях часто возникает вопрос: это ко-

лонизация или контаминация, особенно при обнаружении представителей нормобиоты кожи (*S. epidermidis*, *Corynebacterium spp.*) или микроорганизмов с объектов внешней среды (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) (табл. 1).

Таблица
Состав выделенных ассоциаций

Выделенные ассоциации.	n*
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i>	1
<i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2
<i>S. epidermidis</i> + <i>C. albicans</i>	1
<i>E. coli</i> + <i>Corynebacterium spp.</i>	1
<i>S. maltophilia</i> + <i>Candida non-albicans</i>	1
<i>E. faecalis</i> + <i>A. baumannii</i>	1
<i>S. epidermidis</i> + <i>Corynebacterium spp.</i>	2
<i>S. epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>S. haemolyticus</i>	
+ <i>E. faecalis</i>	1
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. viridans</i>	2
<i>S. haemolyticus</i> + <i>S. viridans</i>	1

Прим.: * n — количество проб.

Поэтому для отсечения контаминации необходим параллельный посев крови из интактной вены.

Таким образом, инфекции, связанные с катетером, доказаны в 10 случаях. И из крови интактной вены и интраваскулярного катетера у 5 пациентов выделялись: *S. epidermidis* (n=3), *E. coli* (n=1), *E. faecalis* + *A. baumannii* (n=1); у 3 детей: *S. aureus* (n=2), *A. baumannii* (n=1); у 2 пациентов выявлен *S. aureus*.

Выводы

Доля колонизированных или локально инфицированных катетеров составила 79,2% (при исследовании по методу D. Maki). Доля доказанных катетер-ассоциированных инфекций кровотока составила 20,8%. В настоящее время оптимальным для диагностики КАИК является полуколичественное или количественное культуральное исследование дистального отдела удаленного катетера и параллельно посев крови из интактной периферической вены.

Литература

1. Бельский, Д. В. Госпитальные инфекции в отделениях реанимации нейрохирургического профиля: распространенность, факторы риска и определение подходов к профилактике: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Бельский. — Екатеринбург, 2012. — 27 с.
2. Бережанский, Б. В. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока / Б. В. Бережанский, А. А. Жевнерев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 130—144.
3. Микробиологическая диагностика катетер-ассоциированных инфекций кровотока // Школа сосудистого доступа. I.C.S. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.incsys.ru/school/base/kaik/diagnostics>.
4. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК): национальные клинические рекомендации. — Москва, 2014. — 30 с.
5. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК): федеральные клинические рекомендации / Д. Ш. Биккулова, Д. В. Заболотский, Ш. Н. Ершова и др. — Москва, 2014. — 20 с.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

УДК 616.99(470)

Л.Г. Боронина, Е.В. Саматова, С.М. Блинова, М.П. Кукушкина, С.С. Устюгова

Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург, Российская Федерация

Произведена этиологическая расшифровка заболеваний, передающихся иксодовыми клещами, у 142 пациентов (детей и взрослых) с лихорадкой неясной этиологии или укусом клеща в анамнезе, находящихся в стационаре с признаками инфекционного заболевания, с помощью серологического метода (ИФА, IgM и IgG). IgM к вирусу клещевого энцефалита обнаружен у 17 пациентов (35,4%), к возбудителям иксодового клещевого боррелиоза — у одного (2%), к возбудителю грануляцитарного анаплазмоза человека — у двоих (4%). IgM к возбудителям моноцитарного эрлихиоза человека не выявлены. Одномоментно IgM определялись не только к вирусу клещевого энцефалита и возбудителям иксодового клещевого боррелиоза, но и к *Anaplasma phagocytophilum* у 8,3% пациентов.

Ключевые слова: клещевые инфекции, этиология, лабораторная диагностика.

ACTUAL ASPECTS OF ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN URAL REGION

L.G. Boronina, E.V. Samatova, S.M. Blinova, M.P. Kukushkina, S.S. Ustyugova

Urals state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

Etiological decoding was produced of infections transmitted by Ixodes ticks. 142 patients (adults and children) with a fever of unknown etiology or tick bite history of being in the hospital with symptoms of infection was investigate serological methods (ELISA, IgM and IgG). IgM of tick-borne encephalitis virus is found in 17 patients (35.4%), of Ixodes tick borreliosis agents in one (2%), of human granulocytic anaplasmosis pathogen in two (4%). IgM is not revealed of monocytic ehrlichiosis agents person. IgM were determined simultaneously not only to the tick-borne encephalitis virus and Ixodes tick borreliosis pathogens, but also to *Anaplasma phagocytophilum* in 8.3% patients.

Keywords: tick-borne infections, etiology, laboratory diagnostics.

Природно-очаговые трансмиссивные этиологическим разнообразием. Лесные территории являются ареалом обитания клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus* — пе-