



ИНФОРМАТИВНОСТЬ ТРАДИЦИОННОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ СЕПСИСЕ У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Ю. Ю. Кирычков^{1,2}, Р. Э. Якубцевич¹, С. Н. Пузин², Н. И. Усольцева²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Москва, Российская Федерация

Введение. Выявление микроорганизмов в биологических средах – наиболее распространенный клинико-лабораторный метод диагностики и интенсивной терапии инфекционных осложнений. Идентификация патогенов определяет целевой выбор противомикробных препаратов. Однако обнаружение того или иного вида микробиологической культуры в тканях и органах пациентов не всегда коррелируют с исходами септических состояний.

Цель исследования. Провести анализ информативности стандартных микробиологических исследований при сепсисе у пациентов с повреждением головного мозга разного генеза.

Материал и методы. В ретроспективное, когортное исследование включены 40 пациентов (мужчин – 23, женщин – 17, средний возраст – 50,43±2,84 года) нейрореанимационного профиля. Изучено значение важнейших микробиологических паттернов биологических сред у выживших пациентов и умерших от сепсиса.

Результаты. Обнаружение *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* в моче, *Providencia stuartii* в трахеобронхиальном аспирате наблюдалось только у умерших пациентов, что можно считать неблагоприятными микробиологическими факторами при сепсисе и септическом шоке.

Выводы. Выявлено снижение клинической значимости традиционного метода верификации патогенов при сепсисе.

Ключевые слова: микробиологическое исследование, ESCAPE в ликворе, грамотрицательная флора, сепсис.

Для цитирования: Информативность традиционного микробиологического анализа при сепсисе у пациентов нейрореанимационного профиля / Ю. Ю. Кирычков, Р. Э. Якубцевич, С. Н. Пузин, Н. И. Усольцева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 1. С. 64-71. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-64-71>

Введение

Сепсис – основная причина смертности во всем мире и самое экономически затратное больничное заболевание. Так, расход финансовых средств в США на интенсивную терапию пациентов с генерализованной инфекцией составляет более 27 миллиардов долларов в год [1]. Получение стандартных микробиологических результатов исследований разных сред организма и инвазивных устройств – наиболее распространенный лабораторный метод, используемый для выявления патогенов [2]. Хотя метод посева крови часто считается “золотым” или “псевдо-золотым” стандартом для выявления возбудителя у пациента с сепсисом, он имеет значительные клинические ограничения ввиду возможности контаминации, ложноположительных результатов, отсутствия чувствительности к патогенам после начала лечения антимикробными препаратами.

Цель исследования – провести анализ информативности стандартных микробиологических исследований при сепсисе у пациентов с повреждением головного мозга разного генеза.

Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 40 пациентов нейрореанимационного профиля (мужчин – 23, женщин – 17, средний возраст – 50,43±2,84 года). Выборку составили пациенты, находившиеся в стационаре Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии г. Москвы

в 2017-2021 гг. Проведена оценка микробиологических исследований у пациентов в период после 6 недель с последствиями травматического повреждения головного мозга (ЧМТ – черепно-мозговая травма), (n=8; 20%), последствиями острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), (n=12; 30%); последствиями аноксического повреждения головного мозга (n=11; 27,5%); последствиями субарахноидального кровоизлияния (n=9; 22,5%). Все пациенты были с установленным диагнозом сепсис (при увеличении последовательной органной недостаточности по шкале SOFA на 2 или более балла от исходного уровня) [3]. У 37 пациентов сепсис развился на фоне двусторонней полисегментарной пневмонии (подтверждена с помощью клинико-диагностических методов), у 3 пациентов сепсис неустановленной этиологии, 28 (70%) пациентов имели симптомы септического шока.

Изучено прогностическое значение микробиологических паттернов у выживших пациентов и умерших от сепсиса, а именно:

1. Микробиологическое исследование трахеобронхиального аспирата, мочи, венозной крови, ликвора, интравенозного фрагмента центрального венозного катетера (ЦВК) с определением абсолютного и относительного числа случаев положительной и отрицательной микробиологической культуры.

2. Определение КОЕ/мл – степени обсемененности (КОЕ – количество колониеобразующих единиц) некоторых видов микроорганизмов,

выраженных в \log_{10} CFU/ml, – десятичный логарифм степени обсемененности (colony-forming unit – CFU).

3. Частота проведенных микробиологических исследований (абсолютное число исследований на 1 пациента в разных биологических средах организма).

Культивирование микробов выполнялось на селективных и хромогенных питательных средах с использованием автоматизированных систем BD BACTEC 9050, BD Crystal, BD Phoenix (США).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2. Достоверными признавались различия при $p \leq 0,05$. “Нулевая” гипотеза оценивалась с применением критериев Пирсона (χ^2 – “хи-квадрат”), анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance).

Результаты и обсуждение

У всех 40 обследуемых пациентов из изученных биологических сред организма найдены 22 микробиологические культуры. Из 22 патогенов 9 – представители энтеробактерий (40,9%), 11

патогенов относятся к грамотрицательным бактериям (50%) (табл. 1).

В трахеобронхиальном аспирате умерших и выживших пациентов из взятых проб высеяно 17 микробиологических культур: 12 относятся к грамотрицательным бактериям (70,5%). Представительство семейства энтеробактерий составило 8 патогенов (47,05%). Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL (Extended-spectrum beta-lactamases, бета-лактамазы расширенного спектра) из проведенных проб, составили 60%. Methicillin Resistant Staphylococcus обнаружен в 7,14% проведенных исследований. Всего высеяно патогенов по отношению к проведенным пробам в 16,5% случаев исследования.

В моче умерших и выживших пациентов из взятых проб высеяно 10 микробиологических культур: 7 относятся к грамотрицательным бактериям (70%). Представительство семейства энтеробактерий составило 6 патогенов (60%). Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL из проведенных проб, составили 58,9%. Всего высеяно патогенов по отношению к проведенным пробам в 11,02% случаев исследования.

Таблица 1. – Микробиологические данные пациентов выживших (1 группа) и умерших (2 группа) при генерализованной инфекции по отношению к проведенным пробам

Table 1. – Microbiological data of patients who survived (group 1) and died (group 2) with generalized infection in relation to the conducted samples

Субстрат микробиологического исследования (посева)	Вид возбудителя	Абсолютное и относительное число случаев положительной и отрицательной микробиологической культуры в группах пациентов (+/-)		Chi квадрат различия между 1 и 2 группами	Достоверность (различия между 1 и 2 группами)
		1 группа (n=15)	2 группа (n=25)		
Трахеобронхиальный аспират (всего высеяно 17 видов микробиологических культур)	Klebsiella pneumonia	17/33 (34%)	11/28 (28,2%)	0,341	0,56
	Acinetobacter baumani	10/39 (20,4%)	5/33 (13,2%)	0,788	0,375
	Pseudomonas aeruginosa	11/32 (25,6%)	8/29 (21,6%)	0,172	0,679
	Escherichia coli	1/42 (2,3%)	3/34 (8,1%)	1,4	0,237
	Proteus mirabilis	5/44 (10,2%)	10/29 (25,6%)	3,66	0,056
	Candida albicans	1/45 (2,2%)	1/37 (2,6%)	0,019	0,892
	Serrata marcescens	6/40 (13,0%)	4/33 (10,8%)	0,096	0,757
	Providencia stuartii	0/46 (0%)	3/34 (8,1%)	3,87	0,495 p<0,05
	Chryseobact.meningo-septicum	0/45 (0%)	1/30 (3,3%)	1,471	0,226
	Staphylococcus aureus	6/40 (13,0%)	4/26 (13,3%)	0,001	0,971
	Streptococcus oralis	1/23 (4,1%)	0/16 (0%)	0,684	0,409
	Streptococcus viridans	1/35 (2,8%)	0/18 (0%)	0,509	0,476
	Enterococcus faecalis	5/36 (12,2%)	3/21 (12,5%)	0,001	0,972
	Enterococcus aerogenes	3/37 (7,5%)	0/18 (0%)	1,424	0,233
	Stenotrophomonas maltophilia	1/22 (4,5%)	0/41 (0%)	1,811	0,179
	Morganella morganii	1/40 (2,5%)	0/19 (0%)	0,471	0,493
	Rhizobium radiobacter	1/12 (7,7%)	0/6 (0%)	0,487	0,486
Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL	19/17 (52,7%)	14/15 (48,3%)	0,13	0,719	
Обнаружен/не обнаружен - Methicillin Resistant Staphylococcus	2/30 (6,3%)	2/22 (8,3%)	0,09	0,765	

Продолжение таблицы 1

Моча (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	13/23 (36,1%)	7/21(25%)	0,9051	0,341431
	<i>Acinetobacter baumani</i>	0/33 (0%)	3/23 (11,5%)	4,012	0,046 (p <0,05)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4/31 (11,4%)	1/26 (3,7%)	1,2268	0,268037
	<i>Escherichia coli</i>	0/35 (0%)	4/23 (14,8%)	5,543	0,019 (p <0,05)
	<i>Proteus miriabilis</i>	3/32 (8,6%)	4/23 (14,8%)	0,5932	0,441183
	<i>Candida albicans</i>	5/30 (14,2%)	5/22 (18,5%)	0,2019	0,653214
	<i>Candida quilliermondi</i>	0/35 (0%)	1/22 (4,3%)	1,548	0,214
	<i>Providencia stuartii</i>	0/26 (0%)	1/12 (7,69%)	2,953	0,152
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3/16 (15,8%)	2/7 (22,2%)	0,1723	0,678088
	<i>Morganella morganii</i>	1/10 (9,1%)	0/10 (0%)	0,955	0,329
	Микроорганизмы, вырабатывающие	12/9 (57,1%)	11/7 (61,1%)	0,0631	0,801689
Венозная кровь (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	2/26 (7,1%)	2/23 (8%)	0,014	0,907
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/27 (0%)	2/23 (8%)	2,246	0,134
	<i>Proteus miriabilis</i>	0/28 (0%)	3/23 (11,5%)	3,421	0,065
	<i>Serratia marcescens</i>	3/35 (10,7%)	0/24 (0%)	1,991	0,159
	<i>Candida albicans</i>	1/28 (3,4%)	0/24 (0%)	0,844	0,359
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1/24 (4%)	1/12 (7,7%)	0,234	0,629
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0/25 (0%)	1/18 (5,3%)	1,346	0,246
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1/27 (3,6%)	0/28 (0%)	1,018	0,313
	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	2/25 (7,4%)	0/19 (0%)	1,471	0,226
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0/25 (0%)	1/14 (6,7%)	1,709	0,192
	Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL	5/11 (31,2%)	4/10 (40%)	0,026	0,874
Обнаружен/не обнаружен – Methicillin Resistant <i>Staphylococcus</i>	1/12 (7,7%)	0/13 (0%)	1,04	0,308	
Ликвор (всего высеяно 8 видов микробиологических культур)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	0/2 (0%)	1/6 (14,2%)	0,321	0,571
	<i>Acinetobacter baumani</i>	0/2 (0%)	1/6 (14,2%)	0,321	0,571
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2/4 (33,3%)	4/4 (50%)	0,389	0,533
	<i>Escherichia coli</i>	0/6 (0%)	1/7 (12,5%)	1,75	0,369
	<i>Proteus miriabilis</i>	0/2 (0%)	1/6 (14,2%)	0,321	0,571
	<i>Candida albicans</i>	0/6 (0%)	1/7 (12,5%)	0,580	0,447
	<i>Serratia marcescens</i>	0/6 (0%)	2/6 (25%)	1,75	0,186
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0/2 (0%)	1/6 (14,2%)	0,321	0,571
	Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL	-	0/3 (0%)	-	-
ЦВК (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	1/6 (14,2%)	3/8 (27,2%)	0,487	0,519
	<i>Proteus miriabilis</i>	1/6 (14,2%)	2/9 (18,1%)	0,047	0,829
	<i>Acinetobacter bauman</i>	1/6 (14,2%)	2/9 (18,1%)	0,047	0,829
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2/5 (28,5%)	3/8 (27,2%)	0,004	0,953
	<i>Escherichia coli</i>	0/6 (0%)	1/10 (9,1%)	0,58	0,447
	<i>Candida albicans</i>	0/7 (0%)	2/9 (18,1%)	1,432	0,232
	<i>Serratia marcescens</i>	0/7 (0%)	1/10 (9,1%)	0,674	0,412
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1/6 (14,2%)	1/7 (12,5%)	0,01	0,92
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1/1 (100%)	0/4 (0%)	2,4	0,122
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2/0 (100%)	1/3 (25%)	3	0,084
Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL	2/2 (50,0%)	2/3 (40%)	0,09	0,765	

Примечание – Жирным шрифтом выделены рубрики таблицы со статистическими различиями; ESBL – Extended-spectrum beta-lactamases (бета-лактамаза расширенного спектра). “-” – мало данных

В венозной крови умерших и выживших пациентов из взятых проб высеяно 10 микробиологических культур: 5 относятся к грамотрицательным бактериям (50%). Представительство семейства энтеробактерий составило 5 патогенов (50%). Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL из проведенных проб, составили 30%. Methicillin Resistant Staphylococcus обнаружен в 3,84% проведенных исследований. Всего высеяны патогены венозной крови по отношению к проведенным пробам в 3,82% случаев исследования.

В ликворе умерших и выживших пациентов из взятых проб высеяно 8 микробиологических культур: 6 относится к грамотрицательным бактериям (75%). Представительство семейства энтеробактерий составило 4 патогена (50%). Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL из проведенных проб, составили 33,3%. Всего высеяно патогенов в ликворе по отношению к проведенным пробам в 15,2% случаев исследования.

Наконец, в интравенозном сегменте ЦВК умерших и выживших пациентов из взятых проб высеяно 10 микробиологических культур: 6 относится к грамотрицательным бактериям (60%). Представительство семейства энтеробактерий составило 5 патогенов (50%). Микроорганизмы, вырабатывающие ESBL из проведенных проб, составили 44,4%. Всего высеяны патогены в ЦВК по отношению к проведенным пробам в 16,4% случаев исследования.

В проведенном исследовании выделены 2 клинические группы пациентов. Первую группу ($n=15$, ср. возраст $51,2 \pm 3,12$ года; мужчин – 10, женщин – 5) составили пациенты с благоприятным результатом развития и интенсивной терапии сепсиса (выжившие). Вторую группу ($n=25$, ср. возраст $50,6 \pm 2,59$ года; мужчин – 13, женщин – 12) составили пациенты с неблагоприятным результатом развития и интенсивной терапии сепсиса (умершие) (табл. 1).

В трахеобронхиальном аспирате в 1 группе из 17 микробиологических культур, суммарно найденных в данной биологической среде, высеяны 15 микроорганизмов (88,2%), 10 видов из которых относились к грамотрицательным микробиологическим культурам (66,6%), 8 видов представляли энтеробактерии (53,3%). Во 2 группе из 17 патогенов обнаружены 11 микроорганизмов (64,7%), 8 видов из которых (72,7%) относились к грамотрицательным микробиологическим культурам, 6 видов представляли энтеробактерии (54,5%) (табл. 1, 2). Статистические различия по микробиологическим культурам трахеобронхиального аспирата между 1 и 2 группами получены только по наличию *Providencia stuartii* в бронхиальном аспирате, обнаруженных у умерших пациентов (2 группа) в 8,1% случаев и никогда не обнаруживавшихся у выживших, что можно считать прогностическим неблагоприятным фактором (табл. 1).

В моче у пациентов в 1 группе из 10 микробиологических культур, суммарно найденных в данной биологической среде, высеяны 6 микроорганизмов (60%), 4 вида которых относи-

лись к грамотрицательным патогенам (66,6%), 4 вида представляли энтеробактерии (66,6%). Во 2 группе из 10 патогенов в моче обнаружены 9 микроорганизмов (90%), 6 видов из которых (66,6%) относились к грамотрицательным бактериям, 5 видов представляли энтеробактерии (55,5%) (табл. 1, 2). Статистические различия по микробиологическим культурам мочи между 1 и 2 группами получены только по *Acinetobacter baumani* и *Escherichia coli*, нахождение которых ассоциировалось с группой умерших пациентов (2 группа) (табл. 1).

В венозной крови у пациентов в 1 группе из 10 микробиологических культур, суммарно найденных в данной биологической среде, высеяны 6 микроорганизмов (60%), 2 вида из которых относились к грамотрицательным патогенам (33,3%), 3 вида представляли энтеробактерии (50%). Во 2 группе из 10 патогенов в венозной крови также обнаружены 6 микроорганизмов (60%), 4 вида из которых (66,6%) составили грамотрицательные бактерии, 4 вида представляли энтеробактерии (66,6%) (табл. 2). Статистических различий по микробиологическим культурам венозной крови между 1 и 2 группами не найдено (табл. 1, 2).

В ликворе у пациентов в 1 группе из 8 микробиологических культур, суммарно высеянных из данной биологической среды, обнаружен только 1 патоген – *Pseudomonas aeruginosa*. Во 2 группе в ликворе найдены все 8 патогенов (100%), 3 вида из которых (37,5%) составили патогены ESCAPE группы – грамотрицательные бактерии, 4 вида представляли энтеробактерии (50%) (табл. 1, 2). Именно по количеству патогенов ESCAPE группы в ликворе получена статистическая разница, данный фактор может оказывать влияние на разницу в выживаемости пациентов (табл. 2).

Из ЦВК в 1 группе из 10 микробиологических культур, суммарно высеянных из данной биологической среды, обнаружены 7 патогенов (70%), 4 из которых относились к грамотрицательным бактериям (57,14%), 3 вида представляли энтеробактерии (42,8%). Во 2 группе в интравенозном сегменте ЦВК обнаружены 9 патогенов (90%), 6 видов из которых (66,6%) относились к грамотрицательным бактериям, 5 видов представляли энтеробактерии (55,5%) (табл. 1, 2). Статистических различий между 1 и 2 группами нет.

Степень обсемененности КОЕ некоторых видов микроорганизмов в виде десятичного логарифма $\log_{10}CFU/ml$ у выживших пациентов (1 группа) и умерших (2 группа) при генерализованной инфекции представлены для интерпретации по двум средам (моча, трахеобронхиальный аспират) (табл. 3). Статистических различий не получено.

Частота проведенных микробиологических исследований в виде общего количества выполненных исследований на 1 пациента среди выживших пациентов (1 группа) и умерших (2 группа) при генерализованной инфекции представлена в таблице 4. Статистические различия между 1 и 2 группами получены по обще-

Таблица 2. – Микробиологические данные пациентов выживших (1 группа) и умерших (2 группа) при сепсисе по отношению к общему количеству патогенов в данной биологической среде
Table 2. – Microbiological data of patients who survived (group 1) and died (group 2) with sepsis in relation to the total number of pathogens in this biological environment

Субстрат микробиологического исследования (посева)	Вид возбудителя	Абсолютное и относительное число случаев положительной и отрицательной микробиологической культуры в группах пациентов (+/-)		Chi квадрат различия между 1 и 2 группами	Достоверность (отличия между 1 и 2 группами)
		1 группа (n=15)	2 группа (n=25)		
Трахеобронхиальный аспират (всего высеяно 17 видов микробиологических культур)	Грамотрицательный вид микроорганизма	10/5 (66,6%)	8/3 (72,7%)	0,109	0,741
	Патогены группы ESCAPE	5/10 (33,3%)	4/7 (36,3%)	0,026	0,873
	Группа энтеробактерий	7/8 (46,6%)	6/5 (54,5%)	0,156	0,692
	Всего патогенов	15/17 (88,2%)	11/17 (64,7%)	0,350	0,554
Моча (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	Грамотрицательный вид микроорганизма	4/2 (66,6%)	6/3 (66,6%)	0,024	0,876
	Патогены группы ESCAPE	2/4 (33,3%)	3/6 (33,3%)	0	(p>0,05)
	Группа энтеробактерий	4/2 (66,6%)	5/4 (55,5%)	0,185	0,667
	Всего патогенов	6/10 (60%)	9/10 (90%)	0,345	0,557
Венозная кровь (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	Грамотрицательный вид микроорганизмов	2/4 (33,3%)	4/2 (66,6%)	1,333	0,249
	Патогены группы ESCAPE	1/5 (16,6%)	4/2 (66,6%)	3,086	0,079
	Группа энтеробактерий	3/3 (50%)	4/2 (66,6%)	0,343	0,559
	Всего патогенов	6/10 (60%)	6/10 (60%)	0	(p>0,05)
Ликвор (всего высеяно 8 видов микробиологических культур)	Грамотрицательный вид микроорганизмов	1/0 (100%)	6/2 (75%)	0,321	0,571
	Патогены группы ESCAPE	1/7 (12,5%)	3/5 (37,5%)	6,349	0,012 (p<0,05)
	Группа энтеробактерий	0/1 (0%)	4/4 (50%)	0,9	0,343
	Всего патогенов	1 (12,5%)	8 (100%)	3,781	0,052
ЦВК (всего высеяно 10 видов микробиологических культур)	Грамотрицательный вид микроорганизмов	4/3 (57,14%)	6/3 (66,6%)	0,152	0,697
	Патогены группы ESCAPE	3/4 (42,8%)	3/6 (33,3%)	0,152	0,697
	Группа энтеробактерий				
	Всего патогенов	7/10 (70%)	9/10 (90%)	0,139	0,709

Примечание – Жирным шрифтом выделены рубрики таблицы со статистическими различиями; патогены ESCAPE группы (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species - Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*)

му количеству микробиологических исследований, крови, трахеобронхиального дерева и мочи, где частота данных анализов выше в группе выживших пациентов (1 группа). Отсутствует статистическая значимость по данному показателю между 1 и 2 группами при микробиологических исследованиях ликвора и ЦВК.

Ежегодно в мире более 30 млн людей ставится диагноз сепсиса, при этом 5 млн чел. умирают [4]. Посевы крови, полученные в течение 3 часов, наряду с измерением лактата, ранним назначением антибактериальной терапии, жидкостной реституцией и вазопрессорами при гипотонии, обязательны в ряде стран в качестве основных диагностических и терапевтических мероприятий при сепсисе [5]. В условиях развития антибиотикорезистентности, потери чувствительности бактерий к сложившимся схемам

противомикробной терапии, чрезвычайно важно оценить и визуализировать роль получаемых современных микробиологических данных на клинические исходы сепсиса [6]. Очевидно, что рутинное применение микробиологических посевов влияет на успешность проводимой интенсивной терапии и создает условия для благоприятного исхода для жизни пациента при генерализованной инфекции. В то же время прослеживается очевидная тенденция к снижению роли стандартного микробиологического прикроватного мониторинга среди выживших пациентов и умерших от сепсиса, что указывает на снижение значимости рутинного обнаружения того или иного бактериального агента в средах (кровь, бронхи, моча, ликвор и т. д.) организма. Нет статистической разницы как по абсолютному числу бактериальной обсемененности (КОЕ) по раз-

Таблица 3. – Степень обсемененности (КОЕ – количество колониеобразующих единиц) некоторых видов микроорганизмов у пациентов выживших (1 группа) и умерших (2 группа) при сепсисе
Table 3. – The degree of contamination (CFU - the number of colony-forming units) of some types of microorganisms in patients who survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Субстрат микробиологического исследования (посева)	Вид возбудителя	КОЕ log ₁₀ /ml в группах пациентов		Критерий Фишера (F) различия между 1 и 2 группами	Достоверность (отличия между 1 и 2 группами)
		1 группа (n=15), в скобках абсолютное число бактерий	2 группа (n=25), в скобках абсолютное число бактерий		
Моча	Klebsiella pneumonia	5,85	7,168	1,89755 (F)	0,185241 (p>0,05)
	Acinetobacter baumani	0	4,56	1,01 (S)	0,317482 (p>0,05)
	Pseudomonas aeruginosa	4,84	4	0,19 (S)	0,851967 (p>0,05)
	Escherichia coli	0	4,84	2,024 (S)	0,285915 (p>0,05)
	Proteus mirabilis	5,56	5,48	0,6949 (F)	0,5128 (p>0,05)
	Candida albicans	5,53	5,609	1,2445 (F)	0,3291 (p>0,05)
	Candida quilliermondi	0	4	-	(p>0,05)
	Providencia stuartii	0	6	-	(p>0,05)
	Enterococcus faecalis	4,602±4,46	4,74		
	Morganella morganii	6	0	-	(p>0,05)
Трахеобронхиальный аспират	Klebsiella pneumonia	10,076	10,345	1,26857 (F)	0,268411 (p>0,05)
	Acinetobacter baumani	9,121	7,31	0,7425 (F)	0,4907 (p>0,05)
	Pseudomonas aeruginosa	8,3	9,31	1,9479 (F)	0,1687 (p>0,05)
	Proteus mirabilis	7,31	8,18	0,07566 (F)	0,787026 (p>0,05)
	Escherichia coli	6	9,56	0,37 (S)	0,771746 (p>0,05)
	Serrata marcescens	8,3	8,7	1,7716 (F)	0,2118 (p>0,05)
	Providencia stuartii	0	8,56	-	(p>0,05)
	Enterococcus faecalis	8,31	5,56	0,6795 (F)	0,5311 (p>0,05)
	Staphylococcus aureus	8,223	7,39	0,06767 (F)	0,5555 (p>0,05)

Примечание – КОЕ – десятичный логарифм степени обсемененности log₁₀CFU/ml в группах пациентов; “-” – мало данных

Таблица 4. – Микробиологические данные пациентов выживших (1 группа) и умерших (2 группа) при сепсисе
Table 4. – Microbiological data of patients who survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Показатель	Абсолютное число исследований на одного пациента в 1 группе (n=15)	Абсолютное число исследований на одного пациента во 2 группе (n=25)	Критерий Фишера, различия между 1 и 2 группами	Достоверность (различия между 1 и 2 группами)
Общее количество микробиологических исследований	8,93±1,27	4,92±0,72	8,71022	P=0,005396 (p<0,05)
Микробиологические исследования крови	1,93±0,38	1,08±0,19	4,91561	P=0,032672 (p<0,05)
Микробиологические исследования трахеобронхиального дерева	3,33±0,51	1,75±0,28	8,65467	P=0,00531 (p<0,05)
Микробиологические исследования мочи	2,26±0,44	1,2±0,19	5,00824	P=0,031167 (p<0,05)
Микробиологические исследования ликвора	0,2±0,14	0,24±0,11	0,04398	P=0,835008 (p>0,05)
Микробиологические исследования центрального венозного катетера	0,45±0,23	0,36±0,11	1,05992	P=0,309743 (p>0,05)

Примечание – жирным шрифтом выделены рубрики таблицы со статистическими различиями

ным биологическим средам организма, так и по исходам системной инфекции. Существующие клинические подходы выявления сепсиса, основанные на традиционной культуральной микробиологии, не позволяют достигать оптимального целенаправленного лечения антибиотиками, эпидемиологического контроля и деэскалации [7]. С учетом полученных данных возрастает роль развития новых диагностических технологий идентификации микробов: экспресс-микробиологической диагностики, амплификации нуклеиновых кислот, масс-спектрометрии, флуоресцентной микроскопии [8, 9, 10].

Выводы

1. Разница абсолютного числа микробиологических исследований на одного пациента имеет статистическую значимость в группах пациентов выживших и умерших в сторону выполнения большего их количества у выживших пациентов (1 группа) при исследовании крови, мочи, тра-

хеобронхиального дерева и не имеет статистической разницы при микробиологических исследованиях ликвора, интравенозного сегмента ЦВК.

2. Обнаружение *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* в моче, *Providencia stuartii* в трахеобронхиальном аспирате наблюдалось только у умерших пациентов и никогда не обнаруживалось у выживших, что можно считать прогностически неблагоприятными факторами при сепсисе и септическом шоке.

3. Количество патогенов ESCAPE группы в ликворе у умерших пациентов в сравнении с выжившими достоверно больше, данный фактор может оказывать влияние на разницу в выживаемости пациентов.

4. Степень обсемененности КОЕ некоторых видов микроорганизмов у пациентов с последствиями травматического повреждения головного мозга при генерализованной инфекции после 6 недель не имеет прогностической значимости.

Литература

1. Diagnosing and Managing Sepsis by Probing the Host Response to Infection: Advances, Opportunities, and Challenges / I. L. Gunsolus [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2019. – Vol. 57, iss. 7. – P. e00425-19. – doi: 10.1128/JCM.00425-19.
2. Özenci, V. Rapid microbial identification and antimicrobial susceptibility testing to drive better patient care: an evolving scenario / V. Özenci, G. M. Rossolini // *J Antimicrob Chemother.* – 2019. – Vol. 74, suppl. 1. – P. i2-i5. – doi: 10.1093/jac/dky529.
3. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections / S. Piano [et al.] // *Gut.* – 2018. – Vol. 67, iss. 10. – P. 1892-1899. – doi: 10.1136/gutjnl-2017-314324.
4. Caraballo, C. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death / C. Caraballo, F. Jaimes // *Yale J Biol Med.* – 2019. – Vol. 92, iss. 4. – P. 629-640.
5. Antibiotic- and Fluid-Focused Bundles Potentially Improve Sepsis Management, but High-Quality Evidence Is Lacking for the Specificity Required in the Centers for Medicare and Medicaid Service's Sepsis Bundle (SEP-1) / D. J. Pepper [et al.] // *Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 47, iss. 10. – P. 1290-1300. – doi: 10.1097/CCM.0000000000003892.
6. Douglas, I. S. Pulmonary infections in critical/intensive care - rapid diagnosis and optimizing antimicrobial usage / I. S. Douglas // *Curr Opin Pulm Med.* – 2017. – Vol. 23, iss. 3. – P. 198-203. – doi: 10.1097/MCP.0000000000000366.
7. Diagnosis of Sepsis with Cell-free DNA by Next-Generation Sequencing Technology in ICU Patients / Y. Long [et al.] // *Arch Med Res.* – 2016. – Vol. 47, iss. 5. – P. 365-371. – doi: 10.1016/j.arcmed.2016.08.004.
8. Critical Care Trials Group. Optimization of sepsis therapy based on patient-specific digital precision diagnostics using next generation sequencing (DigiSep-Trial)-study protocol for a randomized, controlled, interventional, open-label, multicenter trial / T. Brenner [et al.] // *Trials.* – 2021. – Vol. 22, iss. 1. – Art. 714. – doi: 10.1186/s13063-021-05667-x.
9. Guillaumet, M. C. V. Novel Approaches to Hasten Detection of Pathogens and Antimicrobial Resistance in the

Intensive Care Unit / M. C. V. Guillaumet, J. P. Burnham, M. H. Kollef // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 40, iss. 4. – P. 454-464. – doi: 10.1055/s-0039-1693160.

10. Validation of an Isothermal Amplification Platform for Microbial Identification and Antimicrobial Resistance Detection in Blood: A Prospective Study / H. M. Maheshwarappa [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 25, iss. 3. – P. 299-304. – doi: 10.5005/jip-journals-10071-23761.

References

1. Gunsolus IL, Sweeney TE, Liesenfeld O, Ledebner NA. Diagnosing and Managing Sepsis by Probing the Host Response to Infection: Advances, Opportunities, and Challenges. *J Clin Microbiol.* 2019;57(7):e00425-19. doi: 10.1128/JCM.00425-19.
2. Özenci V, Rossolini GM. Rapid microbial identification and antimicrobial susceptibility testing to drive better patient care: an evolving scenario. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(Suppl 1):i2-i5. doi: 10.1093/jac/dky529.
3. Piano S, Bartoletti M, Tonon M, Baldassarre M, Chies G, Romano A, Viale P, Vettore E, Domenicali M, Stanco M, Pilutti C, Frigo AC, Brocca A, Bernardi M, Caraceni P, Angeli P. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections. *Gut.* 2018;67(10):1892-1899. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314324.
4. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. *Yale J Biol Med.* 2019;92(4):629-640.
5. Pepper DJ, Sun J, Cui X, Welsh J, Natanson C, Eichacker PQ. Antibiotic- and Fluid-Focused Bundles Potentially Improve Sepsis Management, but High-Quality Evidence Is Lacking for the Specificity Required in the Centers for Medicare and Medicaid Service's Sepsis Bundle (SEP-1). *Crit Care Med.* 2019;47(10):1290-1300. doi: 10.1097/CCM.0000000000003892.
6. Douglas IS. Pulmonary infections in critical/intensive care - rapid diagnosis and optimizing antimicrobial usage. *Curr Opin Pulm Med.* 2017;23(3):198-203. doi: 10.1097/MCP.0000000000000366.

7. Long Y, Zhang Y, Gong Y, Sun R, Su L, Lin X, Shen A, Zhou J, Caiji Z, Wang X, Li D, Wu H, Tan H. Diagnosis of Sepsis with Cell-free DNA by Next-Generation Sequencing Technology in ICU Patients. *Arch Med Res*. 2016;47(5):365-371. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.08.004.
8. Brenner T, Skarabis A, Stevens P, Axnick J, Haug P, Grumaz S, Bruckner T, Luntz S, Witzke O, Pletz MW, Ruprecht TM, Marschall U, Altin S, Greiner W, Berger MM. Optimization of sepsis therapy based on patient-specific digital precision diagnostics using next generation sequencing (DigiSep-Trial)-study protocol for a randomized, controlled, interventional, open-label, multicenter trial. *Trials*. 2021;22(1):714. doi: 10.1186/s13063-021-05667-x.
9. Guillamet MCV, Burnham JP, Kollef MH. Novel Approaches to Hasten Detection of Pathogens and Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(4):454-464. doi: 10.1055/s-0039-1693160.
10. Maheshwarappa HM, Guru P, Mundre RS, Lawrence N, Majumder S, Sigamani A, Anupama CN, Adak S. Validation of an Isothermal Amplification Platform for Microbial Identification and Antimicrobial Resistance Detection in Blood: A Prospective Study. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(3):299-304. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23761.

THE INFORMATIVENESS OF TRADITIONAL MICROBIOLOGICAL ANALYSIS IN SEPSIS IN PATIENTS WITH NEURO-RESUSCITATION PROFILE

Ju. Ju. Kiryachkov^{1,2}, R. E. Yakubtsevich¹, S. N. Puzin², N. I. Usolceva²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

Background. The existing routine methods of identification of microbes in various biological environments of the body have not led to a radical improvement in the target selection of antimicrobials and the outcomes of septic conditions.

The purpose of the study: to analyze the effectiveness of standard microbiological studies in sepsis in patients with brain damage of various origins.

Material and methods. A retrospective cohort study included 40 patients (male – 23, female – 17, average age – 50.43±2.84 years) neuro-resuscitation profile. The importance of the most important microbiological patterns of biological media in survived and deceased patients from sepsis has been studied.

Results. *Acinetobacter baumani*, *Escherichia coli* in urine, *Providencia stuartii* in tracheobronchial aspirate were detected only in deceased patients, which the presence of these microorganisms can be considered adverse prognostic factors in sepsis and septic shock.

Conclusion: A decrease in the clinical significance of the traditional method of verification of microbiological cultures in sepsis was revealed.

Keywords: microbiological study, ESCAPE in liquor, gram-negative flora, sepsis.

For citation: Kiryachkov JuJu, Yakubtsevich RE, Puzin SN, Usolceva NI. The informativeness of traditional microbiological analysis in sepsis in patients with neuro-resuscitation profile. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(1):64-71. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-64-71>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Соответствие принципам этики. Информирование согласие получено у всех пациентов.

Conformity with the principles of ethics. Informing consent was obtained from all patients.

Об авторах / About the authors

*Кирячков Юрий Юрьевич / Kiryachkov Yuri, e-mail: kirychyu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5113-199X

Якубцевич Руслан Эдвардович / Yakubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by, ORCID: 0000-0002-8699-8216

Пузин Сергей Никифорович / Puzin Sergey, e-mail: s.puzin2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5469-5731

Усолцева Наталья Ивановна / Usoltseva Natalia, e-mail: neurolabfnc@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7269-6444

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 17.10.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.01.2023