



Сергиенко Е.Н. ✉, Романова О.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Микробиологическая характеристика сепсиса у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 26.01.2022

Принята: 18.03.2022

Контакты: serhiyenka@yandex.com

Резюме

В течение последних десятилетий значительно возрос интерес мирового сообщества к проблеме сепсиса. Несмотря на достижения современной фундаментальной и клинической медицины, сепсис по-прежнему отличается значительной распространенностью и высокой летальностью. По данным ВОЗ, в мире ежегодно диагностируется около 20–30 миллионов случаев сепсиса, а летальность составляет от 2% до 60%, при развитии септического шока может достигать 80–90%.

Цель. Изучение этиологической структуры сепсиса у детей.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании с 2009 по 2021 г. были проанализированы 377 медицинских карт стационарных пациентов с сепсисом в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» Минска.

Результаты. В статье представлены особенности этиологической структуры сепсиса у детей с учетом возраста.

Заключение. У пациентов с сепсисом, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» Минска, в этиологической структуре преобладают грамотрицательные возбудители.

Ключевые слова: сепсис, этиология, дети

Serhiyenka K. ✉, Romanova O.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Microbiological Characteristics of Sepsis in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 26.01.2022

Accepted: 18.03.2022

Contacts: serhiyenka@yandex.com

Abstract

Over the past decades, the interest of the world community in the problem of sepsis has increased significantly. Despite the achievements of modern fundamental and clinical

medicine, sepsis is still characterized by a significant prevalence and high mortality. According to WHO, about 20–30 million cases of sepsis are diagnosed annually in the world, and the mortality rate ranges from 2% to 60%, with the development of septic shock it can reach up to 80–90%.

Purpose. To study the etiological structure of sepsis in children.

Materials and methods. In a retrospective study from 2009 to 2021, 377 medical records of inpatient patients with sepsis aged from 1 month to 18 years who were treated at the Municipal Children's Infectious Diseases Clinical Hospital in Minsk were analyzed.

Results. The article presents the features of the etiological structure of sepsis in children, taking into account age.

Conclusion. In patients with sepsis who were treated at the Municipal Children's Infectious Diseases Clinical Hospital in Minsk. the etiological structure is dominated by gram-negative pathogens.

Keywords: sepsis, etiology, children

■ ВВЕДЕНИЕ

В современном понимании сепсис – это жизнеугрожающая органная дисфункция в результате дисрегуляции иммунного ответа макроорганизма на инфекцию [1]. Несмотря на достижения медицины, сепсис по-прежнему характеризуется широкой распространенностью и высокой летальностью. Во многих странах в последние годы наблюдается устойчивый рост зарегистрированных случаев сепсиса, однако обобщенных данных о распространенности в литературе нет. Так, по результатам научных исследований, частота сепсиса в США возросла с $82,7^{0}_{0000}$ (1979 г.) до $240,4^{0}_{0000}$ (2000 г.) с ежегодным приростом более 8% [2]. В европейских странах частота сепсиса на 1000 госпитализированных имеет существенные различия – от 79 в Словакии до 295 в Нидерландах [2, 3]. По данным литературы, летальность от сепсиса варьирует от 2 до 60%, более чем в половине случаев у пациентов развивается септический шок, увеличивая риск летального исхода до 80%, несмотря на современные достижения в здравоохранении, совершенствование медицинских технологий и применение инновационных методов лечения [4, 5].

Причинами роста заболеваемости сепсисом являются: расширение спектра инвазивных методов диагностики и лечения, применение иммуносупрессивной терапии, повышение резистентности микроорганизмов к антимикробным лекарственным средствам, отсутствие новых классов антибиотиков, увеличение числа иммунокомпрометированных пациентов. С практической точки зрения важность совершенствования диагностических подходов для раннего выявления сепсиса, конечно, неоспорима, когда патологические процессы в организме, возможно, еще носят обратимый характер [1, 2, 6].

Одним из малоизученных до сих пор аспектов сепсиса является оценка его проявлений у детей. Уровень заболеваемости и смертности, эпидемиологические, клинические характеристики септического процесса у детей имеют свои особенности и существенные различия в разных возрастных группах, что связано с анатомо-физиологическими свойствами и компенсаторными возможностями детского организма, сопутствующими заболеваниями и стратегией лечебных

мероприятий. Следует отметить, что у детей раннего возраста из-за несовершенства терморегуляторной функции, выделительной и дыхательной систем генерализация инфекционного процесса происходит значительно быстрее, в связи с чем у детей до года сепсис встречается в 10 раз чаще, чем у детей старшего возраста [3, 5, 7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение этиологической структуры сепсиса у детей (в том числе в разных возрастных группах), что позволит в дальнейшем усовершенствовать подходы к назначению антибактериальной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективном исследовании с 2009 по 2021 г. были проанализированы 377 медицинских карт стационарных пациентов с сепсисом в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» Минска. По возрастному составу пациенты распределились следующим образом: до 1 года – 146 пациентов (38,7%), 1–3 года – 144 ребенка (38,2%), 4–6 лет – 34 ребенка (9,0%) и старше 7 лет – 53 пациента (14,1%). Всем пациентам проводилось исследование крови на стерильность. Забор крови осуществляли из интактных вен. Гемокультуры выделяли с помощью анализатора гемокультур BacT/alerT 3D с использованием коммерческих питательных сред (BacT/alerT SA, BacT/alerT SN, biomérieux, Франция). Идентификация микроорганизмов проводилась на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMérieux, Франция). Кроме того, согласно протоколу при подозрении на менингококковую инфекцию проведено исследование крови, нозофарингеального мазка, ликвора и толстой капли крови на менингококк.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 140 пациентов с сепсисом (37,1%) заболевание осложнилось развитием септического шока (СШ), а у 45 (11,9%) – имело неблагоприятный (летальный) исход. В 24,1% случаев тяжелое патологическое состояние развилось у детей с неблагоприятным фоном (табл. 1), а среди пациентов с летальным исходом сепсиса наличие сопутствующей патологии отмечено в 64,4% случаев.

Этиологию сепсиса удалось установить практически в половине случаев (48,5%). В этиологической структуре сепсиса (n=183) преобладали грамотрицательные бактерии (62,3%), грамположительные микроорганизмы составили 24,6%, грибы – 1,6%, смешанная флора – 11,5% (табл. 2).

Спектр грамотрицательных возбудителей следующий: *N. meningitidis* – 74,6%, *Kl. pneumoniae* – 6,1%, *H. influenzae* – 5,3%, *Ps. aeruginosa*, *Ac. baumannii* и *Salm. Enteritidis* – по 3,5%, *E. coli* – 1,7%, *Achromobacter xylosoxidans* и *Salm. pseudotuberculosis* по 0,9%. Среди грамположительных бактерий стрептококки составили 60%, стафилококки – 40%.

При анализе случаев сепсиса смешанной этиологии (n=21) было установлено:

- у 4 пациентов (19%) при посеве крови на стерильность было выделено 3 возбудителя, причем одним из которых был представитель неферментирующих бактерий;

Таблица 1
Структура фоновой патологии у пациентов с сепсисом
Table 1
Structure of background pathology in patients with sepsis

Фоновая патология	Пациенты с сепсисом, n=377	Пациенты с сепсисом и СШ, n=140	Пациенты с сепсисом (умершие), n=45
Недоношенность + БЛД	7	3	1
Врожденные пороки (аномалии) развития:	25	8	1
– МВГР	10	3	1
– ВПС (ОАП, тетрада Фалло, коронарно-легочная фистула, стеноз легочной артерии, множественные ВПС)	7	3	–
– атрезия прямой кишки	1	–	–
– ВПР головного мозга	3	2	–
– болезнь Гиршпрунга	4	–	–
Заболевания нервной системы:	29	21	12
– наследственное заболевание с поражением нервной системы	3	2	–
– гидроцефалия с тетрапарезом	1	1	–
– органическое поражение нервной системы	10	7	6
– синдром Веста	–	–	–
– лейкомаляция	1	1	1
– FARE-синдром	1	1	1
– эпилепсия	1	1	–
– гидроцефалия + эпилепсия	2	2	1
– рассеянный энцефаломиелит	1	–	–
– ДЦП	1	–	–
– синдром MELAS	5	3	2
– нейроборрелиоз	1	1	1
– врожденный токсоплазмоз с поражением нервной системы	1	1	–
Дилатационная КМП	1	1	1
Синдром Дауна	4	2	1
Некротизирующий энтероколит	4	3	3
Первичный иммунодефицит	2	2	2
Врожденная дисфункция коры надпочечников	1	–	–
Цирроз печени	4	2	3
Синдром портальной гипертензии на фоне кавернозной трансформации воротной вены	1	–	–
После трансплантации органов	2	1	–
Системное заболевание соединительной ткани	2	1	1
ВИЧ-инфекция	2	2	2
Мукополисахаридоз	1	–	–
Сахарный диабет	1	1	–
Новообразования (астроцитомы, краниофарингеома, лимфома)	3	2	2
Псориаз	1	–	–
Тромбоцитопеническая пурпура идеопатическая	1	–	–
	91/24,1%	49/35,0%	29/64,4%

- у 7 пациентов (33,3%) грибково-бактериальная ассоциация; среди бактериальных агентов у 3 пациентов выделены грамотрицательные бактерии, у 2 – грамположительные, еще у 2 – и те, и другие (ассоциация трех возбудителей);
- у 14 пациентов (66,7%) – бактериальная ассоциация, у 8 (57%) из которых обусловлена грамотрицательными бактериями, 6 (43%) – грамположительными и грамотрицательными;
- более чем в половине случаев (n=15, 79%) грамотрицательные микроорганизмы были представлены неферментирующими бактериями (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*).

Анализ этиологической структуры сепсиса с учетом возраста позволил выявить следующее (табл. 3–5):

- во всех возрастных группах доминировали грамотрицательные микроорганизмы за счет *N. meningitidis* (65,1–88,2%);
- второе место в этиологической структуре верифицированных случаев сепсиса в группах до 1 года, 1–3 года и 4–6 лет занимают грамположительные бактерии, в группе старше 7 лет – смешанная флора;
- смешанная этиология преимущественно регистрировалась в группах детей до 1 года и старше 7 лет с частотой 8,2% и 11,3% соответственно;
- среди грамположительных бактерий в группе детей до 1 года доминировали *Str. agalactiae* (42,1%) и *Staph. aureus* (31,6%), 1–3 года – *Str. pneumoniae* (57,9%) и *Staph. aureus* (21,1%), 4–6 лет – *Str. pneumoniae* (60,0%), старше 7 лет – регистрировались только стафилококки;
- в 45–55% случаев установить этиологию септического процесса не удалось.

Таблица 2

Результаты микробиологического исследования биологического материала пациентов с сепсисом (n=377)

Table 2

Results of microbiological examination of biological material in patients with sepsis (n=377)

Микроорганизмы	Количество пациентов, %	Микроорганизмы	Количество пациентов, %
Грамположительные бактерии, из них:	45/24,6	Грамотрицательные бактерии, из них:	114/62,3
<i>Streptococcus</i> spp.	1	<i>Neisseria meningitidis</i>	85
<i>Streptococcus agalactiae</i>	8	<i>Haemophilus influenza</i>	6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Staphylococcus coagul.</i>	7	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	<i>Escherichia coli</i>	2
		<i>Salmonella enteritidis</i>	4
		<i>Salm. pseudotuberculosis</i>	1
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
Грибы (<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>)	3/1,6	Смешанная этиология (бактериальная, грибково-бактериальная)	21/11,5
Возбудитель не установлен – 194/51,5, из них МКЦ – 105			

Таблица 3
Структура сепсиса в различных возрастных группах (n=377)
Table 3
The structure of sepsis in different age groups (n=377)

Микроорганизмы	До 1 года, n/%	1–3 года, n/%	4–6 лет, n/%	Старше 7 лет, n/%
Грамположительные бактерии	19/13,0	19/13,2	5/14,7	2/3,8
Грамотрицательные бактерии	46/31,5	43/29,9	8/23,6	17/32,1
Смешанная этиология	12/8,2	2/1,4	1/2,9	6/11,3
Грибы	2/1,4	0/0	1/2,9	0/0
Возбудитель не установлен	67/45,9	80/55,5	19/55,9	28/52,8
Всего	146	144	34	53

Таблица 4
Результаты микробиологического исследования биологического материала пациентов с грамположительным сепсисом (n=45) в разных возрастных группах
Table 4
The results of microbiological examination of the biological material of patients with gram-positive sepsis (n=45) in different age groups

Микроорганизмы	До 1 года, n/%	1–3 года, n/%	4–6 лет, n/%	Старше 7 лет, n/%
Грамположительные бактерии, из них:	19	19	5	2
Streptococcus группы Viridans	1/5,3	–	–	–
Streptococcus agalactiae	8/42,1	–	–	–
Streptococcus pneumoniae	1/5,3	11/57,9	3/60,0	–
Streptococcus pyogenes	–	2/10,5	1/20,0	–
Staphylococcus коагул.	3/15,7	2/10,5	1/20,0	1/50,0
Staphylococcus aureus, в т. ч. MRSA	6/31,6	4/21,1	–	1/50,0
	–	1	–	–

Таблица 5
Результаты микробиологического исследования биологического материала пациентов с грамотрицательным сепсисом (n=114) в разных возрастных группах
Table 5
The results of microbiological examination of the biological material of the patients with Gram-negative sepsis (n=114) in different age groups

Микроорганизмы	До 1 года, n/%	1–3 года, n/%	4–6 лет, n/%	Старше 7 лет, n/%
Грамотрицательные бактерии, из них:	46	43	8	17
Neisseria meningitidis	30/65,1	34/79,1	6/75,0	15/88,2
Haemophilus influenza	2/4,4	3/6,9	1/12,5	–
Acinetobacter baumannii	2/4,4	2/4,7	–	–
Pseudomonas aeruginosa	2/4,4	2/4,7	–	–
Achromobacter xylosoxidans	1/2,1	–	–	–
Escherichia coli	2/4,4	–	–	–
Salmonella enteritidis	2/4,4	1/2,3	1/12,5	–
Salm. pseudotuberculosis	–	–	–	1/5,9
Klebsiella pneumonia	5/10,8	1/2,3	–	1/5,9

Анализ этиологической структуры выделенных возбудителей в случаях развития септического шока (n=140) показал, что грамотрицательные бактерии составили 51,4%, грамположительные – 9,3%, микст-инфицирование – 7,9% и практически в каждом третьем случае (31,4%) этиологию установить не удалось. Среди идентифицированных микроорганизмов (n=96) доминировали *Neisseria meningitidis* (62,3%) и *Streptococcus pneumoniae* (9,7%) (рис. 1).

Микробиологический пейзаж бактериемий пациентов с сепсисом с летальным исходом (n=45) представлен на рис. 2: грамотрицательные бактерии составили

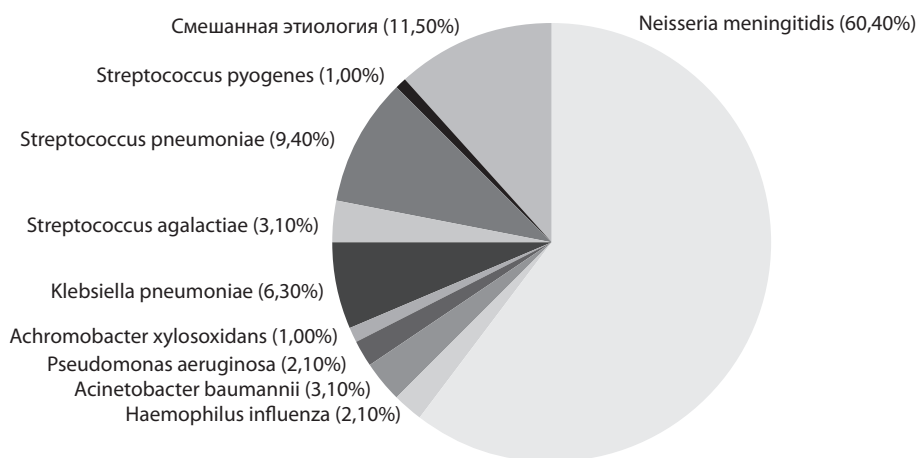


Рис. 1. Микробиологический пейзаж бактериемий пациентов с сепсисом и септическим шоком (n=140)

Fig. 1. The microbiological bacteriological landscape of patients with sepsis and septic shock (n=140)

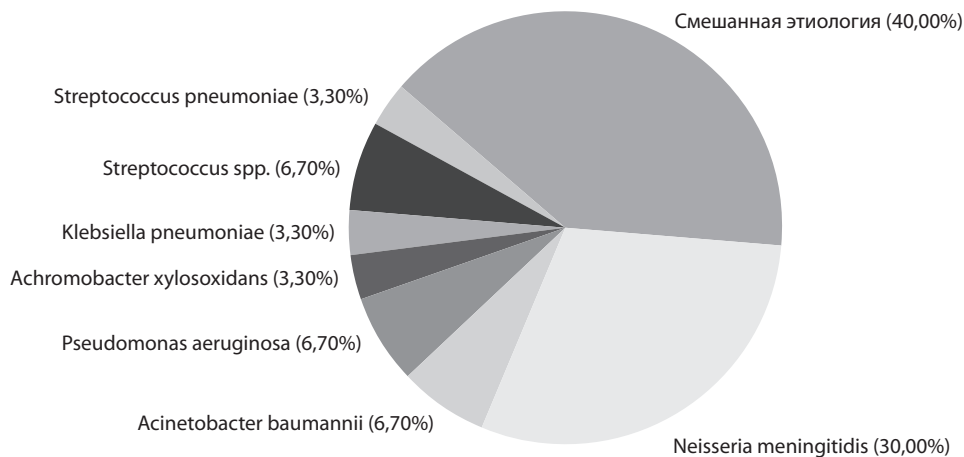


Рис. 2. Микробиологический пейзаж бактериемий пациентов с сепсисом с летальным исходом (n=45)

Fig. 2. Microbiological landscape of bacteremia in patients with lethal sepsis (n=45)

33,3%, грамположительные – 6,7%, микст-инфицирование – 26,7% и в 33,3% этиологию установить не удалось. В структуре подтвержденных случаев (n=30) сепсиса с неблагоприятным исходом преобладали смешанная этиология (40%) и *Neisseria meningitidis* (30%).

■ ВЫВОДЫ

1. Этиологию сепсиса удалось установить лишь в половине случаев (48,5%).
2. В этиологической структуре сепсиса преобладали грамотрицательные бактерии (62,3%), грамположительные микроорганизмы составили 24,6%, грибы – 1,6%, смешанная флора – 11,5%.
3. Сепсис смешанной этиологии характеризовался грибково-бактериальной (в 33,3% случаев) и бактериальной (в 66,7% случаев) ассоциациями, причем в 90,5% случаев выделены грамотрицательные бактерии, 79% из которых из группы неферментирующих (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*).
4. В этиологической структуре сепсиса, осложненного развитием септического шока, грамотрицательные бактерии составили 51,4%, грамположительные – 9,3%, микст-инфицирование – 7,9% и практически в каждом третьем случае (31,4%) этиологию установить не удалось; среди идентифицированных микроорганизмов доминировали *Neisseria meningitidis* (62,3%) и *Streptococcus pneumoniae* (9,7%).
5. Среди возбудителей с сепсисом и летальным исходом преобладали грамотрицательные бактерии (33,3%), грамположительные бактерии составили 6,7%, микст-инфицирование – 26,7%; 33,3% составил сепсис неустановленной этиологии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
2. Noskova O., Anganova E., Gvak G., Savilov E. Epidemiological aspects of sepsis. *Journal. microbiol.* 2018;5:121–126. (in Russian)
3. Jaramillo-Bustamante C., Marín-Agudelo A., Fernández-Laverde M. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First colombian multicenter study. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2012;13(5):501–508.
4. Marx G., Litmathe J., Schulz J. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med.* 2016; 42(12):1980–1989.
5. Mathias B., Mira J., Larson S.D. Pediatric sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2016;28(3):380–387.
6. Nikonov V., Sokolov A., Fes'kov A. Sepsis from arboreal to modern times. A look through the ages. *Emergency medicine*. 2017;3(82):73–78. (in Russian)
7. Gol'c M., Fazylov V. Clinical and diagnostic aspects of sepsis as a systemic inflammatory reaction in infectious pathology. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2016;2:90–95. (in Russian)