

*О.Е. Хохлова^{1,2}, О.В. Перьянова^{1,2}, О.П. Боброва³, В.В. Сергеева³, А.А. Модестов³,
О.Г. Еремеева³, Н.К. Поткина², Д.Н. Капишук¹, А.В. Алабушева¹, Е.Н. Еремина^{1,3},
Ю.А. Дыхно¹, Т. Ямамото^{2,4}*

Микробиологический мониторинг гнойных осложнений у онкологических больных

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, Красноярск,

²Российско-Японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, Красноярск,

³КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск,

⁴Международный медицинский образовательно-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония

Инфекционные осложнения у онкологических больных являются важной проблемой здравоохранения. Цель работы — микробиологический мониторинг гнойных осложнений у онкологических больных за период 2003-2015 гг. Исследовано 4209 образцов от онкологических больных. Были использованы бактериологический метод исследования и ПЦР. Установлено, что грамотрицательная микрофлора занимает одно из ведущих мест в возникновении гнойных осложнений в 2010-2015 гг. Значительную роль играют неферментирующие грамотрицательные возбудители — 32,8% от общего числа клинически-значимых штаммов. Основные патогены характеризуются высокой степенью резистентности к антимикробным препаратам — доля MDR — 23,33%, доля XDR — 28,33%. Основным механизмом резистентности у энтеробактерий в 2010-2015 гг. является продукция БЛРС (81,0%), в т.ч. у *K.pneumoniae* (87,5%), *E.coli* (60,0%). За период наблюдения значительно возросло количество метициллинрезистентных штаммов: доля MRSA — до 52,5%, доля MRSE — до 72,0%.

Ключевые слова: гнойные осложнения, онкобольные, антибиотикорезистентность

Инфекционные осложнения остаются наиболее частыми и тяжелыми среди всех осложнений, возникающих у онкологических больных в процессе лечения, и являются наиболее частой непосредственной причиной смерти примерно 1/3 данных пациентов (39,3–42,8%) [2,5]. Они резко утяжеляют течение послеоперационного периода, являются причиной необходимости повторных операций, увеличивают вероятность повторной госпитализации, ухудшают качество жизни, приводят к более продолжительному пребыванию в стационаре и повышают стоимость стационарного лечения [1,6]. Риск развития инфекции у онкологических больных значительно

повышен. При этом инфекции в большинстве случаев имеют нозокомиальную природу, протекают крайне тяжело и плохо поддаются терапии в связи с высокой резистентностью возбудителей. [8]. Эффективность лечения осложнений послеоперационного периода тесно связана с рациональной антибиотикотерапией [7]. Проведение локального микробиологического мониторинга является крайне актуальным для каждого специализированного стационара в связи с необходимостью разработки рационального алгоритма профилактики и лечения гнойных заболеваний. Поэтому проведение рациональной терапии и профилактики невозможно без современных знаний об этиологии, молекулярно-генетических особенностях и антибиотикорезистентности возбудителей [3,4].

Целью работы явилось изучение изменений этиологической структуры возбудителей гнойных осложнений у онкологических больных и их чувствительности к антибиотикам за 11 лет.

Материалы и методы

Исследовано 4209 образцов от больных отделения анестезиологии и реанимации, онкоторакального отделения и онкоабдоминального отделения КГБУЗ «Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского», оперированных по поводу злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (рак желудка, пищевода, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки) и рака легкого за период 2003-2007 гг. и 2010-2015 гг. Материалом для исследования являлись бронхоальвеолярное содержимое, получаемое при проведении санационной фибробронхоскопии; раневое отделяемое, получаемое во время перевязок. Отбор материала производился объемно шприцем, либо стандартным тампоном промышленного производства с использованием транспортной среды. Посев материала производили по методу Gould для оценки этиологической роли выделенных микроорганизмов на комплекс питательных сред — кровяной агар, желточно-солевой агар, хром-агар. Идентификацию исследуемых культур проводили на основании морфо-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, используя помимо рутинных методов тест-системы Remel (США). Нулевую гипотезу об отсутствии различий между набором

возбудителей в разные годы проверяли с использованием критерия χ^2 .

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона с использованием дисков OXOID (Великобритания); чувствительность стафилококков к оксациллину (Sigma-Aldrich, США) проводили методом скрининга в соответствии с международными рекомендациями CLSI.

Производство бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у энтеробактерий определяли фенотипическим методом «двойных дисков» на среде Muller-Hinton с использованием дисков с антибиотиками OXOID (Великобритания). Для внутрилабораторного контроля определения антибиотикочувствительности и метициллинорезистентности использовали референс-штаммы из коллекции ATCC (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 и *P. aeruginosa* ATCC 27853). Обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы WHONET (ВОЗ). Для определения принадлежности к MRSA исследовали гены *mecA* и *mecB* с помощью ПЦР. В качестве контроля молекулярной массы использовали 100 bp DNA ladder (Sigma-Aldrich Japan, Tokyo).

Результаты

У больных с опухолями желудочно-кишечного тракта или раком легкого при посеве промывных вод бронхов в 2003–2007 гг. и 2010–2015 гг. рост был получен в 64,1% и 82,7% соответственно, а при посеве раневого отделяемого в 2003–2007 гг. и 2010–2015 гг. — в 70,8% и в 74,5% случаев соответственно. Доля ассоциаций микроорганизмов в бронхоальвеолярном лаваже в 2003–2007 гг. и 2010–2015 гг. составила 40,2% и 65,1% соответственно. Доля ассоциаций микроорганизмов в раневом отделяемом в 2003–2007 гг. и 2010–2015 гг. составила 38,3% и 63,7% соответственно (табл. 1).

При исследовании раневого отделяемого у онкологических больных в 2003–2007 гг. в отделении анестезиологии и реанимации и онкоторакальном отделении в составе микрофлоры преобладали грамположительные микроорганизмы, выделенные в 34,6% и 50,9% случаев соответственно и представленные *Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp. (табл. 1). На долю неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) приходилось 22,3% и 29,8% соответственно. Среди представителей семейства Enterobacteriaceae (32,9% и 13% соответственно) доминировали *Escherichia coli* и *Enterobacter* spp. В онкоабдоминальном отделении в ранах доминировали представители семейства Enterobacteriaceae (45,5%), представленные в основном *E. coli*. Грамположительная микрофлора раневого отделяемого составила 26,9%, в т.ч. *Staphylococcus* spp. — 21,4%, *Enterococcus* spp. — 4,5%. Дрожжеподобные грибы р. *Candida* выявлены в отделении анестезиологии-реанимации, в онкоторакальном и онкоабдоминальном отделениях в 10,2%, 6,3% и 4,9% случаев соответственно.

При исследовании отделяемого дыхательных путей в составе микрофлоры у онкологических больных в 2003–2007 гг. в онкоторакальном и онкоабдоминальном отделениях преобладали грамположительные кокки, которые играли ведущую роль в развитии гнойно-воспалительных осложнений, и выделенные в 53,5% и 52,6% случаях соответственно (табл. 1). Они были представлены *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. На долю НГОБ приходилось 14,1% и 16,4% соответственно. На долю энтеробактерий приходилось 14,8% и 16,7% соответственно. В отделении анестезиологии и реанимации преобладали НГОБ, выделенные в 35,1% случаев и преимущественно представленные *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. Вторыми по значимости были грамположительные кокки, выделенные в 28,2% случаев и представленные *S. aureus* в 12,5% случаев. Дрожжеподобные грибы р. *Candida* были выявлены в 11,6%, 13,8% и 12,0% соответственно (табл. 1).

В 2010–2015 гг. произошли изменения в составе основных возбудителей гнойных осложнений у онкологических больных (табл. 1). Доминирующей микрофлорой ран в отделении анестезиологии-реанимации, онкоторакальном и онкоабдоминальном отделениях являются грамположительные микроорганизмы, выделенные в 37,1%, 31,3% и 42,3% соответственно. Эту группу составили представители рода *Staphylococcus*, доминирующим видом является *Staphylococcus aureus*; а также *Enterococcus* spp. и *Streptococcus* spp. В отделении анестезиологии-реанимации и онкоабдоминальном отделении вторыми по значимости возбудителями гнойно-воспалительных осложнений являются энтеробактерии, выделенные в 29,0% и 31,7% случаев соответственно. Среди представителей семейства Enterobacteriaceae доминировали *K. pneumoniae*, *E. coli*. В онкоторакальном отделении вторыми по значимости микроорганизмами остаются НГОБ (32,8%), в т.ч. *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. Отмечено значительное увеличение в 3,6 раза ($p < 0,00001$) доли дрожжеподобных грибов рода *Candida* (22,4%) в раневом отделяемом онкологических больных, находящихся на лечении в онкоторакальном отделении. Отмечены достоверные различия ($p < 0,00001$) в частоте высеваемости следующих микроорганизмов: уменьшилась частота выделения *Staphylococcus* spp. в онкоторакальном отделении (с 41,6% до 17,9%), увеличилась доля *K. pneumoniae* (с 4,7 до 9,2%), увеличилась частота высеваемости *Acinetobacter* spp. (с 5,1% до 8,7%).

При исследовании отделяемого дыхательных путей в 2010–2015 гг. также произошли изменения в микробном пейзаже (табл. 1). В со-

стае микрофлоры у онкологических больных в отделении анестезиологии-реанимации и онкоторакальном отделении преобладают НГОБ, на долю которых приходится 41,8% и 36,6% соответственно. Данная группа представлена в большинстве случаев *P.aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *A.baumannii*, *Burkholderia cepacia*. У пациентов онкоторакального отделения отмечено достоверное увеличение ($p<0,00001$) в 2,6 раза доли НГОБ и в 1,5 раза доли дрожжеподобных грибов рода *Candida* (20,4%). В онкоабдоминальном отделении на долю НГОБ приходится 17,5%. Грамположительные кокки в отделении анестезиологии-реанимации, торакальном и хирургическом отделениях выделены в 36,8%, 32,2% и 41,2 % случаев соответствен-

но. Эту группу составили *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.* Представители семейства *Enterobacteriaceae* в отделении анестезиологии-реанимации и онкоторакальном отделении выделены в 19,6% и 10,8% случаев соответственно, а в онкоабдоминальном отделении их доля возросла практически в 2 раза и составила 32,6%. Среди энтеробактерий основными возбудителями являются *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*

Данные результатов микробиологического исследования отделяемого дыхательных путей в 2010-2015 гг. свидетельствуют о превалировании микробных ассоциаций мульти- (MDR), экстремально резистентных возбудителей (XDR), что необходимо учитывать при планиро-

Таблица 1. Микрофлора гнойных осложнений у онкологических больных, 2003-2007 гг. и 2010-2015 гг.

Микроорганизмы	Количество (%)											
	ОАиР				Онкоторакальное отделение				Онкоабдоминальное отделение			
	2003-2007		2010-2015		2003-2007		2010-2015		2003-2007		2010-2015	
	раны	ВХП	раны	ВХП	раны	ВХП	раны	ВХП	раны	ВХП	раны	ВХП
Моноинфекция	128 (59,2)	204 (56,3)	75(35,2)	65 (33,3)	176 (65,5)	880 (61,5)	25 (37,3)	35 (37,6)	480 (60,3)	128 (61,5)	87 (36,4)	58 (33,7)
Микст-инфекция	88 (40,8)	158 (43,7)	138 (64,8)	130 (66,7)	93 (34,5)	551 (38,5)	42 (62,7)	58 (62,4)	316 (39,7)	80 (38,5)	152 (63,6)	114 (66,3)
<i>Enterobacteriaceae</i>	32,9	23,7	29	19,6	13	14,8	13,5	10,8	45,5	16,7	31,7	32,6
<i>E. coli</i>	31 (14,4)	24 (6,6)	16 (7,5)	6 (3,1)	8 (2,9)	42 (2,9)	2 (3,0)	4 (4,3)	195 (24,5)	5 (2,4)	32 (13,4)	20 (11,6)
<i>Citrobacter spp.</i>	5 (2,3)	8 (2,2)	6 (2,8)	1 (0,5)	1 (0,4)	10 (0,7)	0	0	17 (2,1)	3 (1,4)	1 (0,4)	5 (2,9)
<i>Enterobacter spp.</i>	18 (8,3)	22 (6,1)	13 (6,1)	3 (1,5)	18 (6,7)	79 (5,5)	2 (3,0)	0	42 (5,3)	10 (4,8)	12 (5,0)	7 (4,1)
<i>Proteus spp.</i>	5 (2,3)	12 (3,3)	5 (2,3)	0	2 (0,7)	29 (2,0)	0	0	49 (6,2)	6 (2,9)	8 (3,3)	6 (3,5)
<i>Serratia spp.</i>	1 (0,5)	3 (0,8)	0	2 (1,0)	0	3 (0,2)	0	0	7 (0,9)	3 (1,4)	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	10 (4,6)	16 (4,4)	22 (10,3)	26 (13,5)	5 (1,9)	49 (3,4)	5 (7,5)	6 (6,5)	45 (5,7)	8 (3,8)	21 (8,8)	18 (10,5)
<i>Morganella spp.</i>	1 (0,5)	1 (0,3)	0	0	1 (0,4)	0	0	0	6 (0,7)	0	0	0
Др. энтеробактерии	0	0	0	0	0	1 (0,1)	0	0	1 (0,1)	0	2 (0,8)	0
НГОБ	22,3	35,1	19,3	41,8	29,8	14,1	32,8	36,6	22,1	16,4	21,4	17,5
<i>Pseudomonas spp.</i>	39 (18,1)	98 (27,1)	20 (9,4)	45 (23,2)	56 (20,8)	145 (10,1)	12 (17,9)	20 (21,5)	139 (17,5)	18 (8,8)	37 (15,5)	21 (12,2)
<i>Acinetobacter spp.</i>	9 (4,2)	29 (8,0)	21 (9,9)	36 (18,6)	23 (8,6)	51 (3,6)	10 (14,9)	14 (15,1)	34 (4,3)	14 (6,7)	14 (5,9)	8 (4,7)
<i>Moraxella spp.</i>	0	0	0	0	1 (0,4)	6 (0,4)	0	0	0	2 (0,9)	0	0
Другие НГОБ	0	0	0	3 (1,5)	0	0	0	0	2 (0,3)	0	0	1 (0,6)
Грамположительные	34,6	28,2	37,1	26,2	50,9	53,5	31,3	32,3	26,9	52,6	42,3	41,8
<i>Enterococcus spp.</i>	19 (8,8)	7 (1,9)	24 (11,3)	8 (4,2)	11 (4,1)	50 (3,5)	0	0	36 (4,5)	16 (7,8)	26 (10,9)	29 (16,9)
<i>S. pneumoniae</i>	0	2 (0,6)	0	0	3 (1,1)	39 (2,7)	0	0	0	3 (1,4)	0	0
<i>S. pyogenes</i>	0	0	0	0	0	21 (1,5)	0	0	0	2 (0,9)	1 (0,4)	0
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (0,5)	14 (3,8)	7 (3,3)	7 (3,6)	11 (4,1)	322 (22,5)	9 (13,4)	12 (12,9)	8 (1,0)	40 (19,4)	19 (7,9)	3 (1,7)
<i>Neisseria spp.</i>	0	2 (0,6)	0	1 (0,5)	0	25 (1,7)	0	0	1 (0,1)	1 (0,4)	0	0
<i>S. aureus</i> MSSA	13 (6,0)	22 (6,1)	17 (8,0)	7 (3,6)	51 (18,9)	121 (8,5)	7 (10,4)	10 (10,8)	71 (8,9)	14 (6,7)	25 (10,5)	19 (11,0)
<i>S. aureus</i> MRSA	16 (7,4)	23 (6,4)	25 (11,7)	13 (6,7)	25 (9,3)	32 (2,2)	5 (7,5)	8 (8,5)	41 (5,2)	5 (2,4)	25 (10,5)	18 (10,4)
<i>S. epidermidis</i>	11 (5,1)	9 (2,4)	1 (0,5)	13 (6,7)	19 (7,1)	81 (5,7)	0	0	36 (4,5)	18 (8,8)	5 (2,1)	2 (1,2)
Другие КОС	15 (6,8)	23 (6,4)	0	3 (1,5)	16 (5,9)	99 (6,9)	0	0	23 (2,8)	10 (4,8)	0	0
Микрококки	0	0	0	0	0	3 (0,2)	0	0	1 (0,1)	1 (0,4)	0	0
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	5 (1,4)	5 (2,3)	3 (1,5)	1 (0,4)	27 (1,9)	0	0	3 (0,4)	4 (1,9)	5 (2,1)	1 (0,6)
Грибы	10,2	11,6	14,6	8,8	6,3	13,8	22,4	20,4	4,9	12	2,5	8,1
<i>Candida spp.</i>	22 (10,2)	42 (11,6)	29 (13,6)	15 (7,8)	17 (6,3)	196 (13,8)	15 (22,4)	19 (20,4)	39 (4,9)	25 (12,0)	6 (2,5)	13 (7,5)
<i>Aspergillus spp.</i>	0	0	2 (1,0)	2 (1,0)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,6)
Всего	216 (100)	362 (100)	213 (100)	195 (100)	269 (100)	1431 (100)	67 (100)	93 (100)	796 (100)	208 (100)	239 (100)	172 (100)

Примечание: ОАиР – отделение анестезиологии и реанимации; ВХП – воздухоносные пути; НГОБ – неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы; MSSA – метициллинчувствительные *S. aureus*; MRSA – метициллинрезистентные *S. aureus*; КОС – коагулазонегативные стафилококки

вании и проведении эмпирической терапии при данном осложнении. Наиболее частыми ассоциантами в отделяемом дыхательных путей являются *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* и *A.baumannii* (20,9%); *P.aeruginosa* и *A.baumannii* (14,6%); *P.aeruginosa* и *K.pneumoniae* (14%); *Enterobacter* spp. и *P.aeruginosa* (13%); *A.baumannii*, *Serratia marcescens* и *V.ceracia* (9,5%); *K.pneumoniae* и *E.coli* (8%); *A.calcoaceticus*, *E.coli* и *K.pneumoniae* (7%); *Proteus* spp., *P.aeruginosa* и *Corynebacterium* spp. (7%). Самыми частыми локализациями злокачественных новообразований, сопровождающимися развитием нозокомиальной пневмонии, стали: злокачественные новообразования пищевода, желудка и легких, что объясняется объемами комбинированных операций, техническими трудностями операций, способствующих развитию нозокомиальной пневмонии; соматическим статусом пациентов. Причем отмечается четкая корреляция между стадией заболевания и частотой нозокомиальной пневмонии. По срокам развития преобладала пневмония позднего характера, что также необходимо учитывать при обсуждении программы терапии. Пневмония развивалась на $7,91 \pm 1,46$ сутки после госпитализации и на $4,17 \pm 0,52$ сутки с момента проведения оперативного лечения. Частота нозокомиальных пневмоний среди оперируемых больных составляла 16%. Атрибутивная летальность составляла 5,8%, что объясняется преобладанием нозокомиальных пневмоний, не ассоциированных с ИВЛ и особенностями кодировки при проведении патолого-анатомической экспертизы.

Обобщенные данные о чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов в Красноярском краевом онкологическом диспансере уже в 2003-2007 гг. указывали на наличие устойчивости у основных возбудителей гнойных осложнений к ряду antimicrobных препаратов *in vitro*. Штаммы *Acinetobacter* spp. в 2003-2007 гг. были резистентны к цефтазидиму в 64,7% случаев, к цефепиму — 53,5%, к амоксициллин/клавулановой кислоте — 93,9%, ципрофлоксацину — 68,5%, к меропенему — 12,6%, к имипенему/циластатину — 17,6%, к амикацину — 38,2%, к гентамицину — 58,8%. В 2010-2015 гг. отмечается рост показателей резистентности штаммов *Acinetobacter* spp.: к цефтазидиму — 96,1%, к цефоперазону — 100%, к цефепиму — 100%, к цефоперазону/сульбактаму — 65,0%, к амоксициллин/клавулановой кислоте — 100%, к ципрофлоксацину — 100%, к меропенему — 72,0%, к имипенему/циластатину — 39,6%, к амикацину — 100%, к гентамицину — 94,6%.

Штаммы *Pseudomonas* spp., выделенные в 2003-2007 гг. были резистентны к цефтазидиму в 39,9% случаев, к цефепиму — 29,3%, амоксициллин/клавулановой кислоте — 100%, к ципрофлоксацину — 47,7%, к меропенему — 31,9%, к имипенему/циластатину — 38,1%, к амикацину — 28,8%, к гентамицину — 47,6%.

В 2010-2015 гг. отмечается рост резистентности штаммов *Pseudomonas* spp.: к цефтазидиму — 83,5%, к цефоперазону — 83,9%, к цефепиму — 79,2%, к цефоперазону/сульбактаму — 71,0%, к тикарциллину/клавулановой кислоте — 60,7%, к ципрофлоксацину — 88,5%, к меропенему — 75,2%, к имипенему/циластатину — 81,1%, к амикацину — 41,6%, к гентамицину — 52,1%.

Представители сем. *Enterobacteriaceae*, выделенные в 2003-2007 гг. были резистентны к цефтазидиму — 24,8% случаев, к цефепиму — 16,8%, к цефтриаксону — 33,9%, к амоксициллин/клавулановой кислоте — 58,4%, к ципрофлоксацину — 29,2%, к меропенему — 0,5%, к имипенему/циластатину — 3,6%, к амикацину — 18,9%, к гентамицину — 38,93%. В 2010-2015 гг. отмечается рост резистентности штаммов представителей сем. *Enterobacteriaceae*: к цефтазидиму — 41,4%, к цефепиму — 70,6%, к цефтриаксону — 70,0%, к амоксициллин/клавулановой кислоте — 75,0%, к ципрофлоксацину — 51,2%, к меропенему — 6,7%, к имипенему/циластатину — 3,7%, к амикацину — 42,2%, к гентамицину — 42,6%. Основным механизмом резистентности у энтеробактерий в 2010-2015 гг. является продукция БЛРС (81,0%), в т.ч. у *K.pneumoniae* (87,5%), *E.coli* (60,0%).

Среди штаммов основных грамположительных возбудителей: *S.aureus* и группы коагулазонегативных стафилококков, распространенность метициллинрезистентных штаммов в 2003-2007 гг. составила для *S. aureus* (MRSA) — 32,7%, для группы KOC (MRSE) — 23%, в 2010-2015 гг. доля MRSA от общего количества штаммов возросла до 52,5%, при этом принадлежность к MRSA подтвердили с помощью ПЦР; доля MRSE — до 72,0%.

Данные результатов микробиологического мониторинга свидетельствуют о превалировании микробных ассоциаций MDR и XDR возбудителей, что необходимо учитывать при планировании и проведении эмпирической терапии при данном осложнении. Анализ резистентности antimicrobных препаратов в отношении лидирующих возбудителей в 2010-2015 гг. показал преобладание MDR/XDR штаммов, а именно количество MDR штаммов составило 23,33%, количество XDR штаммов — 28,33%, что значимо должно изменять программу стартовой антибактериальной терапии.

Выводы. 1. Таким образом, полученные нами результаты показывают изменение струк-

туры возбудителей гнойных осложнений у онкологических больных за 11 лет, увеличение числа случаев кандидемий и бактериемий, вызванных полирезистентными микроорганизмами. В 2010-2015 гг. грамотрицательная микрофлора занимает одно из ведущих мест в возникновении гнойных осложнений. При этом значительную роль играли неферментирующие грамотрицательные возбудители *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. — 32,8% от общего числа клинически-значимых штаммов, что является серьезной проблемой, поскольку представители этих родов характеризуются высокой степенью резистентности к антимикробным препаратам — доля MDR — 23,33%, доля XDR — 28,33%. 2. За период наблюдения значительно возросло количество метициллинрезистентных штаммов: доля MRSA — до 52,5%, доля MRSE — до 72,0%. 3. Эмпирическая антибактериальная терапия гнойных осложнений должна носить комбинированный де-эскалационный характер, учитывая этиологическую характеристику. В схемах комбинированной терапии должны быть включены карбапенемы, ингибиторы бета — лактамаз, аминогликозиды 3 поколения. Анти-MRSA препараты при эмпирическом назначении должны применяться только по особым показаниям (длительность предшествующей антимикробной терапии более 15 дней, предшествующая терапия цiproфлоксацином). 4. При наличии высоких баллов по APACHE 2 в стартовую программу терапии необходимо дополнительно включать полимиксин В, колистиметат натрия, при высокой вероятности наличия *Acinetobacter* spp. — тигециклин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А. Инфекционные осложнения в колоректальной хирургии // Вопросы онкологии. — 2012. — Т. 58. — № 6. — С. 736-743.
2. Давыдов М.И., Дмитриева Н.В. Инфекции в онкологии. — М. Практическая медицина, 2009. — 472 с.
3. Локтионова О.В., Невольских А.А., Туркин О.И. Стратегия профилактики инфекционных осложнений при проведении хирургического вмешательства в онкологическом стационаре // Хирургия. — 2010. — № 10. — С. 69-77.
4. Akiyoshi T., Ueno M., Fukunaga Y. et al. Effect of body mass index on short-term outcomes of patients undergoing laparoscopic resection for colorectal cancer: a single institution experience in Japan // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2011. — № 21 (6). — P. 409-414.
5. Anderson D.J., Hartwig M.G., Pappas T. et al. Surgical volume and the risk of surgical site infection in community hospitals: size matters // Ann Surg. — 2008. — № 247. — P. 343-349.
6. Avritscher E.B., Cooksley C.D., Rolston K.V. et al. Serious postoperative infections following resection of common solid tumors: outcomes, costs, and impact of hospital surgical volume // Support Care Cancer. — 2014. — № 22. — P. 527-535.
7. Baden L.R., Bensinger W., Angarone M. et al. Prevention and treatment of cancer-related infections // J. Natl. Compr. Cancer Netw. — 2012. — № 10. — С. 1412-1445.
8. Rolston K.V., Nesher L., Tarrand J.T. Current Microbiology of Surgical Site Infections in Patients with Cancer: A Retrospective Review // Infect. Dis. Ther. — 2014. — № 3. — P. 245-256.

Поступила в редакцию 15.03.2017 г.

O.E. Khokhlova^{1,2}, O.V. Perianova^{1,2}, O.P. Bobrova³, V.V. Sergeeva³, A.A. Modestov³, O.G. Eremeeva³, N.K. Potkina², D.N. Kapshuk¹, A.V. Alabusheva¹, E.N. Eremina^{1,3}, Yu.A. Dykhno¹, T. Yamamoto^{2,4}

Microbiological monitoring of purulent complications in cancer patients

¹Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk;
²Russian-Japanese Center for Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Krasnoyarsk;
³A.I. Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center, Krasnoyarsk;
⁴International Medical Educational Research Center (IMERC), Niigata, Japan

Infectious complications in cancer patients are an important public health problem. The purpose of the work is microbiological monitoring of purulent complications in cancer patients for the period 2003-2015. 4209 specimens from oncological patients were examined. The bacteriological method of investigation and PCR were used. It was established that gram-negative microflora occupied one of the leading places in the occurrence of purulent complications. A significant role was played by non-fermenting gram-negative pathogens - 32.8% of the total number of clinically significant strains. The main pathogens were characterized by a high degree of resistance to antimicrobial drugs - the proportion of MDR was 23.33%, XDR - 28.33%. The main mechanism of resistance in enterobacteria was the production of beta-lactamase of extended action (81.0%) including in *K.pneumoniae* (87.5%), *E.coli* (60.0%). During the follow-up period the number of methicillin-resistant strains increased significantly: MRSA - up to 52.5%, MRSE - up to 72.0%.

Key words: purulent complications, cancer patients, antibiotic resistance