

МИКРОБИОЛОГИЯ

Научная статья

УДК 579.61

doi: 10.17072/1994-9952-2022-4-294-299

Характеристика микрофлоры пациентов онкологического профиля с постоперационными инфекционными осложнениями

Наталья Александровна Правосудова¹✉, Виктор Львович Мельников²,
Людмила Николаевна Итяева³, Елена Николаевна Пантелеева⁴

¹✉ Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, pravosudovanatalja@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0001-8183-3175>

² Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, meib@pnzgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547>

³ Областной онкологический диспансер, Пенза, Россия, luda-1112@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1060-509X>

⁴ Областной онкологический диспансер, Пенза, Россия, panteleeva58@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1743-4855>

Аннотация. Исследована микрофлора патологического материала пациентов с послеоперационными инфекциями и проведен анализ устойчивости выделенных штаммов к противомикробным препаратам. Оценку биологических свойств и антибактериальную чувствительность выделенных бактериальных штаммов осуществляли по общепринятым методикам, регламентирующим работу микробиологической лаборатории. В исследование были включены 83 пациента отделения абдоминальной онкологии, проходивших хирургическое лечение в 2017–2021 гг. В патологическом материале преобладала грамотрицательная микрофлора ($p < 0.05$), в частности, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter braakii*, *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Proteus mirabilis*, *Serratia liquefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Kl. pneumoniae*, *E. coli* и *Acinetobacter baumannii* являлись ведущими патогенами. Грамположительная микрофлора в 2017–2021 гг. была представлена в основном энтерококками (*E. faecalis*, *E. faecium* и *E. gallinarum*) и стафилококками (*S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. epidermidis*, *S. aureus*). *E. coli* являлась одним из доминирующих микроорганизмов в исследованном периоде. Её штаммы обладали полирезистентностью по отношению к основным противомикробным препаратам (цефтазидиму, ампициллину, амоксициллину/клавуланату, триметоприм/сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину). Чувствительность штаммов *E. coli* сохранялась к тайгециклину, меропенему и цефтазидим/авибактаму. Для профилактики постоперационных осложнений в отделении абдоминальной онкологии необходимо продолжить микробиологический мониторинг, усилить контроль за грамотрицательной микрофлорой и использовать для лечения и профилактики послеоперационных осложнений, вызванных *E. coli*, тайгециклин, меропенем и цефтазидим/авибактам.

Ключевые слова: микрофлора, послеоперационные инфекции, устойчивость к противомикробным препаратам

Для цитирования: Характеристика микрофлоры пациентов онкологического профиля с постоперационными инфекционными осложнениями / Н. А. Правосудова, В. Л. Мельников, Л. Н. Итяева, Е. Н. Пантелеева // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2022. Вып. 4. С. 294–299. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2022-4-294-299>.

MICROBIOLOGY

Original article

Microflora characteristics of oncological patients with postoperative infectious complications

Natalia A. Pravosudova¹✉, Viktor L. Melnikov², Lyudmila N. Ityayeva³,
Elena N. Panteleeva⁴

¹✉ Penza State University, Penza, Russia, pravosudovanatalja@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8183-3175>

² Penza State University, Penza, Russia, meib@pnzgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2175-5547>

³ Regional Oncologic Hospital, Penza, Russia, luda-1112@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1060-509X>

⁴ Regional Oncologic Hospital, Penza, Russia, panteleeva58@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1743-4855>

Abstract. The microflora of the pathological material from patients with postoperative infections was studied and the resistance of isolated strains to antimicrobial agents was analyzed. The biological properties and antibac-

terial sensitivity of the bacterial strains isolated during the studies was assessed according to generally accepted methods that regulate the work of a microbiological laboratory. The study included 83 patients of the abdominal oncology department who underwent surgical treatment in 2017-2021. During this period, gram-negative microflora prevailed in the pathological material ($p < 0.05$): *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter braakii*, *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Proteus mirabilis*, *Serratia liquefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Kl. pneumoniae*, *E. coli* and *Acinetobacter baumannii* were the leading pathogens. Gram-positive microflora in 2017-2021 was represented mainly by enterococci (*E. faecalis*, *E. faecium* and *E. gallinarum*) and staphylococci (*S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. epidermidis*, *S. aureus*). *E. coli* was one of the dominant microorganisms within the period under study. The strains of this microorganism had polyresistance to the main antimicrobial drugs (ceftazidime, ampicillin, amoxicillin/clavulanate, trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin). *E. coli* strains remained susceptible to tigecycline, meropenem, and ceftazidime/avibactam. For prevention of postoperative complications in the abdominal oncology department, it is necessary to continue microbiological monitoring, strengthen the control of gram-negative microflora (as it is expected that it will remain the leading etiological agent of postoperative infections in this department) and use tigecycline, meropenem, and ceftazidime/avibactam for the treatment and prevention of postoperative complications caused by *E. coli*.

Keywords: microflora, postoperative infections; antimicrobial resistance

For citation: Pravosudova N. A., Melnikov V. L., Ityaeva L. N., Panteleva E. N. [Microflora characteristics of oncological patients with postoperative infectious complications]. *Bulletin of the Perm University. Biology*. Iss. 4 (2022): pp. 294-299. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2022-4-294-299>.

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), – это любые клинически выраженные заболевания микробного происхождения, которые поражают больного в результате его поступления в больницу или обращения за медицинской помощью вне зависимости от появления симптомов заболевания у пациента во время пребывания в стационаре или после его выписки [Тутельян, Акимкин, Марьин, 2019]. Особенно остро проблема ИСМП стоит в отделениях хирургического профиля. В Пензенской обл. в 2020 г. зарегистрировано 837 случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, из них 37.8% – в хирургических стационарах [О состоянии ..., 2021].

Бактерии обладают высокой пластичностью и способностью быстро приспосабливаться к различным условиям обитания. В медицинских учреждениях различного профиля возможно формирование определенного микроценоза, представители которого способны вызывать инфекционные осложнения у пациентов. На формирование микроценоза лечебных учреждений влияет микрофлора пациентов, сотрудников лечебных учреждений и объектов окружающей среды. Необходимо учитывать, что в отделениях разной направленности формируется определенный набор микроорганизмов, зависящий от вида хирургического вмешательства [Правосудова и др., 2016; Кудлай и др., 2022]. Кроме того, микрофлора лечебных учреждений постоянно подвергается воздействию антимикробных препаратов. В связи с этим микробный пейзаж отделения, устойчивость бактерий к антимикробным препаратам могут меняться. Мониторинг микрофлоры в отделениях лечебных учреждений является обязательным методом профилактики ИСПМ [Светличная и др., 2014; Захватова и др., 2022].

Цель настоящей работы – анализ микрофлоры пациентов с постоперационными инфекционными осложнениями.

Материал и методы исследований

Работа выполнена на базе отделения абдоминальной онкологии Онкологического диспансера г. Пензы. С 2017 по 2021 г. было зарегистрировано 83 случая послеоперационных осложнений в этом отделении. У пациентов были изучены мазки из ран, брюшной полости, трахеи и дренажей.

Посев клинического материала проводили на плотные питательные среды (кровяной агар, агар Эндо, Сабуро, ЖСА, ЦПХ-агар) и в среды обогащения (глюкозный бульон, полужидкую модифицированную среду СКС-199).

Оценку биологических свойств и антибактериальную чувствительность выделенных бактериальных штаммов осуществляли по общепринятым методикам, регламентирующим работу микробиологической лаборатории [Определение чувствительности ..., 2015, 2018]. В процессе идентификации штаммов использованы наборы реагентов «Пластина биохимическая, дифференцирующая энтеробактерии (ПБДЭ)» (ООО «НПО «Диагностические системы», Россия), «Пластина биохимическая, дифференцирующая стафилококки (ПБДС)» (ООО «НПО «Диагностические системы», Россия) и микробиологический анализатор VITEK 2 – compact («bioMérieux», Франция). Определение чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом проводили на среде Мюллера–Хинтона с помощью аппарата

для определения стандарта мутности бактериальной взвеси (DensiChek plus «bioMérieux», Франция) и дисков с антибиотиками (BIOANALYSE, Турция и Mast Group Ltd., Великобритания).

Статистическую обработку данных выполняли, используя χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Распределение различных групп микроорганизмов в патологическом материале у пациентов отделения абдоминальной онкологии в течение 2017–2021 гг. представлено на рис. 1. В указанный период в патологическом материале преобладала грамотрицательная микрофлора ($p < 0.05$). Повышение числа выделенных штаммов микроорганизмов в 2018 г. связано не только с ростом количества пациентов с послеоперационными осложнениями (ПОИ) (см. рис. 1), но и с формированием полиинфекций (таблица).

Количество случаев послеоперационных осложнений и полиинфекций в 2017–2021 гг.

[The number of postoperative complication and polyinfection cases in 2017–2021]

Показатель	2017	2018	2019	2020	2021
Количество случаев ПОИ	18	25	11	7	22
Количество полиинфекций	5	17	6	3	11

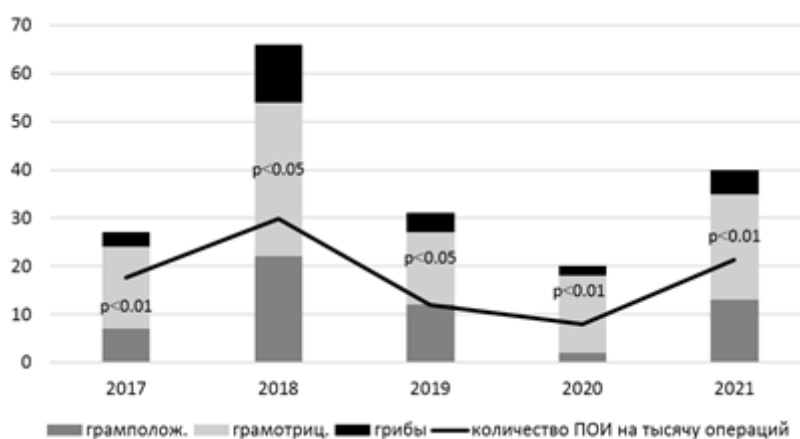


Рис. 1. Распределение микрофлоры (%) в патологическом материале у пациентов отделения абдоминальной онкологии в течение 2017–2021 гг.

[Distribution of microflora in 2017–2021]

В обследованном материале грамотрицательные бактерии были представлены следующими видами: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter braakii*, *Enterobacter asburiae*, *E. cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*, *Proteus mirabilis*, *Serratia liquefaciens*, *Stenotrophomonas maltophilia*. В 2017 г. доминировали представители *Kl. pneumoniae* (35%, $p < 0.01$) и *E. coli* (23%, $p < 0.01$), в 2018 г. – *Kl. pneumoniae* (47%, $p < 0.01$) и *E. coli* (34%, $p < 0.01$), в 2019 г. – *E. coli* (40%, $p < 0.01$) и *A. baumannii* (20%, $p < 0.01$), в 2020 г. – *E. coli* (31%, $p < 0.05$) и *Kl. pneumoniae* (25%, $p < 0.05$), в 2021 г. – *E. coli* (45,5%, $p < 0.01$) и *A. baumannii* (18%, $p < 0.01$).

Грамположительная микрофлора в 2017–2021 гг. была представлена в основном энтерококками (*E. faecalis*, *E. faecium* и *E. gallinarum*) и стафилококками (*S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. epidermidis*, *S. aureus*) (рис. 2). Кроме того, были выделены *Corynebacterium xerosis*, *Streptococcus parasanguinis*.

Формирование микробиоценоза в отделении абдоминальной хирургии объясняется тем, что при операциях на брюшной полости представители нормальной микрофлоры кишечника (энтерококки, энтеробактерии) могут выйти за пределы своего обычного ареала. Присутствие *Kl. pneumoniae* ассоциировано прежде всего с аппаратами искусственной вентиляции легких, и представители данного вида встречаются у пациентов, переведенных в отделение реанимации.

Полученные за пять лет данные позволяют предположить, что в дальнейшем ведущими патогенами у пациентов этого отделения могут стать грамотрицательные микроорганизмы из семейства *Enterobacteriaceae*.

На формирование микроценозов в лечебных учреждениях влияют различные антибактериальные препараты, которые используются как для лечения, так и для профилактики инфекций. Главной чертой госпитальных штаммов бактерий является множественная резистентность к различным группам антимикробных препаратов [Сухорукова и др., 2019]. В связи с этим нами был проведен анализ чувствитель-

ности к антимикробным препаратам у штаммов *E. coli*, которые выделялись у пациентов этого отделения в течение каждого года.

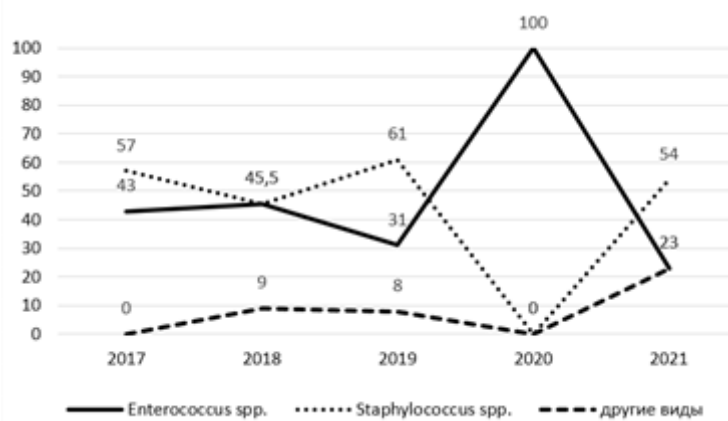


Рис. 2. Распределение грамположительной микрофлоры (%) в патологическом материале у пациентов отделения абдоминальной онкологии в течение 2017–2021 гг.

[Distribution of gram-positive microflora (%) in 2017-2021]

На рисунке 3 представлено количество резистентных штаммов (в %) к определенному антибактериальному препарату. В анализ включены препараты из группы цефалоспоринов (цефтазидим, цефтазидим/авибактам), пенициллинов (ампициллин, амоксициллин/клавуланат), карбапенемов (меропенем), сульфаниламидов (триметоприм/сульфаметоксазол), тетрациклинов (тайгециклин) и фторхинолонов (ципрофлоксацин).

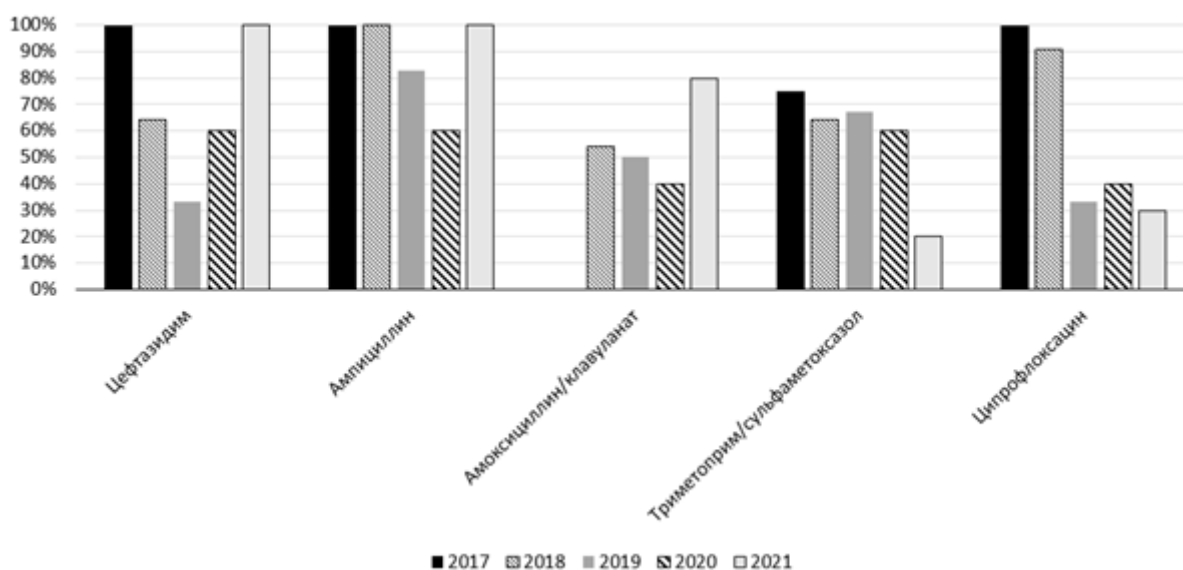


Рис. 3. Количество (%) выделенных штаммов *E. coli*, резистентных к антимикробным препаратам
[Number (%) of *E. coli* strains resistant to antimicrobials]

В течение изученного периода сохранялась чувствительность выделенных штаммов *E. coli* к цефтазидиму/авибактаму, представляющим собой комбинированное антибактериальное средство, сочетающее антибиотик – цефтазидим и ингибитор бета-лактамаз – авибактам. Синтез бета-лактамаз – ферментов, которые разрушают бета-лактамное кольцо антибиотика и инактивируют его, является наиболее часто встречающимся механизмом антибиотикорезистентности [Осипов и др., 2013]. Кроме того, у выделенных штаммов *E. coli* сохранялась чувствительность к тайгециклину и меропенему. Соответственно, эти препараты рекомендованы для лечения и профилактики послеоперационных осложнений в отделении абдоминальной онкологии.

Выводы

1. В отделении абдоминальной онкологии в течение 2017–2021 гг. из патологического материала от пациентов с послеоперационными осложнениями преимущественно выделялись грамотрицательные бактерии.
2. Представители *Kl. pneumoniae*, *E. coli* и *A. baumannii* являлись ведущими патогенами.
3. Выделенные штаммы *E. coli* были резистентны к воздействию цефтазида, ампициллина, амоксициллина/клавуланата, триметоприм/сульфаметоксазола, ципрофлоксацина и чувствительны к тайгециклину, меропенему и цефтазидим/авибактаму.
4. Для профилактики послеоперационных осложнений в отделении абдоминальной онкологии необходимо продолжить микробиологический мониторинг, усилить контроль за грамотрицательной микрофлорой (так как предполагается, что она будет оставаться ведущим этиологическим агентом ПОИ в этом отделении) и использовать для лечения и профилактики послеоперационных осложнений, вызванных *E. coli*, тайгециклин, меропенем и цефтазидим/авибактам.

Список источников

1. Захватова А.С. и др. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока // Инфекция и иммунитет. 2022. № 1 (12). С. 185–192.
2. Кудлай Д.А. и др. Оценка микробиологического пейзажа и уровня антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре // Туберкулёз и болезни лёгких. 2022. № 8(100). С. 43–53.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 г. по Пензенской области: материалы гос. доклада. Пенза, 2021. 243 с.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинич. рекомендации. Версия-2015-02. 162 с.
5. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинич. рекомендации EUCAST. Версия-2018-03. 206 с.
6. Осипов В.А. и др. Металло-бета-лактамазы грамотрицательных бактерий: растущая проблема в мире и в Беларуси // Медицинские новости. 2013. № 2. С. 84–88.
7. Правосудова Н.А. и др. Особенности послеоперационных осложнений в отделении онкоурологии и онкогинекологии // Медицинский альманах. 2016. № 3(43). С. 32–35.
8. Светличная Ю.С. и др. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 1(74). С. 9–14.
9. Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 147–159.
10. Тутельян А.В., Акимкин В.Г., Марьин Г.Г. От внутрибольничных инфекций до инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: научное развитие проблемы // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. Т. 9, № 1. С. 14–22.

References

1. Zahvatova A.S., Dar'ina M.G., Svetlichnaya YU.S., Zueva L.P., Aslanov B.I., Chervyakova M.A. [Microbiological monitoring of antimicrobial resistance of potential causative agents of bloodstream infections] *Infekcija i immunitet*. No 1(12) (2022): pp. 185-192. (In Russ.).
2. Kudlay D.A., Bakirov B.A., Zaripova G.R., Allayarov N.D. [Assessment of microbiological environment and the level of antibiotic resistance in a multidisciplinary hospital]. *Tuberkulëz i bolezni lëgkich*. No 8 (100) (2022): pp. 43-53. (In Russ.).
3. *O sostojanii sanitarno-ëpidemiologičeskogo blagopolučija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2020 godu po Penzenskoj oblasti: Materialy gosudarstvennogo doklada* [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020 for the Penza region. Materials of the state report]. Penza, 2021. 243 p. (In Russ.).
4. *Opredelenie čuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam: Kliničeskie rekomendacii. Versija-2015-02* [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. Clinical guidelines. Version-2015-02]. 162 p. (In Russ.).
5. *Opredelenie čuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam: Kliničeskie rekomendacii EUCAST. Versija-2018-03* [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. Clinical guidelines EUCAST. Version-2018-03]. 206 p. (In Russ.).
6. Osipov V.A., Tapal'skij D.V., Skleenova E.YU., Ejdel'shtejn M.V. [Metallo-beta-lactamases of gram-negative bacteria: a growing problem in the world and in Belarus]. *Medicinskie novosti*. No 2 (2013): pp. 84-88. (In Russ.).

7. Pravosudova N.A., Melnikov V.L., Ityaeva L.N., Panteleeva E.N., Serebryakov V.S. [Features of postoperative complications in the department of oncurology and oncogynecology]. *Medicinskij al'manach*. No 3(43) (2016): pp. 32-35. (In Russ.).

8. Svetlichnaya Yu.S., Kolosovskaya E.N., Kaftyreva L.A., Darina M.G., Egorova S.A., Makarova M.A. [Microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance of hospital infections]. *Épidemiologija i vakcinoprofilaktika*. No 1(74) (2014): pp. 9-14. (In Russ.).

9. Sukhorukova M.V., Eidelstein M.V., Ivanchik N.V. et al. [Antibiotic resistance of nosocomial strains of *Enterobacterales* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study MARATHON 2015–2016]. *Kliničeskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. V. 21, No 2 (2019): pp. 147-159. (In Russ.).

10. Tutelyan, A.V., Akimkin V.G., Maryin G.G. [From nosocomial infections to infections associated with the provision of medical care: scientific development of the problem]. *Épidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. V. 9, No 1 (2019): pp. 14-22. (In Russ.).

Статья поступила в редакцию 11.10.2022; одобрена после рецензирования 31.10.2022; принята к публикации 29.11.2022.

The article was submitted 11.10.2022; approved after reviewing 31.10.2022; accepted for publication 29.11.2022.

Информация об авторах

Н. А. Правосудова – канд. биол. наук, доцент кафедры Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни;

В. Л. Мельников – д-р мед. наук, зав. кафедрой Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни;

Л. Н. Итяева – зав. бактериологической лабораторией;

Е. Н. Пантелеева – врач-эпидемиолог.

Information about the authors

N. A. Pravosudova – PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Epidemiology and Infectious Diseases;

V. L. Melnikov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Microbiology, Epidemiology and Infectious Diseases;

L. N. Ityaeva – head of the bacteriological laboratory;

E. N. Panteleeva – epidemiologist.

Вклад авторов:

Правосудова Н. А. – развитие методологии; статистическая обработка материала; написание исходного текста; итоговые выводы.

Мельников В. Л. – научное руководство; концепция исследования; доработка текста; итоговые выводы.

Итяева Л. Н. – микробиологическое исследование.

Пантелеева Е. Н. – эпидемиологическое исследование.

Contribution of the authors:

Pravosudova N.A. – methodology development; statistical processing of the material; writing the original text; final conclusions.

Melnikov V. L. – scientific management; research concept; text revision; final conclusions.

Ityaeva LN – microbiological research.

Panteleeva E. N. – epidemiological study.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.