

Перспективы применения тигециклина в лечении инфекций области хирургического вмешательства у онкологических больных

С. Д. МИТРОХИН, А. А. СОКОЛОВ

Городская клиническая онкологическая больница № 62, Москва

Perspectives of Tigecycline Treatment of Surgical Site Infections in Oncologic Patients

S. D. MITROKHIN, A. A. SOKOLOV

Municipal Clinical Oncologic Hospital No. 62, Moscow

Разработаны критерии применения препарата тигециклина (Тигацил) в онкологическом стационаре при инфекциях области хирургического вмешательства. Результаты исследования показали, что тигециклин высокоэффективен как *in vitro*, так и *in vivo* в отношении мультирезистентных госпитальных штаммов, циркулирующий в отделениях хирургического лечения опухолей пищеварительного тракта.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, онкологические больные, инфекции области хирургического вмешательства, тигециклин.

Criteria of tigecycline (Tygacil) use for the treatment surgical infections in oncologic in patients were developed. High efficacy of tigecycline *in vitro* and *in vivo* against multiresistant hospital strains persistent in the surgical department of the gastrointestinal oncologic division.

Key words: antibacterial therapy, oncologic patients, surgical infections, tigecycline.

Введение

До середины XIX века развитие у хирургических пациентов «раздражающей лихорадки», сопровождаемой гнойным отделяемым из разреза, прогрессирующим сепсисом и часто смертью больного, считалось обычным явлением. Лишь к концу 60-х годов XIX века, после внедрения в практику принципов антисептики Джозефом Листером, частота послеоперационных инфекций существенно снизилась. Работы Листера радикально изменили хирургию, превратив ее из деятельности, ассоциирующейся с инфекцией и смертью, в дисциплину, способную устранять страдания и продлевать жизнь.

В настоящее время общепринят термин для обозначения инфекционных осложнений в зоне оперативного вмешательства как «инфекции области хирургического вмешательства — ИОХВ» [1].

Под ИОХВ понимают инфекцию области хирургического разреза, органа или полости, возникающую в течение первых 30 дней послеопераци-

онного периода (при наличии имплантата — до одного года).

В зависимости от глубины поражения и вовлечения анатомических структур выделяют:

- поверхностные ИОХВ разреза (кожа, подкожная клетчатка);
- глубокие ИОХВ разреза (фасция, мышцы);
- ИОХВ органа/полости.

Несмотря на совершенствование мер инфекционного контроля, проблема ИОХВ продолжает оставаться актуальной и до настоящего времени.

По данным [1], ИОХВ являются вторыми по частоте (20%) и третьими по затратам среди всех нозокомиальных инфекций и составляют 38—40% случаев инфекции у хирургических пациентов. Частота возникновения ИОХВ варьируется от 1 до 15%, в зависимости от вида оперативного вмешательства и состояния пациента [2, 3], причем около 2/3 из них локализуются в области разреза и лишь 1/3 затрагивает орган или полость в области хирургического доступа [1].

Развитие инфекции значительно замедляет заживление хирургической раны в послеоперационном периоде, ухудшает состояние пациентов и прогноз, а также повышает нагрузку на систему

© С. Д. Митрохин, А. А. Соколов, 2012

Адрес для корреспонденции: 143423 Московская область, Красногорский район, п/о Степановское. Городская клиническая онкологическая больница № 62

здравоохранения и финансовые затраты. Возникновение ИОХВ удлиняет сроки госпитализации в среднем на 7–10 суток и увеличивает затраты на лечение на 10–20% [3, 4–6].

У пациентов с ИОХВ на 60% повышается вероятность пребывания в блоке интенсивной терапии (БИТ), а при развитии инфекции после выписки из стационара в 5 раз увеличивается вероятность повторной госпитализации [1, 4]. ИОХВ повышают относительный риск развития летального исхода у хирургических пациентов в среднем в 2,2 раза [6]. Доля данной патологии в структуре послеоперационной летальности достигает 75–77% [1, 7]. Нельзя не отметить, что, хотя на долю ИОХВ органа/полости приходится только треть от всех ИОХВ, они являются причиной 93% летальных исходов, а также приводят к значительно более высокой стоимости курса терапии [5].

Если рассматривать проблему ИОХВ применительно к онкологическому стационару, то ситуация усугубляется как состоянием самих онкологических больных, так и методами лечения опухолей. Можно выделить несколько факторов, предрасполагающих к более частому развитию инфекционных процессов у онкологических больных, и хотя большинство из них связано с влиянием злокачественной опухоли на организм, отчасти они обусловлены и проводимым лечением. Так, хирургическое лечение, химиотерапия и облучение влияют на состояние естественных анатомических барьеров, обеспечивающих устойчивость организма к инвазии инфекционных агентов из внешней среды; кроме того, они ведут к изменению патогенности представителей микрофлоры, постоянно обитающих на коже и слизистых оболочках. Следует добавить, что химиотерапия и облучение угнетают воспалительную и иммунную реакции организма больного. Кроме того, выздоровление от тяжёлых инфекционных процессов большинства больных зависит от способности их организма отвечать на действие инфекции увеличением продукции гранулоцитов. Поскольку нейтропения является состоянием, характерным для больных, получающих лечение по поводу злокачественного новообразования, риск развития инфекционного осложнения этих пациентов является практически постоянным [8, 9].

По данным зарубежных авторов [10], в 1980 г. бактериальная инфекция являлась непосредственной причиной смерти 87% больных с лимфомами и 93% больных с солидными опухолями.

Анализ причин смерти онкологических больных, проведённый группой отечественных исследователей в 1990 г. [11], показал, что инфекционные осложнения являлись причиной смерти в 32% случаев, причем количество пациентов, у которых на аутопсии были обнаружены ранее нераспознанные проявления инфекции, было ещё большим и составляло 42,8%.

Полученные различия в уровне смертности от инфекционных осложнений больных с онкологической патологией в 80-х и 90-х гг. прошлого века можно обосновать тем, что за последние 20 лет претерпели значительные изменения подходы к лечению госпитальной инфекции, развившейся у этой категории больных. Это выразилось в как можно более раннем использовании в эмпирической антибактериальной терапии (АБТ) таких антимикробных препаратов (АМП), как цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны II–III поколения и карбапенемы [9, 11].

С одной стороны, это позволило снизить летальность среди онкологических больных от инфекционных осложнений, а с другой стороны, такое массовое и, как правило, необоснованное применение АМП широкого спектра действия привело в конечном итоге к появлению множественноустойчивых госпитальных штаммов [12].

Проблема резистентности бактерий к антибиотикам приобретает всё более угрожающий характер. Темпы распространения множественно-резистентных и панрезистентных штаммов клинически значимых микроорганизмов к имеющимся на лекарственном рынке АМП явно опережают возможности разработки фармацевтическими компаниями новых лекарственных препаратов. Кроме того, следует отметить, что появившиеся за последние десять лет на рынке АМП (линезолид, даптомицин и цефтобипрол) способны преодолевать устойчивость грамположительных бактерий, в то время как проблемы устойчивости грамотрицательных бактерий остаются нерешёнными [13].

Тигециклин первый и единственный представитель нового класса АМП, глицилциклинов, обладает активностью не только против резистентных грамположительных, но и грамотрицательных возбудителей бактериальных инфекций. Согласно официальной информации производителя он разрешён для лечения осложнённых инфекций кожи и мягких тканей, интраабдоминальных инфекций и внебольничной пневмонии [14]. На лекарственном рынке Российской Федерации он стал доступным в конце 2009 года.

Целью настоящего исследования явилось определение рационального позиционирования тигециклина (Тигацил) в онкологическом стационаре и разработка критериев его применения в алгоритмах АБТ ИОХВ, действующих в нашей больнице с 2006 года [15].

Материал и методы

Данная работа проводилась в течение 2010 года и состояла из трёх этапов:

- эпидемиологического;
- микробиологического;
- клинического.

На первом этапе мы провели:

- изучение частоты возникновения ИОХВ (включая все три формы) в послеоперационном периоде у больных с опухолями пищеварительного тракта;
- оценку адекватности проводимой эмпирической АБТ в зависимости от формы ИОХВ и локализации опухолевого процесса.

На втором этапе мы провели микробиологический мониторинг пациентов с опухолевой патологией ЖКТ, у которых в послеоперационном периоде развилась та или иная форма ИОХВ.

В исследование включались штаммы клинически значимых бактерий. От каждого пациента было получено не более одного штамма того или иного микроорганизма.

Посев клинического материала проводился по общепринятой международной схеме [16]. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с использованием автоматического анализатора «VITEK 2» фирмы bioMérieux (Франция). Исследование чувствительности штаммов выделенных микроорганизмов к широкому спектру АМП проводили («VITEK 2»). Интерпретация полученных данных методом серийных разведений проводилась экспертной программой анализатора «VITEK 2».

Исследование чувствительности этих же штаммов к тигециклину проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями CLSI [17]. Интерпретацию полученных данных осуществляли в соответствии с критериями CLSI.

Определение ферментов, ингибирующих бета-лактазные антибиотики — бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) у выделенных штаммов грамотрицательных бактерий, проводилось с помощью тест-системы «AST — N020», прилагающейся к анализатору «VITEK 2» фирмы bioMérieux (Франция).

В качестве контроля использовались следующие тест-штаммы:

- *Escherichia coli* ATCC 25922;
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853;
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Всего было исследовано 592 штамма, из них 312 — грамотрицательных и 280 — грамположительных бактерий.

Микробиологические исследования позволили нам определить ведущую госпитальную микрофлору в отделениях больницы, где в качестве основного метода лечения опухолевого процесса ЖКТ использовался хирургический и изучить её чувствительность к широкому спектру антибактериальных препаратов, в том числе к тигециклину.

Третий этап данной работы заключался в оценке клинической эффективности тигециклина, который мы ввели в схемы эмпирической АБТ, разработанные специально для онкологических больных с интраабдоминальными инфекциями.

Учитывая, что для нозокомиальной инфекции характерно многообразие клинических форм, вызванных одним и тем же возбудителем, мы отбирали пациентов, у которых имелись следующие симптомы послеоперационных ИОХВ:

- местная эритема;
- болезненность;
- припухлость;
- расхождение краев операционной раны;
- раневое отделяемое;
- длительная гипертермия или вторая волна лихорадки;
- резкая болезненность в области послеоперационного рубца;

- замедление репаративных процессов в ране;
- повышенный лейкоцитоз, увеличение СОЭ;
- симптомы интоксикации.

Ввиду того, что местные признаки воспаления иногда бывает трудно интерпретировать, инфицированной послеоперационной раной мы считали таковую, из которой выделялся экссудат.

Всего было отобрано 184 человека. Средний возраст больных составил $59,8 \pm 10,3$ лет. Среди них мужчин было 103 (56%), женщин — 81 (44%). Из них были сформированы две группы (по 92 чел.): основная (А) и сравнения (Б). Каждая группа дополнительно была разделена еще (в зависимости от локализации опухолевого процесса в пищеварительном тракте) на 5 подгрупп:

- подгруппа 1А и 1Б — рак пищевода (41 человек);
- подгруппа 2А и 2Б — рак желудка (48 человек);
- подгруппа 3А и 3Б — рак толстой кишки (35 человек);
- подгруппа 4А и 4Б — рак печени (29 человек);
- подгруппа 5А и 5Б — рак органов билиопанкреатодуоденальной зоны — БПДЗ (31 человек).

Пациенты всех групп и подгрупп были сопоставимы по возрасту, нозологической форме заболевания и тяжести состояния. В группе Б больные с признаками ИОХВ получали стандартные схемы эмпирической АБТ, разработанные и опубликованные нами ранее [15], в группе А больные с признаками ИОХВ получали модифицированные схемы эмпирической АБТ. Модификация заключалась в том, что при неэффективности стандартной АБТ в эти схемы был введен тигециклин как препарат второй линии в качестве монотерапии в дозе 100 мг первоначально, далее по 50 мг каждые 12 часов, внутривенно. Эффективность АБТ оценивали по стандартным критериям в соответствии с международными требованиями [18]. Положительной клинической эффективностью мы считали случаи выздоровления и улучшения; другие критерии — свидетельствовали о неэффективности терапии. Положительной бактериологической эффективностью считались случаи элиминации и предполагаемой элиминации; другие бактериологические критерии свидетельствовали о бактериологической неэффективности терапии.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологические аспекты госпитальной инфекции (ГИ), изученные на первом этапе нашего исследования, представлены в табл. 1—4.

Как видно из данных табл. 1, лидирующей нозологической формой ГИ у этой категории пациентов онкологического стационара оказались ИОХВ, которые составляли более 50% от всех форм ГИ.

Как видно из данных табл. 2, более 40% от всех типов ИОХВ составляла глубокая форма, у 34% была диагностирована ИОХВ органа/полости и лишь у 25% наблюдалась поверхностная форма этой инфекционной патологии.

Следует отметить, что поверхностная форма ИОХВ чаще всего развивалась в послеоперационном периоде у больных с раком пищевода и желудка, в то время как глубокая форма, а также ор-

Таблица 1. Нозологические формы ГИ, развившейся у больных с опухолевой патологией ЖКТ в послеоперационном периоде (n=184)

ИОХВ (поверхностная/глубокая/органа)	Нозологические формы ВБИ			
	пневмония	сепсис	лихорадка неясного генеза	прочие
	Частота встречаемости, %			
53,0	28,0	9,0	4,0	6,0

Таблица 2. Частота встречаемости типов ИОХВ, развившейся у больных с опухолевой патологией ЖКТ в послеоперационном периоде (n=184)

поверхностная	Локализация ИОХВ	
	глубокая	органа/полости
Частота встречаемости, %		
25,0	41,0	34,0

Таблица 3. Частота возникновения ИОХВ в зависимости от локализации опухолевого процесса ЖКТ

Локализация опухолевой патологии ЖКТ	Метод лечения	Антибиотик для ПАП*	Частота возникновения ИОХВ, %
Пищевод (n=41)	Хирургический	Ампициллин/сульбактам	13,0
Желудок (n=48)	Хирургический	Ампициллин/сульбактам	18,0
Толстая кишка (n=35)	Хирургический	Ампициллин/сульбактам	37,0
Печень (n=29)	Хирургический	Ампициллин/сульбактам	35,0
Органы БПДЗ (n=31)	Хирургический	Ампициллин/сульбактам	26,0

Примечание. * – периоперационная антибиотикопрофилактика.

Таблица 4. Адекватность применения схем эмпирической АБТ в зависимости от локализации опухолевого процесса

Локализация опухолевой патологии	Эмпирическая АБТ		Переход на целенаправленную АБТ, %
	эффективность первой линии, %	эффективность второй линии, %	
Пищеварительный тракт	30,0	22,0	48,0
Респираторный тракт	45,0	27,0	28,0
Мочевыводящая система	43,0	26,0	31,0
Репродуктивная система	49,0	25,0	26,0
Опорно-двигательный аппарат	55,0	25,0	20,0

Таблица 5. Количественная характеристика грамотрицательных патогенов (n=312)

Нозология опухолевого процесса	Микроорганизмы						
	количество выделенных штаммов, n (%)						
Опухоли ЖКТ	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Providencia</i> spp.
	76 (24)	118 (38)	6 (2)	18 (6)	6 (2)	76 (24)	12 (4)

Таблица 6. Количественная характеристика грамположительных патогенов (n=280)

Нозология опухолевого процесса	Микроорганизмы: количество выделенных штаммов, n (%)		
Опухоли ЖКТ	<i>E.fecalis</i>	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>
	118 (42)	106 (38)	56 (20)

гана/полости были характерны для больных с раком толстой кишки, раком печени и раком органов БПДЗ.

Как видно из данных, приведённых в табл. 3, наибольший процент возникновения послеоперационной раневой инфекции (37%) был отмечен у больных с раком толстой кишки, а наименьший (13%) — у больных с опухолями пищевода. Таким образом, разница в частоте возникновения ИОХВ у больных с различной локализацией опухолевого процесса в ЖКТ при одинаковых схемах периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) составляла от 1,4 до 2,8 раза ($p < 0,05$), что может говорить о преобладании эндогенного пути инфицирования операционной раны над экзогенным.

Как видно из данных приведённых в табл. 4, наибольший процент (48%) перехода на целенаправленную АБТ также был зафиксирован у

больных с локализацией опухолевого процесса в ЖКТ, в то время как эффективность первой и второй линий эмпирической АБТ у них оказалась самой низкой — 52%.

Таким образом, благодаря эпидемиологическому этапу данного исследования мы установили следующее:

- ведущей нозологической формой ГИ, развившейся в послеоперационном периоде у больных с опухолями ЖКТ, оказались ИОХВ (53%), из них поверхностная форма составляла 25%, глубокая 41% и органа/полости 34%;

- у пациентов с опухолями ЖКТ, имевших осложнения в виде развившей ИОХВ, схемы эмпирической АБТ не являлись адекватными и требовали пересмотра с учётом данных микробиологического мониторинга.

В табл. 5—8 представлены результаты проведения второго этапа настоящего исследования.

Таблица 7. Чувствительность (в %) к антибиотикам грамотрицательных патогенов (*in vitro*)

Микроорга- низмы	Категория чувствительности, %	Цефуро- ксим	Цефтриа- ксон	Цефепим	Импипенем	Тигецик- лин	Амоксициллин/ сульбактам	Пиперацил- лин/газобактам	Гентамицин	Амикацин	Ципрофлок- сацин
<i>Enterobacter</i> spp.	S*	20	33	43	100	78	26	35	51	65	29
	I	—	5	10	—	—	5	7	4	—	—
	R	80	62	47	—	22	69	58	45	35	71
<i>E.coli</i>	S*	24	31	37	100	100	38	40	45	51	42
	I	16	14	23	—	—	12	18	—	10	—
	R	60	55	40	—	—	50	42	55	39	58
<i>Klebsiella</i> spp.	S*	28	26	36	100	94	27	37	34	50	44
	I	—	14	10	—	—	11	10	—	12	2
	R	72	60	54	—	6	62	53	66	38	56

Примечание. * S — чувствительные; I — умеренноустойчивые; R — устойчивые.

Как видно из приведённых в табл. 5 данных, лидирующими грамотрицательными патогенами являлись представители энтеробактерий: клебсиеллы, кишечные палочки и энтеробактеры. Вместе они составляли 86% от всех штаммов грамотрицательных бактерий, являющихся этиологическими агентами ИОХВ у больных с опухолями ЖКТ.

Как видно из приведённых данных табл. 6, лидирующими грамположительными патогенами оказались энтерококки и золотистый стафилококк. Они составляли 80% от всех штаммов грамположительных бактерий, являющихся этиологическими агентами ИОХВ у больных с опухолями ЖКТ.

Энтеробактер. Механизм развития устойчивости к бета-лактамам антибиотикам у этих бактерий связан с гиперпродукцией ими хромосомных бета-лактамаз класса C, не чувствительных к ингибиторам. Данные бета-лактамазы гидролизуют все генерации цефалоспоринов. Карбапенемы сохраняют к ним устойчивость. Как показали результаты мониторинга, к цефалоспорином II, III и IV поколений 70, 60 и 50% штаммов соответственно оказались устойчивыми. В популяции этой бактерии 69 и 58% штаммов были резистентны к защищённым аминопенициллинам и защищённым уреидопенициллинам соответственно. 71% выделенных штаммов оказались устойчивы к фторхинолонам. Из аминогликозидов только к амикацину оказались чувствительными 65% изученных штаммов этого микроорганизма.

Изученные штаммы в 78% демонстрировали чувствительность к тигециклину и в 100% случаев были чувствительны к имипенему/циластатину.

Кишечная палочка. Анализ полученных данных показал, что только 24% выделенных штаммов кишечной палочки были чувствительны к цефуроксиму, 16 % из них демонстрировали уже умеренную устойчивость к этому антибиотику и 60% оказались резистентными. К цефтриаксону были чувствительны 31%, к цефепиму — 37%.

Детекция у штаммов кишечной палочки продукции БЛРС показала, что частота обнаружения штаммов — продуцентов этих ферментов соответствовала частоте выделяемых штаммов, резистентных к цефотаксиму и цефепиму.

Наличие гиперпродуцентов БЛРС среди выделенных штаммов кишечной палочки косвенно подтверждается данными по чувствительности этих штаммов к амоксициллину/сульбактаму и пиперациллину/газобактаму: 50 и 42% штаммов были устойчивы к защищённым амино- и уреидопенициллинам соответственно.

Чувствительность к фторхинолонам и аминогликозидам среди изученных нами штаммов оказалась на уровне защищённых пенициллинов.

Все штаммы кишечной палочки были чувствительны к имипенему/циластатину и тигециклину.

Таблица 8. Чувствительность (в %) к антибиотикам грамположительных патогенов (*in vitro*)

Антибиотики	Золотистый стафилококк	Энтерококк
	S, %*	S, %*
Ампициллин	15	49
Оксациллин	73	Н/О
Офлоксацин	68	Н/О
Эритромицин	61	Н/О
Линкомицин	65	Н/О
Ко-тримоксазол	12	Н/О
Ванкомицин	93	92
Тигециклин	99	98

Примечание. *S — чувствительные; Н/О — чувствительность не определялась.

Таблица 9. Адекватность применения тигециклина в схемах эмпирической АБТ ИОХВ

Группа больных	Локализация опухолевой патологии	Эмпирическая АБТ		Переход на целенаправленную АБТ, %
		эффективность первой линии, %	эффективность второй линии, %	
А	ЖКТ	49,0	24,0	27,0
Б	ЖКТ	30,0	22,0	48,0

Клебсиеллы. 72% штаммов клебсиелл были устойчивы к цефуроксиму, 60% — к цефтриаксону и 54% — к цефепиму. Полученные результаты показывают, что резистентность выделенных штаммов клебсиелл к цефалоспорином также определялась продукцией БЛРС этими бактериями, что подтвердилось при индикации бета-лактамаз с помощью выше упомянутых тест-систем.

Наличие гиперпродуцентов БЛРС среди выделенных нами штаммов этой бактерии косвенно подтверждается данными по чувствительности их к амоксициллину/сульбактаму и пиперациллину/тазобактаму: 62 и 53% штаммов были устойчивы к защищённым амино- и уреидопенициллинам, соответственно.

56% штаммов клебсиелл были устойчивы к фторхинолонам. Из аминогликозидов достаточно высокая чувствительность (50% — чувствительных и 12% умеренно устойчивых штаммов) была обнаружена только к амикацину.

Все штаммы клебсиеллы были чувствительны к имипенему/целастатину и 94% из них — к тигециклину.

Энтерококки. Как видно из данных табл. 8, штаммы этого микроорганизма только в 49% случаев были чувствительными к аминопенициллинам, к тигециклину таковых оказалось уже 98%. И 92% штаммов были чувствительны к ванкомицину.

Золотистый стафилококк. К оксациллину, эритромицину, линкомицину и офлоксацину были чувствительны соответственно 73, 61, 65 и 68% штаммов. К тигециклину таковых оказалось 99%. К ванкомицину были чувствительными 93% штаммов.

Получив результаты микробиологического мониторинга, мы приступили к выполнению третьего этапа данного исследования.

Как уже говорилось выше, были обследованы 184 онкологических больных с признаками развившейся у них в послеоперационном периоде

той или иной формы ИОХВ и им была проведена терапия АМП. Полученные результаты представлены в табл. 9.

Как видно из данных табл. 9, в группе А по сравнению с группой Б более чем 1,5 раза уменьшилось число случаев перехода на целенаправленную АБТ ИОХВ, развившуюся в послеоперационном периоде у больных с локализацией опухолевого процесса в пищеварительном тракте. Это было связано с тем, что эффективность первой линии эмпирической АБТ ИОХВ онкологических больных после введения в неё тигециклина повысилась в 1,6 раза и сравнялась с эффективностью эмпирической линии АБТ ИОХВ других локализаций (см. табл. 4).

Заключение

ИОХВ в настоящее время являются актуальной проблемой для онкологического стационара, составляя до 50% от всех нозологических форм ГИ. В связи с этим разработка и внедрение в практику отделений хирургического профиля данного стационара адекватных схем эмпирической АБТ является насущным и крайне необходимым делом.

Как уже сообщалось нами ранее, несмотря на знание современных тенденций распространения резистентности к АМП среди госпитальных и внебольничных штаммов микроорганизмов, проблема разработки рациональных алгоритмов (схем) лечения инфекционных осложнений у больных с опухолевым процессом для каждого конкретного онкологического стационара остается достаточно актуальной, особенно при отсутствии современной системы микробиологического мониторинга [19]. Поэтому в нашем стационаре, начиная с 2002 г., обязательно проводится микробиологический мониторинг, позволяющий определить рациональное позиционирование того или иного АМП и в схемах АБТ.

Проведённые исследования по определению рационального использования тигециклина (Тигацилл) в онкологическом стационаре показали, что препарат высокоэффективен как *in vitro*, так и *in vivo* в отношении мультирезистентных госпитальных штаммов как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, циркулирующих в отделениях, где проводится лечение хирургическим методом опухолей пищеварительного тракта и являющихся этиологическими агентами ИОХВ у больных нашего стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 4: 247–278.
2. Guidelines on Prevention and Control of Hospital Associated Infections. World Health Organization 2002; 50.
3. Surveillance of Surgical Site Infection in England: October 1997–September 2005. London: Health Protection Agency 2006.
4. Kirkland K. B., Briggs J. P., Trivette S. L. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 11: 725–730.
5. Poulsen K. B., Bremmelgaard A., Sorensen A. I. et al. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol Infect* 1994; 113: 283–295.
6. Razavi S. M., Ibrahimpoor M., Sabouri Kashani A. et al. Abdominal surgical site infections: incidence and risk factors at an Iranian teaching hospital. *BMC Surg* 2005; 5: 2–7.
7. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии. Пособие для врачей / Под ред. В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунского. Смоленск, 2004; 18.
8. Инфекции в онкологии / Под ред. М.И. Давыдова, Н.В. Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009; 472.
9. Митрохин С. Д. Инфекции в онкологической клинике: актуальность, диагностика, профилактика и лечение. *Фарматека* 2003; 13: 26–33.
10. Родригес В., Кетчел С. Дж. Острые инфекционные процессы у больных злокачественными новообразованиями. Срочная медицинская помощь в онкологии / Под ред. Дж. У. Ярбо, Р. С. Борнстейна. Пер. с англ. М.: Медицина, 1985; 264–291.
11. Дмитриева Н. В., Петухова И. Н., Смолянская А. З. Инфекционные осложнения в онкологической клинике. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С. А. Тюляндина и В. М. Моисеенко. СПб.: «Центр ТОММ», 2004; 711–714.
12. Сидоренко С. В., Яковлев С. В. Инфекции в интенсивной терапии. М.: 2000; 144.
13. Livermore D. M. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: Suppl 1: 29–36.
14. Андреева И. В., Стецюк О. У., Козлов Р. С. Тигециклин: перспективы применения в клинической практике. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2010; 2: 12: 127–145.
15. Соколов А. А., Митрохин С. Д., Макхон А. Н. Практические рекомендации по оптимизации антибактериальной терапии онкологических больных с госпитальной инфекцией. *Росс онкол журн* 2006; 5: 41–45.
16. Reisner B. S., Woods G. L., Thomson R. B. et al. Specimen Processing. In *Manual of Clinical Microbiology* / Murray P. R., Baron E. J., Tenover F. C., Tenover F. C., eds. 7th ed., Washington. 1999; 64–104.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Diffusion Susceptibility Tests — 10th ed. Approved Standard, SLCI document M02 — A10, SLCI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 — 1898, January 2009.
18. Европейское руководство по клинической оценке противомикробных средств / Под ред. Т. Р. Бейм, Д. Н. Гилберт, С. М. Кунин. Пер. с англ. Смоленск, 1996; 15–40.
19. Митрохин С. Д. Значимость микробиологической лаборатории в современной системе инфекционного контроля многопрофильного стационара (в плане профилактики и лечения госпитальных инфекций). *Consil Med* 2002; 4: 1: 42–45.