



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.4.013>



Джавадзаде С.Н.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Важнейшие показатели микробиоты у онкологических пациентов и их изменение после хирургического и консервативного лечения

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 06.10.2023

Принята: 10.11.2023

Контакты: olganasirova@list.ru

Резюме

Статья посвящена проблеме широкого распространения вторичных инфекций среди онкологических пациентов (ОП).

Авторы представили результаты бактериологического и микологического исследования материалов, полученных у 705 ОП, получавших лечение в отделениях Национального центра онкологии в г. Баку. Из них 255 ОП находились в отделениях хирургического профиля и 450 ОП – в отделениях терапевтического профиля.

Показано, что по ряду показателей микробиота у ОП имела значительное сходство с микрофлорой, обнаруженной на объектах окружающей среды в пределах Национального центра онкологии.

Лечение ОП заметно влияло на показатели микробиоты этих пациентов. Так, после хирургических операций отмечалось относительное уменьшение числа выявленных штаммов как бактерий, так и грибов. После химиотерапии отмечалось изменение таксономического спектра микробиоты и частоты выявления различных бактериальных и грибковых агентов.

Ключевые слова: вторичные инфекции, микробиота, онкологические пациенты

Javadzadeh S.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

The Most Important Indicators of Microbiota of Oncological Patients and their Changing after Surgical and Conservative Treatment

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 06.10.2023

Accepted: 10.11.2023

Contacts: olganasirova@list.ru

Abstract

The paper dedicated to problem of secondary infections wide spreading among oncological patients (OP).

Authors presented results of bacteriological and mycological investigations of materials obtained from 705 OP, staid in department of the National center of oncology in Baki. 255 of these OP were in departments of surgical prophile and 450 of OP were in departments of therapeutic profile.

It was demonstrated that several indicators of OP microbiota have significant similarity with microflora detected on environmental objects existed inside National center of oncology.

Treatment significantly influenced to some indicators of microbiota of OP. Thus, after surgical operation it was detected relatively decrease detected strains of bacteria and fungi. After chemotherapy, it was detected changing of taxonomical spectrum and frequencies of detection different species of bacteria and fungi.

Keywords: secondary infections, microbiota, oncological patients

■ ВВЕДЕНИЕ

Поскольку онкологические пациенты (ОП) формируют одну из многочисленных групп иммунокомпрометированных лиц, проблема широкого распространения среди них вторичных инфекций (ВИ) имеет важное значение. Особенно актуальна эта проблема в отношении ОП, находящихся в специализированных клиниках онкологического профиля [1]. В этом контексте важно отметить, что если широко распространенные ВИ вирусной этиологии в основном опасны своими отдаленными последствиями, то вторичные бактериальные инфекции могут сами по себе приобретать важное клиническое значение и требуют проведения специальных лечебных мероприятий [2].

Следует иметь в виду, что проблема актуальности ВИ в онкологической клинике обусловлена 2 моментами. С одной стороны, ВИ могут становиться причиной серьезных, а нередко и фатальных осложнений, а сами ВИ рассматриваются в числе важнейших непосредственных причин гибели ОП [3]. С другой стороны, длительно пребывая в стационаре, ОП, как лица с угнетенной реактивностью, формируют



благоприятную для микроорганизмов биологическую среду, на основе которой в онкологических отделениях создаются своеобразные и устойчивые во времени «коллективные» источники возбудителей ВИ, пространственно привязанные к этим клиническим отделениям [4].

Необходимо особо отметить, что в возникновении таких устойчивых источников ВИ, связанных с указанными клиническими отделениями, важную роль играют находящиеся в них объекты окружающей среды, которые могут загрязняться возбудителями ВИ, циркулирующими среди находящихся в них ОП, а нередко и лиц из числа медицинского персонала [5].

В итоге в ходе многократно повторяющегося цикла «госпитализация – выписка» ОП формируется более или менее стабильная во времени и дискретная в пространстве экосистема микроорганизмов, формирующими элементами которой становятся как инфицированные ОП, так и загрязненные возбудителями ВИ объекты окружающей среды. При этом в каждом отделении формируется экосистема, имеющая особые, свойственные только для конкретной клиники характеристики микрофлоры [6].

Учитывая актуальность проблемы ВИ в онкологической клинике и приняв во внимание изложенные выше соображения, мы провели исследование, направленное на определение масштабов распространения ВИ бактериальной этиологии и их видового спектра среди ОП, находившихся в крупнейшей онкологической клинике Azerbaijan – Национальном центре онкологии в г. Баку (НЦО). В настоящем сообщении представлены важнейшие результаты этого исследования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено микробиологическое обследование находившихся в НЦО 705 ОП, из них 255 ОП – из отделений хирургического профиля и 450 – из отделений терапевтического профиля.

Материалами для микробиологического исследования ОП служили смывы со слизистой носоглотки или/и слизь носоглотки, мокрота. В ряде случаев исследовали отделяемое из трахеостомических и дренажных трубок.

Все микробиологические (бактериологические и микологические) исследования проводили по классической микробиологической методике в 3 этапа: 1) высеив биоматериала на чашки с 3 разными селективными искусственными питательными средами; 2) выделение чистых культур первичных изолятов микроорганизмов; 3) определение окрашиваемости по Граму. Заключительный этап исследования (родовидовая идентификация изолятов) проводили с использованием автоматического универсального микробиологического анализатора Vitek-2 (Bio Merieux, Франция).

Исследование всех этих пациентов проводилось двукратно, с небольшим интервалом. ОП хирургического профиля исследовали до проведения хирургических операций (ХО) и через 5–6 дней после ХО, а ОП терапевтического профиля – до проведения химиотерапии (ХТ) и вскоре после ХТ.

Важнейшим показателем микробиоты ОП (т. е. микрофлоры, выявленной у находящихся на стационарном лечении ОП) считали количество идентифицированных у них культур микроорганизмов, отражающее репродуктивную активность этих микроорганизмов в организме ОП.

Кроме того, для характеристики выявленной микробиоты использовали еще 5 показателей: 1) соотношение грампозитивных и грамотрицательных бактерий и грибов; 2) соотношение патогенных, условно-патогенных и сапрофитных микроорганизмов; 3) видовой спектр выявленной микрофлоры; 4) относительную частоту выявления у ОП каждого из видов микроорганизмов; 5) спектр чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам.

Полученные цифровые данные математически обрабатывали с помощью известных формул вариационной статистики.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели микробиоты ОП, определенные в этом наблюдении, сравнивались с результатами ранее проведенного на протяжении 3 предшествующих лет регулярного микробиологического обследования различных объектов (мебель, оборудование и оснащение и др.), находящихся в клинических и вспомогательных помещениях НЦО, которые формировали в отношении ОП окружающую их среду [7].

Сравнение результатов первого обследования ОП с результатами микробиологического обследования объектов окружающей среды в помещениях НЦО показало, что у ОП хирургического профиля было выявлено 143 культуры микроорганизмов, которые по видовому составу бактерий и грибов более чем на 75% совпали с микроорганизмами, ранее выделенными в объектах окружающей среды. Более того, соотношение грампозитивных и грамотрицательных бактерий, равно как и соотношение патогенных и непатогенных микроорганизмов, оказалось весьма близким с таковым, ранее выявленным в объектах окружающей среды, находившихся в помещениях, занятых хирургическими отделениями.

У ОП терапевтического профиля было выявлено 77 культур микроорганизмов, которые по видовому составу бактерий и грибов почти на 90% совпали с микроорганизмами, ранее выделенными в объектах окружающей среды. При этом соотношение грампозитивных, грамотрицательных бактерий и грибов, а также соотношение патогенных и непатогенных микроорганизмов оказались близкими с аналогичными отношениями, определенными при обследовании объектов окружающей среды, находившихся в помещениях терапевтических отделений.

Эти факты продемонстрировали то, что микробиота, выявленная у ОП как хирургического, так и терапевтического профиля, по основным показателям имела высокую степень сходства с «микробиологическим пейзажем», сформированным популяциями бактерий и грибов, обнаруженных в объектах окружающей среды, в которой пребывали эти пациенты. Отмеченное выше сходство касалось видового состава популяций микроорганизмов, соотношения грамотрицательных, грампозитивных бактерий и грибов, соотношения патогенных и непатогенных микроорганизмов и даже спектров чувствительности этих агентов к антибактериальным средствам.

Такое сходство прямо указывало на то, что сформировавшийся в помещениях НЦО «микробиологический пейзаж», отличавшийся низкой степенью обсемененности этих помещений патогенными видами бактерий и грибов, прямо предопределил основные характеристики микробиоты ОП, которые находились в этих помещениях [8].



Косвенное подтверждение такой взаимосвязи состава популяций в объектах окружающей среды и микробиоты ОП состояло в том, что обнаруженные у ОП инфекционные агенты относились преимущественно к условно-патогенным или сапрофитным видам, а вызванные ими инфекции протекали в субклинической форме и не создавали дополнительных сложностей, связанных с необходимостью лечения этих ОП.

Таким образом, полученные данные позволили сделать важнейший вывод о том, что микробиота у ОП была представлена всеми 3 типами инфекционных агентов, среди которых явно преобладали лишь условно-патогенные бактерии и грибы. Почти полное отсутствие в составе микробиоты патогенной микрофлоры мы связали с тем, что регулярно проводимый в клинических и иных подразделениях НЦО комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий обеспечил предотвращение массивного обсеменения объектов окружающей среды этих помещений патогенными инфекционными агентами.

На следующем этапе исследования мы попытались найти проявления взаимосвязи между изменениями показателей микробиоты у ОП и особенностями их лечения. Для этого мы сравнили между собой результаты микробиологического обследования ОП до и после их лечения.

Такое сравнение, проведенное в группе ОП хирургического профиля, показало, что результаты их повторного обследования после проведения им ХО имели определенные отличия от результатов их первого обследования, проведенного до ХО.

Во-первых, у ОП после ХО отмечалось относительное снижение частоты выявления всех бактериальных агентов, как грампозитивных, так и грамотрицательных.

Во-вторых, после ХО отмечалось относительное увеличение частоты выявления всех обнаруженных грибковых агентов, в том числе возбудителя пневмоцистоза, типичной оппортунистической инфекции.

В-третьих, видовые спектры как грамотрицательных, так и грампозитивных бактерий, выделенных у пациентов до и после ХО, практически не изменились. При этом большая часть обнаруженных бактерий как до, так и после ХО принадлежала к условно-патогенным или вовсе непатогенным агентам.

Мы полагали, что относительное снижение частоты выявления бактериальных агентов и одновременное относительное увеличение частоты выявления грибов могли быть результатом воздействия пре- и периоперативной антибиотикотерапии на микробиоту у этих ОП. В то же время активации репродукции грибов могло способствовать и кратковременное стрессовое (иммунодепрессивное) действие хирургической травмы во время оперативных вмешательств [7].

Далее аналогичное сравнение, проведенное на группе ОП терапевтического профиля, также показало, что их микробиота после проведения им ХТ претерпела определенные изменения.

Во-первых, число штаммов бактерий, обнаруженных после проведения ХТ, превысило число штаммов, выявленных до ХТ.

Во-вторых, после проведения ХТ видовые спектры идентифицированных грамотрицательных и грампозитивных бактерий заметно расширились. Тем не менее большая часть как грамотрицательных, так и грампозитивных бактерий,

идентифицированных после ХТ, по-прежнему, как и до проведения ХТ, принадлежала к числу условно-патогенных или непатогенных агентов.

В-третьих, в исследовании после ХТ отмечалось заметное относительное увеличение частоты выявления грибковых агентов и менее выраженное расширение их видового спектра.

Отмеченные особенности мы связали с тем, что после ХТ, в условиях умеренной иммуносупрессии и подавления реактивности, бактерии у этих ОП стали размножаться интенсивнее. Активацию же репродукции микотических агентов мы трактовали как результат, с одной стороны, умеренного иммунодепрессивного действия ХТ, а с другой – действия вспомогательной антибиотикотерапии, подавляющей активность бактериальной микрофлоры [9].

И наконец, характеризуя приведенные выше микробиологические находки, отметим, что ни у одного из обследованных нами ОП, у которых были выявлены те или иные инфекционные агенты, не было отмечено повышения температуры тела и появления каких-либо клинических или инструментально-лабораторных признаков интенсивного развития (или генерализации) этих инфекций или их клинически значимых инфекционных осложнений [10].

Это означало, что у всех инфицированных ОП инфекции протекали субклинически и не имели клинического оформления. Последнее, по-видимому, было следствием отсутствия в непосредственном окружении ОП источников микроорганизмов, патогенных для человека.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиота, выявленная у ОП, независимо от их профиля по ряду признаков имела высокую степень сходства с «микробиологическим пейзажем», сформированным популяциями бактерий и грибов, обнаруженных в объектах окружающей среды, в которой пребывали эти пациенты.

Обнаруженные у этих ОП инфекционные агенты относились преимущественно к условно-патогенным или сапрофитным видам, а вызванные ими инфекции имели субклиническое течение. Это могло быть проявлением того, что регулярно проводимые в НЦО профилактические мероприятия предотвратили массовое обсеменение объектов окружающей среды этих помещений патогенными инфекционными агентами.

Показатели микробиоты, выявленной у ОП, в процессе их лечения могли изменяться, причем характер ее изменений прямо зависел от характера проведенного лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gpigo'evskaya Z.V. The relevance of the problem of hospital infections in the oncology clinic. *Bulletin of the N.N. Blokhin National Research University of the USSR Academy of Medical Sciences*. 2013;(3–4):46–49. (in Russian)
2. Khan A., Daig F., Mehboob R. Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific J. tropical biomedicine*. 2017;7:478–482.
3. Petuhova I.H., Gpigo'evskaya Z.V., Bagipova H.S., et al. Bacterial pathogens of infections in cancer patients: where are we going? *Malignant tumors*. 2020;3(1):30–38. (in Russian)
4. Stewart S., Robenson C., Pan J., et al. Epidemiology of healthcare associated infection reported from hospital-wide incidence study considerations for infection prevention and control planning. *J. Hospitalinfection*. 2021;114:10–22.



5. Dzhavadzade S.H., Ahmedov YU.A., Mamedov M.K. On the problem of nosocomial infections in cancer clinics. *Biomedicine*. 2017;(1):26–28. (in Russian)
6. Bagirova N.S., Dmitrieva N.V., Grigor'evskaya S.A., et al. Microbiological monitoring of oncological hospitals. *Standards of provision*. M.: ROHCU im. H.H. Blohina; 2018. 78 p. (in Russian)
7. Mamedov V.T., Dzhavadzade S.H., Mamedov M.K., et al. About bacteriological and mycotic findings in clinical departments and offices of the National Center of Oncology. *Azerbaijan Journal of Oncology*. 2022;(2):50–55. (in Russian)
8. Dzhavadzade S.H., Mamedov M.K., Mamedov V.T., et al. On bacteriological and mycological findings in patients who were in the departments of the surgical profile of the National Center of Oncology. *Health (Baku)*. 2022;(2):42–47. (in Russian)
9. Dzhavadzade S.H., Mamedov M.K., Mamedov V.T., et al. On bacteriological and mycological findings in patients who were in the therapeutic departments of the National Center of Oncology. *Modern achievements of Azerbaijani medicine*. 2022;(3):52–57. (in Russian)
10. Naumkina E.V., Matushchenko E.V., Abrosimova O.A., et al. Microbiological monitoring as the basis of epidemiological surveillance and antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018;(2):113–118. (in Russian)