

Антибіотикорезистентність у сучасних реаліях кардіохірургічних втручань

Лазоришинець В. В., Списаренко С. П., Крикунов О. А., Малишева Т. А.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» (Київ)

На сьогодні спостерігається зростання резистентності мікроорганізмів до сучасних антибактеріальних засобів. Значне збільшення ролі нозокоміальних факторів у процесі первинного інфікування хворих має негативний вплив на результати кардіохірургічних втручань.

Матеріали та методи. Основу дослідження становлять клінічні дані 2992 пацієнтів, які пройшли обстеження та лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» з 01.01.2004 по 01.12.2015 рр. Основними нозологічними формами були інфекційний ендокардит – 2603 (87,0%) хворих, сепсис – 132 (4,4%) хворих та бактеріємія – 257 (8,6%) хворих.

Результати та обговорення. Частота ідентифікації збудника за досліджуваний період становила 1497 (50,03%) випадків. Грампозитивна мікрофлора виявлена в 1001 (66,9%) випадку, грамнегативні збудники зареєстровані в 359 (24,0%) випадках. Частка грибової флори склала 137 (9,1%) випадків. Для антибіотиків резерву (ванкоміцин та лінезолід) резистентність ідентифікованих штамів сягала 64,3% та 34,2% випадків відповідно. На 2015 р. частка резистентних штамів до коломіцину та фосфоміцину сягала 65,3% та 44,0% відповідно. За досліджуваний період відмічаються випадки септичних захворювань, спричинених поєднанням збудників групи ESCAPE та грибової мікрофлори, які супроводжуються важкими органними ураженнями.

Висновки. Для подолання антибіотикорезистентності нами запропоновано інтраопераційне використання загальної керованої гіпертермічної перфузії у хворих інфекційним ендокардитом; поєднання пасивної імунізації та комбінованої антибіотикотерапії; використання препаратів з «антикворумною» дією.

Ключові слова: сепсис, кардіохірургічні втручання, антибіотики резерву, антибіотикорезистентність.

З моменту впровадження антибіотики стали незамінними в сучасній медицині. Їх роль поширилася від лікування важких інфекцій до профілактики ускладнень при оперативних втручаннях, захисту онкологічних хворих та пацієнтів із скомпрометованим імунним статусом. На сьогодні спостерігається зростання резистентності мікроорганізмів до сучасних антибактеріальних засобів. Значне збільшення ролі нозокоміальних факторів у процесі первинного інфікування хворих негативно позначається на результатах кардіохірургічних втручань.

Антибіотикорезистентні штами бактерій домінують як у лікарнях, так і в громадських місцях, що спричиняє багатомільйонні витрати на лікування і призводить до інвалідизації та летальних наслідків. Якщо залишити це питання без уваги, то постійне зростання антибіотикорезистентності сприятиме формуванню суспільства, в якому інвазивна хірургія буде неможливою і люди помератимуть від простих бактеріальних інфекцій [1].

У Сполучених Штатах Центр контролю за поширеністю захворювань підрахував, що резистентність *Staphylococcus aureus* до оксациліну в деяких регіонах сягає 75%, при цьому поширеність штамів *Acinetobacter baumannii*, резистентних до карбапенемів, у південних штатах складає 80% випадків [2]. У країнах Західної Європи з 2000 по 2013 рр. кількість штамів *Acinetobacter*

baumannii, резистентних до карбапенемів, зросла з 1% до більше ніж 50% випадків. Ці патогени належать до групи ESCAPE і мають сформовані механізми резистентності до антибіотиків широкого спектру дії [3].

Чисельність домашньої птиці, великої рогатої худоби, свиней збільшується за рахунок використання антибіотиків, що у свою чергу призводить до формування значних популяцій стійких до антибіотиків бактерій, які передаються людині через прямий контакт із тваринами і через їх м'ясо, яйце і молоко [7]. Деяка частка антибіотиків, використовувана в сільському господарстві й аквакультурі, залишається в зовнішньому середовищі, що вносить свою частку у виникнення стійкості до антибіотиків у людей і тварин [4].

Завдяки скороченню термінів стаціонарного лікування та збільшенню спектра позалікарняних медичних втручань збільшився ризик бактеріємії та інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів [5]. Ці збудники найчастіше мають внутрішньолікарняне походження, характеризуються високим рівнем вірулентності та антибіотикорезистентності, що призводить до збільшення частоти ускладнень і росту летальності [6].

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» має найбільший у світі досвід лікування інфекційного ендокардиту (ІЕ).

Починаючи з 1982 року до сьогодні хірургічну допомогу отримали 4690 пацієнтів. Усунення причин інфікування хворих, вирішення проблем діагностики ускладнених форм, ідентифікації збудників септичних станів і призначення комбінованої антибіотикотерапії – все це стало основою для досягнення успіху в лікуванні ІЕ.

Мета роботи – дослідити динаміку реєстрації антибіотикорезистентних мікроорганізмів групи ESCAPE в кардіохірургічній практиці.

Матеріали та методи. Основу дослідження становлять клінічні дані 2992 пацієнтів, які пройшли обстеження та лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» з 01.01.2004 по 01.12.2015 рр. Основними нозологічними формами були ІЕ – 2603 (87,0%) хворих, сепсис – 132 (4,4%) хворих та бактеріємія – 257 (8,6%) хворих. Середній вік складав 46,3±12,7 р. (9,0–78,0 р.). Домінували пацієнти чоловічої статі – 2355 (78,7%). При доопераційному обстеженні трансторакальна ехокардіографія була виконана в усіх випадках. Для додаткового уточнення діагнозу черезстравохідна ехокардіографія проведена в 419 (14,0%) випадках.

Виділено такі етапи ідентифікації збудників захворювань: 1) трикратне бактеріологічне дослідження венозної крові при госпіталізації хворих; 2) бактеріологічне дослідження інтраопераційного матеріалу; 3) гістологічне дослідження інтраопераційного матеріалу. Антибіотикорезистентність збудника ІЕ була визначена як феномен стійкості штаму збудників інфекції до дії одного або декількох антибактеріальних препаратів.

Результати та їх обговорення. Частота ідентифікації збудника за досліджуваний період становила 1497 (50,03%) випадків. Грампозитивна мікрофлора була виявлена в 1001 (66,9%) випадку, грамнегативні збудники зареєстровані в 359 (24,0%) випадках. Частка грибової флори склала 137 (9,1%) випадків.

Грампозитивні збудники. Частота реєстрації грампозитивних мікроорганізмів коливалася від 74 (59,3%) випадків у 2004 р. до 103 (72,0%) випадків у 2015 р., при цьому пік реєстрації збудника виявлений у 2010 р. – 88 (75,9%) випадків. У спектрі ідентифікованих грампозитивних мікроорганізмів переважав *Staph. Epidermidis* – 719 (71,8%) випадків. У динаміці за період 2004–2015 рр. ми спостерігаємо поступове зниження частоти реєстрації *Staph.epidermidis* – з 65 (89,0%) випадків до 60 (58,3%) випадків. Таким чином, звільняється мікробіологічна ніша для інших збудників.

***Staphylococcus aureus*.** Його частка в мікробіологічному спектрі становила 70 (7,0%) випадків. Відповідає за гострі форми ІЕ, з явищами септикопемії. Ми спостерігали коливання частоти ідентифікації в межах від 1,5% (2014 р.) до 10,7% (2015 р.) випадків. Нами проведений аналіз динаміки резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів різних груп (2004–2015 рр.). При оцінці частоти реєстрації резис-

тентних штамів *Staphylococcus aureus* до цефалоспоринових препаратів виявлено поступове збільшення кількості нечутливих збудників. Так, резистентність до цефазоліну збільшилася з 18,7% до 62,3% випадків, до цефуроксиму – з 21,0% до 58,3% випадків, до цефтріаксону – з 15,4% до 60,4% випадків, до цефепіму – з 14,2% до 45,3% випадків. Аналіз динаміки частоти реєстрації резистентних штамів *Staphylococcus aureus* до карбапенемів показав, що за досліджуваний період резистентність до іміпенему збільшилася з 2,9% до 46,7% випадків, а до меропенему – з 6,2% до 51,2% випадків.

При оцінці динаміки реєстрації резистентних штамів *Staphylococcus aureus* до антибіотиків резерву за період з 2004 р. по 2015 р. отримані такі результати: резистентність до ванкоміцину виросла з 0% до 64,3% випадків, до лінезоліду – з 0% до 14,3% випадків.

Таким чином, отримані дані свідчать, що на теперішній час більше половини ідентифікованих штамів *Staphylococcus aureus* мають резистентність до препаратів β-лактамного ряду. В якості антибіотиків резерву при лікуванні інфекцій, викликаних *Staphylococcus aureus*, виступають препарати групи глікопептидів (ванкоміцин, тейкопланін), оксазолінонів (лінезолід), ліпопептидів (даптоміцин) та п'ята генерація цефалоспоринових (цефтаролін фосаміл). У нашому дослідженні ми спостерігаємо появу резистентних штамів до ванкоміцину – 64,3% випадків та лінезоліду – 14,3% випадків.

Enterococcus spp. В мікробіологічному спектрі збудників частка *Enterococcus spp.* становить 172 (17,2%) випадки. *Enterococcus spp.* – один з найпоширеніших факторів нозокоміального інфікування (наслідки загальнохірургічних, урологічних та гінекологічних маніпуляцій). Аналіз динаміки частоти реєстрації *Enterococcus spp.* виявив достовірне зростання виявлення збудника з 4 (5,5%) випадків у 2004 р. до 23 (22,3%) випадків у 2015 р. ($p=0,050$). Динаміку частоти реєстрації резистентних штамів *Enterococcus spp.* до карбапенемів відображають такі результати: резистентність до іміпенему збільшилася з 38,1% до 71,3% випадків, а до меропенему – з 42,1% до 75,4% випадків. При оцінці динаміки реєстрації резистентних штамів *Enterococcus spp.* до антибіотиків резерву за період з 2004 р. по 2015 р. виявлено: резистентність до ванкоміцину виросла з 0% до 48,9% випадків, до лінезоліду – з 0% до 31,4% випадків. Єдиний препарат, до якого не виявлена резистентність *Enterococcus spp.*, – тайгециклін. Таким чином, резистентність *Enterococcus spp.* для карбапенемів на сьогодні становить більше 70%. Для антибіотиків резерву – ванкоміцин та лінезолід – резистентність становить 48,9% випадків та 31,2% випадків відповідно.

Грамнегативні збудники. В мікробіологічному пейзажі збудників грамнегативні мікроорганізми посідають друге місце. При загальній частоті реєстрації – 359 (24,0%) випадків – ми спостерігаємо коливання в меж-

ах від 17 (14,4%) випадків у 2005 р. до 49 (38,3%) випадків у 2012 р. У кардіохірургічній практиці ідентифіковані грамнегативні збудники мають прямий зв'язок з нозокоміальними факторами інфікування. Крім того, в клінічній картині септичних станів часто спостерігається поєднання грамнегативних збудників із грибовою мікрофлорою.

***Acinetobacter baumannii*.** Загальна частота реєстрації даного збудника становить 80 (22,3%) випадків. Найменша частота реєстрації – 1 (5,9%) випадок – спостерігалась у 2005 р., при цьому за 2011–2012 рр. ми відмічали зростання рівня виявлення збудника до 19 (44,2%) випадків та 16 (32,7%) випадків відповідно.

Проведений аналіз динаміки реєстрації резистентних штамів з 2004 р. по 2015 р. до цефалоспоринів III та IV генерації виявив зростання кількості нечутливих мікроорганізмів з 60,2% до 97,4% випадків та з 54,2% до 89,2% випадків відповідно. Також ми спостерігали зростання резистентності до карбапенемів, яка за досліджуваній період збільшилася до 89,4% випадків для імipенему та 91,2% випадків для меропенему. Для антибіотиків резерву реєструвалося зростання резистентності до 10,1% випадків для фосфоміцину та до 15,4% випадків для коломіцину. Таким чином, для даного збудника терапія цефалоспоринами III та IV генерації та карбапенемами безперспективна. Резервними препаратами залишаються фосфоміцин та коломіцин.

Klebsiella spp. В мікробіологічному спектрі збудників частка *Klebsiella spp.* становить 37 (10,3%) випадків. *Klebsiella spp.* – один з найнебезпечніших збудників нозокоміальних інфекцій (сепсис, вентилятор-асоційована пневмонія). Аналіз динаміки частоти реєстрації *Klebsiella spp.* виявив достовірне зростання виявлення збудника. Так, у 2004 р. цей мікроорганізм не реєструвався, поодинокі випадки траплялися до 2010 р. Починаючи з 2011 р. до 2015 р. ми спостерігаємо поступове зростання частоти виявлення *Klebsiella spp.* – з 4 (9,3%) випадків до 11 (36,7%) випадків відповідно ($p < 0,05$).

Проведений аналіз динаміки реєстрації резистентних штамів у досліджуваній період (2004–2015) до цефалоспоринів III та IV генерації виявив зростання кількості нечутливих мікроорганізмів з 52,3% до 80,0% випадків та з 49,8% до 73,8% випадків відповідно. Резистентність штамів *Klebsiella spp.* до імipенему збільшилася з 17,2% до 53,1% випадків, а до меропенему – з 24,8% до 63,4% випадків. При оцінці динаміки реєстрації резистентних штамів *Enterococcus spp.* до антибіотиків резерву за період з 2004 р. по 2015 р. виявлено: резистентність до фосфоміцину виросла з 0% до 10,0% випадків, до коломіцину – з 0% до 42,9% випадків. Таким чином, резистентність *Klebsiella spp.* для карбапенемів на сьогодні становить більше 50%. Для антибіотиків резерву – фосфоміцин та коломіцин – резистентність становить 10,0% випадків та 42,9% випадків відповідно.

***Pseudomonas aeruginosa*.** В мікробіологічному спектрі частка *Pseudomonas aeruginosa* становила 74 (20,6%) випадки. У 2004 р. – 10 (31,3%) випадків, у 2008р. – 6 (24,0%) випадків, у 2013 р. – 15 (36,6%) випадків, у 2015 р. – 7 (23,3%) випадків.

При оцінці частоти реєстрації резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до цефалоспоринів III та IV генерації виявлено поступове збільшення кількості нечутливих збудників – з 67,9% до 73,1% випадків та з 62,7% до 87,5% випадків відповідно. Аналіз динаміки частоти реєстрації резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до карбапенемів показав, що за досліджуваній період резистентність до імipенему збільшилася з 32,0% до 52,4% випадків, а до меропенему – з 29,7% до 64,0% випадків.

При оцінці динаміки реєстрації резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до антибіотиків резерву за період з 2004 р. по 2015 р. отримано такі результати: резистентність до фосфоміцину виросла з 0% до 44,0% випадків, до коломіцину – з 0% до 65,3% випадків.

Таким чином, отримані дані свідчать, що на теперішній час більше 70% ідентифікованих штамів *Pseudomonas aeruginosa* мають резистентність до препаратів β -лактамного ряду. Для антибіотиків резерву – фосфоміцин та коломіцин – резистентність становить 44,0% випадків та 65,3% випадків відповідно.

Enterobacter spp. Загальна частота реєстрації даного збудника становить 67 (18,7%) випадків. Так, на фоні поодиноких випадків інфекції спостерігалось підвищення частоти виявлення *Enterobacter spp.* з 9 (36,0%) випадків у 2008 р. до 9 (61,9%) випадків у 2009 р. У 2015 р. частка *Enterobacter spp.* становила 7 (23,3%) випадків.

Проведений аналіз динаміки реєстрації резистентних штамів з 2004 р. до 2015 р. до цефалоспоринів III та IV генерації виявив зростання кількості нечутливих мікроорганізмів з 46,7% до 91,4% випадків та з 45,4% до 92,7% випадків відповідно. Також ми спостерігали зростання резистентності до карбапенемів, яка за досліджуваній період, збільшилася до 44,2% випадків для імipенему, а для меропенему коливалась у межах від 16% до 27,9% випадків. Для антибіотиків резерву реєструвалося зростання резистентності – до 4,2% випадків для фосфоміцину та до 44,1% випадків для коломіцину. Таким чином, для даного збудника ми спостерігаємо значне зростання резистентності до цефалоспоринів III та IV генерації, карбапенемів та коломіцину. Резервним препаратом залишається фосфоміцин.

Грибкова мікрофлора. В мікробіологічному спектрі збудників частка грибової мікрофлори становить 137 (9,1%) випадків. Аналіз динаміки частоти реєстрації грибової мікрофлори свідчить про зменшення частоти культивування з 21 (20,4%) випадку в 2008 р. до 10 (7,0%) випадків у 2015 р. До факторів ризику виникнення септичних станів, спричинених грибовою ін-

фекцією, відносять терапію кортикостероїдами або цитостатиками, значну вірусну контамінацію, цукровий діабет, супутні онкологічні захворювання. Крім того, нераціональна тривала антибіотикотерапія інфекційних захворювань поступово призводить до виникнення ознак синдрому персистенції інфекції, імуносупресії та катаболізму, що також сприяє розвитку інвазивних мікозів.

На сучасному етапі актуальним стає поєднання декількох збудників інфекції в патогенезі розвитку септичних захворювань. Поєднання мікроорганізмів групи ESCAPE з грибовою мікрофлорою значно ускладнює ідентифікацію збудників і лікування ІЕ. В умовах утворення біоплівки різноманітність взаємовідносин у вогнищах інфекції типових збудників ендокардиту (стафілококів, стрептококів, ентерококів) з грибовою мікрофлорою може просуватися шляхом антагонізму та синергізму. Синтез біоплівок збудниками септичних станів є важливим додатковим чинником, що значно підвищує резистентність мікроорганізмів до антибіотиків.

На сучасному етапі розвитку мікробіології та фармакології запропоновані такі альтернативні напрями боротьби з резистентними мікроорганізмами: застосування в якості медичних препаратів антитіл, фаголізинів, бактеріофагів природних штамів, бактеріофагів, які штучно синтезовані за допомогою генетично-модифікованих штамів, імуностимуляторів, вакцин, антибактеріальних пептидів, препаратів, які руйнують біоплівки.

Досвід ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН» стосовно подолання антибіотикорезистентності може бути представлений інтраопераційним використанням загальної керованої гіпертермічної перфузії у хворих інфекційним ендокардитом; поєднанням пасивної імунізації та комбінованої антибіотикотерапії; використанням препаратів з «антикворумною» дією.

Висновки

- *Staphylococcus aureus* реєструється з частотою 1,5–10%. На 2015 р. частка резистентних штамів до ванкомицину та лінезоліду склала 64,3% та 14% відповідно.
- *Enterococcus* spp. реєструється з частотою 5,5–22,4%. На 2015 р. частка резистентних штамів до ванкомицину та лінезоліду склала 48,0% та 34,2% відповідно.
- *Acinetobacter baumannii* реєструється з частотою 5,9–44,2%. На 2015 р. частка резистентних штамів

до коломіцину та фосфоміцину склала 15,4% та 10,1% відповідно

- Стосовно *Klebsiella* spp. достовірне збільшення частоти реєстрації з 0% 2004р. до 36,7% 2015 р. На 2015 р. частка резистентних до коломіцину та фосфоміцину штамів склала 42,9% та 10,0% відповідно.
- *Pseudomonas aeruginosa* реєструється з частотою 11,8–36,6%. На 2015 р. частка резистентних до коломіцину та фосфоміцину штамів склала 65,3% та 44,0% відповідно.
- *Enterobacter* spp. реєструється з частотою 5,9–61,9%. На 2015 р. частка резистентних до коломіцину та фосфоміцину штамів склала 44,1% та 4,2% відповідно.
- Грибова мікрофлора реєструється з частотою 2,3–20,4%. За період 2014–2015 рр. відмічаються випадки септичних захворювань, спричинених поєднанням збудників групи ESCAPE та грибової мікрофлори, які супроводжуються важкими органічними ураженнями.

Література

1. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. 2015. State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C.
2. Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue / Robinson T. P., Bu D. P., Carrique-Mas J. et al. // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* – 2016. – Vol. 110 (7). – P. 377–380. doi: 10.1093/trstmh/trw048
3. Sixsmith J., Doyle P., D'Eath M., Barry M. M. Health communication and its role in the prevention and control of communicable diseases in Europe – Current evidence, practice and future developments. Stockholm: ECDC; 2014.
4. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. – The review on antimicrobial resistance; London : HM Government and the Wellcome Trust; 2016.
5. Antibiotic Resistance-The Need for Global Solutions / Laxminarayan R., Duse A., Watal C. et al. // *The Lancet Infectious Diseases.* – 2013. – Vol. 13 (12). – P. 1057–98.
6. European Survey on Principles of Prudent Antibiotic Prescribing Teaching in Undergraduate Students / Pulcini C., Wencher F., Fridodt-Moller N. et al. // *Clinical Microbiology and Infection.* – 2014. – Vol. 21 (4). – P. 354–61.
7. Sneeringer S. 2014. The Economics of Sub-Therapeutic Antibiotic Use in U.S. Livestock Agriculture. Paper presented at the Antibiotic Resistance at the Animal-Human Interface Workshop, Princeton University, New Jersey, May 13.

Antibiotic resistance in the current realities of cardiac surgery

Lazoryshynetz V. V., Spysarenko S. P., Krykunov A. A., Malysheva T. A.

National M.M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Today microbial resistance to current antibacterial agents is constantly growing. A significant increase in the role of nosocomial factors in patients with primary infection has a negative impact on the results of cardiac surgery.

Materials and methods. The basis of the study is clinical data of 2992 patients, operated on at SI «National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery» NAMS of Ukraine from 01.01.2004 to 01.12.2015 yy. The main nosological forms were: infective endocarditis – 2603 (87.0%) patients, sepsis – 132 (4.4%) and patients with bacteremia – 257 (8.6%) patients.

Results and discussion. The rate of pathogen identification was 1497 (50.03%) cases. Gram-positive microflora was identified in 1001 (66.9%) cases, gram-negative pathogens were reported in 359 (24.0%) cases. Fungal flora quotient was 137 (9.1%) cases. The number of resistant strains to antibiotics of reserve group – vancomycin and linezolid - reached 64.3% and 34.2% of cases respectively. In 2015 the proportion of resistant strains to colomycin and fosfomycin reached 65.3% and 44.0% respectively. Over the observed period septic diseases caused by combination of ESKAPE group pathogens and fungal microflora, accompanied by severe organ lesions, were found.

Conclusions. For overcoming antibiotic resistance it was offered: the use of total body controlled hyperthermic perfusion intraoperatively in patients with infective endocarditis; combination of passive immunization and antibiotic therapy; the use of drugs violating the intercellular communication of bacteria.

Key words: *sepsis, cardiac surgery, reserve antibiotics, antibiotic resistance.*

Антибиотикорезистентность в современных реалиях кардиохирургических вмешательств

Лазоришинец В. В., Списаренко С. П., Крикунов А. А., Малышева Т. А.

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» (Киев)

Сегодня наблюдается рост резистентности микроорганизмов к современным антибактериальным средствам. Значительное увеличение роли нозокомиальных факторов в процессе первичного инфицирования больных оказывает отрицательное влияние на результаты кардиохирургических вмешательств.

Материалы и методы. Основу исследования составляют клинические данные 2992 пациентов, прошедших обследование и лечение в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН» с 01.01.2004 по 01.12.2015 гг. Основными нозологическими формами были инфекционный эндокардит – 2603 (87,0%) больных, сепсис – 132 (4,4%) больных и бактериемия – 257 (8,6%) больных.

Результаты и обсуждение. Частота идентификации возбудителя за исследуемый период составила 1497 (50,03%) случаев. Грамположительная микрофлора была обнаружена в 1001 (66,9%) случае, грамотрицательные возбудители были зарегистрированы в 359 (24,0%) случаях. Доля грибковой флоры составила 137 (9,1%) случаев. Для антибиотиков резерва (ванкомицин и линезолид) резистентность идентифицированных штаммов достигала 64,3% и 34,2% случаев соответственно. На 2015 г. доля резистентных к коломицину и фосфомицину штаммов достигала 65,3% и 44,0% соответственно. За исследуемый период отмечаются случаи септических заболеваний, вызванных сочетанием возбудителей группы ESKAPE и грибковой микрофлоры, которые сопровождаются тяжелыми органными поражениями.

Выводы. Для преодоления антибиотикорезистентности нами предложено интраоперационное использование общей управляемой гипертермической перфузии у больных инфекционным эндокардитом; сочетание пассивной иммунизации и комбинированной антибиотикотерапии; использование препаратов с «антикворумным» действием.

Ключевые слова: *сепсис, кардиохирургические вмешательства, антибиотики резерва, антибиотикорезистентность.*