

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОФИЛАКТИКА

И. В. Шлык, А. А. Захаренко, В. А. Панафидина, О. Н. Тен

INFECTION COMPLICATIONS AFTER COLON-PROCTOLOGIC SURGERIES: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND PREVENTION

I. V. Shlyk, A. A. Zakharenko, V. A. Panafidina, O. N. Ten

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Pulmonology, St. Petersburg, RF

В обзоре представлены некоторые данные, отражающие частоту развития, патогенез и подходы к профилактике инфекционных осложнений после колопроктологических операций. Они демонстрируют отсутствие единообразных рекомендаций по их профилактике с помощью методик и технологий, имеющих в распоряжении специалистов по интенсивной терапии. Наиболее широко изучается эффективность различных про- и пребиотиков, фекальной трансплантации. Также показана роль изменения микробиоценоза кишечника и эндолуминальной транслокации в патогенезе сепсиса и других инфекционных осложнений.

Ключевые слова: онкология, инфекция, сепсис, колопроктология.

The review presents some data that reflect the incidence frequency, pathogenesis and approaches to the prevention of infectious complications after coloproctological surgery. They show no uniform recommendations for prevention thereof using the techniques and technologies available with the emergency care specialists. The effectiveness of various pro- and prebiotics, fecal microbiota transplantation are most extensively studied. Also the role of changes in intestinal canal biocenosis and endoluminal translocation in the pathogenesis of systemic infection and other infectious complications is demonstrated.

Key words: oncology, infection, sepsis, colon proctology.

В развитых странах колоректальный рак занимает 3-е место среди онкологических заболеваний [17]. В 2012 г. в России зарегистрировано 34 238 новых случаев рака ободочной кишки и 26 316 случаев рака прямой кишки [4]. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении злокачественных новообразований пищеварительной системы, доказано, что риск развития инфекционных осложнений и сепсиса у онкологических больных в 3 раза выше, чем у общехирургических пациентов [2]. Развитие послеоперационных инфекционных осложнений увеличивает длительность пребывания в ОРИТ и раннюю смертность [48].

Особенности функционирования иммунной системы у пациентов с онкологическими заболеваниями, генетическая предрасположенность, обуславливающая формирование определенного энтеротипа, а также изменение микробиоты пациента, являются факторами риска не только онкологических заболеваний толстой кишки, но и развития таких послеоперационных инфекционных

осложнений, как пневмония, псевдомембранозный колит, сепсис.

Имеющиеся сведения о значимости, частоте и особенностях течения инфекции у больных данной категории разнородны и недостаточны. С этих позиций дальнейшее изучение патогенеза, факторов риска, подходов к профилактике и лечению развившихся инфекционных осложнений представляется актуальным.

Эпидемиология инфекционных осложнений. Наиболее частыми причинами развития сепсиса в послеоперационном периоде у пациентов с новообразованиями толстой кишки являются: несостоятельность анастомоза с развитием перитонита, раневая инфекция, пневмония, псевдомембранозный колит [39, 48].

Раневая инфекция осложняет от 3 до 26% оперативных вмешательств при колоректальном раке [32]. В зависимости от степени инвазии она делится на поверхностную, глубокую и интраабдоминальную форму [14]. Частота развития раневой инфекции

во многом зависит от локализации опухолевого процесса, по поводу которого выполняется оперативное вмешательство. Как правило, операции на прямой кишке сопряжены с большим риском микробной контаминации, связанной с формированием стомы, более продолжительным временем операции и изменением иммунной реактивности, вызванной предоперационной лучевой терапией [22]. Кроме того, есть данные о различной частоте инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны при операциях на восходящей и нисходящей ободочной кишке. Большая частота развития инфекции послеоперационной раны при вмешательствах на нисходящей ободочной кишке, сигмовидной и прямой кишке связана с увеличением количества микроорганизмов от илеоцекального угла до анального канала, более сложной хирургической техникой и длительностью оперативного вмешательства на данных областях. Кроме того, показано, что при операциях на слепой кишке и восходящем отделе ободочной кишки более часто развиваются поверхностные формы раневой инфекции, а при «левосторонних» вмешательствах – глубокие [11].

Среди возможных факторов риска послеоперационной раневой инфекции анализировался также характер оперативного вмешательства. Некоторые авторы показали, что при лапароскопических операциях частота развития инфекции послеоперационных ран значительно ниже и составляет до 3% для мест постановки троакаров, 4,0–10,8% для разрезов, через

которые удаляется участок кишки [32]. В то же время существуют исследования, в которых такой связи не выявлено и частота послеоперационного инфицирования составляла около 2% как при лапароскопических, так и при открытых вмешательствах [24].

Кроме характера и техники операции, на частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений влияют такие факторы, как избыточная масса тела, гипергликемия в течение 48 ч после операции, интраоперационная гипотермия, III и IV стадии рака, III, IV степень риска по ASA, возраст старше 75 лет и т. д. [5, 19, 20, 39, 44]. В других исследованиях было показано, что независимыми предикторами развития интраабдоминальной инфекции являются лапаротомии в анамнезе и гемотрансфузии [5]. Наиболее часто встречающиеся факторы риска развития раневой инфекции приведены в табл. [14].

В этиологической структуре возбудителей поверхностных послеоперационных раневых инфекций наиболее частыми являются грамположительные аэробные кокки (58%): *Enterococcus* spp. (71,4%), *S. aureus* (14,3%), *S. epidermidis* (7,1%), в том числе и метициллин-резистентные штаммы, *P. aeruginosa* (7,1%). При глубоких раневых инфекциях доля грамотрицательных микроорганизмов составляет до 41% [5, 20], среди них: *E. coli* и *B. fragilis*, также достаточно часто могут высеиваться *K. pneumoniae* и *Enterobacter* spp. Анаэробные микроорганизмы чаще встречаются в ректосигмоидном отделе

Таблица

Факторы риска послеоперационной раневой инфекции

Факторы риска, связанные с состоянием пациента	Факторы риска, связанные с операцией
• Возраст • ВИЧ-инфекция • Хроническая болезнь почек • Хронический гемодиализ • Гипергликемия • Гипоальбуминемия • Колонизация носоглотки • Наличие стомы • Приём антибиотиков перед госпитализацией • Колонизация резистентной микрофлорой • Приём НПВС • Алкоголизм • Хронические заболевания печени • Приём глюкокортикостероидов • ХОБЛ • Предшествующие госпитализации • Воспалительные заболевания кишечника • Оценка по ASA • Анемия в предоперационном периоде • Значимая потеря массы тела • Первичная раневая хирургическая инфекция	• Длительность операции • Избыточное натяжение краев хирургической раны • Трансфузии • Гематома в области послеоперационной раны • Интраоперационная гипотермия • Анальгезия, контролируемая пациентом • Механическая очистка кишечника • Электрокоагуляция • Ошибочный выбор антибиотика • Контаминация ирригационных растворов • Дренажи • Плетёный шовный материал • Нарушение целостности перчаток • Пероральный приём антибиотиков для предоперационной деконтаминации

кишечника, следовательно, чаще вызывают «лево-сторонние» раневые инфекции. Однако вследствие того, что они являются облигатными анаэробами, их достаточно сложно культивировать. У пациентов с нарушенной микрофлорой кишечника вследствие приёма антибиотиков до оперативного вмешательства в качестве возбудителей раневой инфекции могут высеваться *P. aeruginosa*, *Serratia* spp., *A. baumannii*.

Возбудителями интраабдоминальной инфекции чаще всего являются *E. coli* и *B. fragilis*, а в случае экзогенного инфицирования (например, в случае контаминации дренажей) значимым возбудителем может являться *S. aureus* [14].

Другим опасным осложнением послеоперационного периода является развитие псевдомембранозного колита. По разным данным, частота его развития колеблется от 1,3 до 21% [40]. Отмечено 4-кратное увеличение смертности при развитии псевдомембранозного колита [45]. *Clostridium difficile* является частью нормальной кишечной микрофлоры примерно у 5% популяции, однако селекция токсин-продуцирующих штаммов при грубом нарушении баланса микрофлоры приводит к развитию колита [47]. У большинства пациентов инфекция протекает бессимптомно или по типу антибиотикоассоциированной диареи, у 25% развивается псевдомембранозный колит, у 1–3% заболевание течёт крайне тяжело с развитием фульминантного колита и токсического мегаколона. В таких случаях летальность может достигать 80%. Средний интервал от хирургического вмешательства до развития клиники колита составляет примерно 8 сут (от 6 до 15 сут) [50]. Некоторые факторы риска, такие как использование антибиотиков широкого спектра действия или предоперационная подготовка кишечника, которая наносит ущерб нормальной микрофлоре, изучены достаточно хорошо [45]. Однако некоторые авторы показали отсутствие достоверной связи между проводимой антибиотикотерапией, подготовкой кишечника и частотой развития псевдомембранозного колита [23, 50]. Значимым фактором риска является возраст. Так, разными авторами была показана связь с возрастом более 60–70 лет [26, 50]. Также развитие клостридиальной инфекции связывают с предшествующей химиотерапией, приёмом ингибиторов протонной помпы, патологией почек, иммуносупрессией, хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, само по себе хирургическое вмешательство на толстой кишке является значимым фактором риска. Показано, что у пациентов с операциями на прямой кишке риск развития псевдомембранозного колита несколько выше. Постановка стента также является фактором риска развития колита. Наиболее часто клостридиальная инфекция развивается у пациентов с кишечной непроходимостью, поскольку данное состояние в значительной степени нарушает нор-

мальный биоценоз кишки [50]. Такие воспалительные заболевания толстой кишки, как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дивертикулёз являются неблагоприятными факторами, предрасполагающими к развитию клостридиальной инфекции. Показано, что у пациентов с колоректальным раком с сопутствующей болезнью Крона риск развития псевдомембранозного колита в 1,7 раза выше, чем у пациентов без данной патологии [10]. В некоторых работах, напротив, показано, что риск развития псевдомембранозного колита меньше у пациентов с дивертикулитом и колоректальным раком по сравнению с другими пациентами, оперируемыми на толстой кишке [26].

Генерализованные инфекционные осложнения в послеоперационном периоде развиваются относительно нечасто, однако летальность при этом существенно возрастает. Наиболее частым из них является пневмония. Частота развития пневмонии в послеоперационном периоде варьирует от 4 до 14%, при этом значительно чаще она развивается у пациентов старше 75 лет [40]. В некоторых исследованиях частота развития инфекции респираторного тракта достигала 25% [31], что, возможно, связано с выборкой пациентов старше 65 лет.

Факторами риска пневмонии являлись: сопутствующая хроническая болезнь почек, риск по ASA III–V степени, низкий уровень альбумина плазмы, использование глюкокортикостероидов, уровень $K < 3,5$ ммоль/л, лейкоцитоз $> 11 \times 10^9$ /л, длительный стаж курения [29]. По данным некоторых авторов [29], ХОБЛ является важным предиктором развития пневмонии в послеоперационном периоде (22% против 2%) [25]. Риск развития респираторных инфекций у пациентов с оценкой по ASA III выше в 2,5 раза и в 3,6 раза выше при оценке по ASA IV–V [29].

Частота развития бактериемии в послеоперационном периоде колеблется от 0,3 [48] до 30% [1]. По данным китайских авторов, у 5 из 50 пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечается рост гемокультуры из цельной венозной крови и у 7 – из крови, взятой из центрального венозного катетера [27].

В ранних работах была показана связь между бактериемией и развитием послеоперационных инфекционных осложнений [49]. Так, в исследовании 1998 г. у 45% пациентов, у которых была зарегистрирована бактериемия, развивался сепсис, по сравнению с группой, в которой положительная гемокультура не определялась (19%) [35]. В более поздних работах такую связь зачастую отрицают [7, 21]. Частота развития сепсиса в данной группе больных составляет 3,5–5,0%, а показатель летальности колеблется в пределах 23–28% [1].

В одном из недавних исследований, проведённом на 1 274 пациентах после колопроктологиче-

ских операций, было показано, что бактериемия диагностировалась у 28% пациентов, из них в 17% случаев проявлялась клиникой сепсиса [3].

Наиболее значимыми предикторами бактериемии являются: возраст, экстренный характер оперативного вмешательства, дистальная обструкция просвета кишки [35]. Некоторые авторы связывают развившиеся у наблюдаемых ими пациентов послеоперационные осложнения именно с эпизодами бактериемии [38]. Кроме того, описана прямая связь между колоректальным раком, бактериемией *Streptococcus bovis* и возникновением эндокардита в послеоперационном периоде [9].

Census развивается примерно у 3,7% пациентов после оперативных вмешательств по поводу колоректального рака. Факторами риска развития сепсиса являются оценка по ASA III (повышение риска в 1,6 раза), IV–V (риск возрастает примерно в 3 раза), пневмония и почечная недостаточность в предоперационном периоде, уровень $K < 3,5$ ммоль/л, потеря массы тела более 10% вследствие основного заболевания, тромбоцитопения менее $150 \times 10^{12}/л$, гипоальбуминемия [29]. Наиболее частым источником являются инфицированные послеоперационные раны (18,8%) [18], по другим источникам, – очаги инфекции в малом тазу (12%) [39].

Патогенез инфекционных осложнений. Толстая кишка содержит около 10^{14} бактерий более 600 различных видов. Предположение о «кишечной природе сепсиса» в ситуациях, когда инфекционный очаг обнаружить не удавалось, было выдвинуто ещё в 1980-х годах, и с тех пор данная концепция получила значительное развитие [30]. Одним из возможных механизмов рассматривалась бактериальная транслокация – пассаж микрофлоры через *lamina propria* слизистой в мезентериальные лимфатические узлы и другие органы и ткани [6]. В исследовании B. S. Reddy et al. [41] было показано, что бактериальная транслокация чаще развивается после мобилизации кишки. В литературе есть сведения о том, что при выявлении микроорганизмов из удалённых в ходе операции лимфоузлов у оперированных пациентов в 2–3 раза чаще развивались инфекционные осложнения, при этом более чем в половине случаев возбудители из инфекционного очага и лимфоузлов были одними и теми же. При дальнейшем изучении было показано, что у пациентов с бактериальной транслокацией даже в отсутствие бактериемии достоверно чаще развивались синдром системной воспалительной реакции, сепсис и множественная органная дисфункция [12].

Слизистая оболочка кишечника в значительной степени страдает во время оперативного вмешательства. Среди повреждающих факторов наиболее значимыми являются механическое воздействие на стенку кишки, ишемия, повышение внутрибрюшного давления во время лапароскопических

операций. В экспериментальных работах выявлено, что повышение внутрибрюшного давления у лабораторных животных приводит к гиперпродукции свободных радикалов и слущиванию эпителия [43].

Стоит отметить, что у пациентов с колоректальным раком биоценоз кишечника изначально нарушен [33, 37]. Наиболее часто у них из кала высеваются *S. bovis*, *Fusobacterium* spp., энтеротоксигенные штаммы *B. fragilis*, некоторые штаммы *E. coli*. Отмечен сдвиг в сторону *Proteobacteria*, к которым относятся, помимо *E. coli*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella* и *Serratia marcescens* [16]. Кроме того, показано значительное снижение числа бифидо- и лактобактерий [34]. В послеоперационном периоде описаны следующие изменения микробиоты: уменьшается количество облигатных анаэробов, в том числе кластера *Bifidobacterium*, и одновременно увеличивается количество *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* [37].

Кроме того, иммунные нарушения могут также играть роль в развитии бактериальной транслокации. Показано, что у мышей с удалённым тимусом транслокация обнаруживается достоверно чаще, что подтверждает роль Т-клеточного иммунитета в регуляции проницаемости слизистой оболочки. У пациентов с колоректальным раком отмечены значимые дефекты иммунитета, в том числе и Т-клеточного [13], что, возможно, влияет на развитие транслокации у таких пациентов.

Таким образом, можно предположить, что у пациентов, перенёсших вмешательство по поводу колоректального рака, в силу нарушенного иммунного ответа и дисбаланса кишечной микробиоты существует большой риск развития бактериальной транслокации, которая играет немаловажную роль в генезе послеоперационных инфекционных осложнений.

Основные направления профилактики и лечения. Одним из самых изучаемых направлений в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений является назначение про- и пребиотиков. Несмотря на обилие работ, посвящённых применению данных препаратов у пациентов с колоректальным раком, относительно немногие рассматривают связь между их применением и снижением частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Так, исследование, проведённое в 2011 г., показало, что применение пробиотиков способно улучшить барьерную функцию слизистой и способствует более быстрому восстановлению перистальтики, сокращает время применения антибиотиков и длительность госпитализации при наличии минимальных побочных эффектов. У пациентов, получавших пробиотики, изменяется микробный пейзаж: выявляется достоверное увеличение количества бифидобактерий, лактобактерий и снижение числа бактерий *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas*. В экспериментах было показано влияние *Lactobacillus plantarium* на проницаемость эпителиального моно-

соя при воздействии *E. coli* или инкубации с провоспалительными цитокинами [27]. В дальнейшем авторами подтверждено, что проницаемость эпителиального барьера снижается при применении пробиотиков и имеется прямая зависимость между назначением данных препаратов в предоперационном периоде и снижением числа послеоперационных инфекционных осложнений [28].

Помимо применения пробиотиков, показан эффект превентивного использования метронидазола перед антибиотикотерапией в течение 3 дней. Так, было показано достоверное снижение частоты развития псевдомембранозного колита до 1,4% по сравнению с контрольной группой (6,5%) [42]. С другой стороны, в некоторых рекомендательных протоколах есть указание на эффективность применения ванкомицина для профилактики клостридиальной инфекции у носителей *C. difficile* в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней. Однако оговаривается, что у таких пациентов повышается риск реинфицирования и рекуррентной инфекции после отмены ванкомицина [8].

Согласно современным рекомендациям, схема антимикробной терапии при клостридиальной инфекции лёгкой и средней степени тяжести включает метронидазол по 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 10 дней, при инфекции тяжёлого течения – ванкомицин по 125 мг перорально 4 раза в сутки в течение 10 дней. При осложнённом течении заболевания рекомендовано сочетание данных препаратов: ванкомицин по 125 мг перорально 4 раза в сутки + метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки внутривенно, а при токсическом мегаколоне рекомендованные дозы ванкомицина составляют 500 мг 4 раза в сутки перорально и 500 мг на 500 мл раствора 4 раза в сутки *per rectum*.

При повторной клостридиальной инфекции (после 3-го эпизода) рассматривается возможность проведения фекальной трансплантации [46]. Фекальная трансплантация предусматривает введение фекальной суспензии от здорового донора через назогастральный зонд, клизму и во время проведения колоноскопии. Активность клостридий подавляется за счёт восстановления нормальной микрофлоры и подавления токсинпродуцирующих штаммов. Хорошие результаты при проведении фекальной трансплантации отмечены как в экспериментах, так и в клинике. По разным данным, эффективность методики составляет 89–92%, при этом она является безопасной. Осложнения, описанные у пациентов, включают диарею, отрыжку, спастические явления. Чаще всего они наблюдаются в 1-е сут после проведения процедуры и проходят в течение 3 ч [15].

Показано также, что препараты *Sacharomyces boulardii*, *Lactobacillus* spp., *Enterococcus faecium*, *Bifidobacteria* spp. могут оказывать не только положительный профилактический, но и лечебный

эффект в отношении клостридиальной инфекции. Наибольшая доказательная база накоплена в отношении *Sacharomyces boulardii*, который показал свой эффект в комбинации с ванкомицином как минимум в трёх РКИ, при этом в одном из них было убедительно доказано, что увеличение числа *Sacharomyces boulardii* обратно коррелирует с частотой рецидивов клостридиальной инфекции [36].

Заключение

Приведённые данные литературы свидетельствуют о значимости изучаемого вопроса в связи с большой частотой встречаемости колоректального рака в структуре онкологических заболеваний. Несмотря на явный прогресс в лечении этой патологии, связанный с внедрением современных диагностических методик и совершенствованием хирургической техники, развивающиеся инфекционные осложнения в послеоперационном периоде существенно ухудшают результаты лечения и исход заболевания. В то же время анализ литературы продемонстрировал отсутствие единообразных рекомендаций по их профилактике с помощью методик и технологий, имеющихся в распоряжении специалистов по интенсивной терапии.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Шлык Ирина Владимировна
доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель руководителя научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Захаренко Александр Анатольевич
доктор медицинских наук, заведующий отделением онкологии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины.
E-mail: 9516183@mail.ru

Панафидина Валерия Александровна
студентка 6-го курса медицинского факультета.
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Тен Олег Андреевич
врач-хирург, онколог отделения онкологии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины.

Литература

- Нехаев И. В. Сепсис в торакоабдоминальной онкохирургии. – М.: АБВ-пресс, 2011. – 208 с.
- Петухова И. Н. Антибиотикопрофилактика послеоперационных раневых инфекций // Сопроводительная терапия в онкологии. – 2005. – № 1. – С. 2–10.
- Плоткин Л. Л., Злаказов М. П., Красношеев В. А. Клиническое значение бактериемии у пациентов после колопроктологических операций // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 40–45.
- Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
- Blumetti J. et al. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered? // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, № 5. – P. 704–711.
- Chin K. F. et al. Bacterial translocation may influence the long-term survival in colorectal cancer patients // *Diseases of the colon & rectum*. – 2007. – Vol. 50, № 3. – P. 323–330.
- Chun Y. J. et al. Prospective assessment of risk of bacteremia following colorectal stent placement // *Digestive diseases and sciences*. – 2012. – Vol. 57, № 4. – P. 1045–1049.
- Cohen S. H. et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) // *Infection Control*. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 431–455.
- Corredoira-Sánchez J. et al. Association between bacteremia due to *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*Streptococcus bovis* I) and colorectal neoplasia: a case-control study // *Clin. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 55, № 4. – P. 491–496.
- Damile R. N. et al. *Clostridium difficile* infection after colorectal surgery: a rare but costly complication // *J. Gastrointestinal Surgery*. – 2014. – Vol. 18, № 10. – P. 1804–1811.
- Degrade L. et al. Right colon, left colon, and rectal surgeries are not similar for surgical site infection development. Analysis of 277 elective and urgent colorectal resections // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 61–69.
- Deitch E. A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept // *Surgeon*. – 2012. – Vol. 10, № 6. – P. 350–356.
- Evans C., Dalglish A. G., Kumar D. Review article: immune suppression and colorectal cancer // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2006. – Vol. 24, № 8. – P. 1163–1177.
- Fry D. E. The prevention of surgical site infection in elective colon surgery // *Scientifica*. – 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/896297>.
- Gens K. D., Elshaboury R. H., Holt J. S. Fecal microbiota transplantation and emerging treatments for *Clostridium difficile* infection // *Journal of pharmacy practice*. – 2013. – Vol. 26, № 5. – P. 498–505.
- Goedert J. J. et al. Fecal microbiota characteristics of patients with colorectal adenoma detected by screening: a population-based study // *EBioMedicine*. – 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.04.010>.
- Grosso G. et al. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients // *BMC surgery*. – 2012. – Vol. 12, Suppl. 1. – S20. doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S20.
- Hatch Q. et al. Can sepsis predict deep venous thrombosis in colorectal surgery? // *Am. J. Surgery*. – 2015. doi:10.1016/j.amjsurg.2015.06.016.
- Hermans E. et al. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer // *J. Oncology*. – 2010. doi:10.1155/2010/865908.
- Ishikawa K. et al. Incisional surgical site infection after elective open surgery for colorectal cancer // *International journal of surgical oncology*. – 2014. – Vol. 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/419712>.
- Kawecki D. et al. Etiological agents of bacteremia in the early period after liver transplantation // *Transplantation proceedings*. – 2007. – Vol. 39, № 9. – P. 2816–2821.
- Konishi T. et al. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance // *Annals of surgery*. – 2006. – Vol. 244, № 5. – P. 758–763.
- Krapohl G. L. et al. Bowel preparation for colectomy and risk of *Clostridium difficile* infection // *Diseases of the colon and rectum*. – 2011. – Vol. 54, № 7. – P. 810–817.
- Law W. L. et al. Impact of laparoscopic resection for colorectal cancer on operative outcomes and survival // *Ann. Surgery*. – 2007. – Vol. 245, № 1. – P. 1–7.
- Lemmens V. E. P. P., Janssen-Heijnen, M. L. G., Houterman S. et al. Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? // *World J. Surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 192–199.
- Lesperance K. et al. The morbidity of *Clostridium difficile* infection after elective colonic resection—results from a national population database // *Am. J. Surgery*. – 2011. – Vol. 201, № 2. – P. 141–148.
- Liu Z. et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery—a double-blind study // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2011. – Vol. 33, № 1. – P. 50–63.
- Liu Z. H. et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial // *Am. Journal Clinical Nutrition*. – 2013. – Vol. 97, № 1. – P. 117–126.
- Longo W. E. et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer // *Diseases of the colon & rectum*. – 2000. – Vol. 43, № 1. – P. 83–91.
- MacFie J. et al. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity // *Gut*. – 1999. – Vol. 45, № 2. – P. 223–228.
- McGillicuddy E. A. et al. Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients // *Archives of Surgery*. – 2009. – Vol. 144, № 12. – P. 1157–1162.
- Nakamura T. et al. Risk factors for wound infection after surgery for colorectal cancer // *World journal of surgery*. – 2008. – Vol. 32, № 6. – P. 1138–1141.
- Narayanan V., Peppelenbosch M. P., Konstantinov S. R. Human fecal microbiome-based biomarkers for colorectal cancer // *Cancer Prevention Research*. – 2014. – Vol. 7, № 11. – P. 1108–1111.
- Nistal E. et al. Factors determining colorectal cancer: the role of the intestinal microbiota // *Frontiers in Oncology*. – 2015. – Vol. 5. doi:10.3389/fonc.2015.00220.
- O'Boyle C. J. et al. Microbiology of bacterial translocation in humans // *Gut*. – 1998. – Vol. 42, № 1. – P. 29–35.
- O'horo J. C. et al. Treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review // *Infection*. – 2014. – Vol. 42, № 1. – P. 43–59.
- Ohigashi S. et al. Significant changes in the intestinal environment after surgery in patients with colorectal cancer // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2013. – Vol. 17, № 9. – P. 1657–1664.
- Osada T. et al. Thoracic empyema associated with recurrent colon cancer // *Diseases of the colon & rectum*. – 2001. – Vol. 44, № 2. – P. 291–294.
- Paun B. C. et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer // *Annals of surgery*. – 2010. – Vol. 251, № 5. – P. 807–818.
- Raskin E. R., Madoff R. D. Complications of rectal cancer surgery // *Modern Management of Cancer of the Rectum*. – 2015. – P. 447–459.
- Reddy B. S. et al. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery // *Colorectal Disease*. – 2006. – Vol. 8, № 7. – P. 596–600.
- Rodriguez S. et al. Risk of *Clostridium difficile* infection in hospitalized patients receiving metronidazole for a non-*C. difficile* infection // *Clin. Gastroenterology and Hepatology*. – 2014. – Vol. 12, № 11. – P. 1856–1861.
- Schietroma M. et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery for colon cancer: the effect of surgical trauma on the bacterial translocation. A prospective randomized study // *Am. J. Surgery*. – 2015. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.09.031.
- Serra-Aracil X. et al. Surgical site infection in elective operations for colorectal cancer after the application of preventive measures // *Arch. Surgery*. – 2011. – Vol. 146, № 5. – P. 606–612.
- Steele S. et al. Using machine-learned Bayesian belief networks to predict perioperative risk of *Clostridium difficile* infection following colon surgery // *Interact. J. Med. Research*. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. e6. doi: 10.2196/ijmr.2131.
- Surawicz C. M. et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections // *Am. J. Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 108, № 4. – P. 478–498.

47. Tjandra J. J. et al. Fatal Clostridium difficile infection of the small bowel after complex colorectal surgery // ANZ J. Surgery. – 2001. – Vol. 71, № 8. – P. 500–503.
48. Tsujimoto H. et al. Postoperative infections are associated with adverse outcome after resection with curative intent for colorectal cancer // Oncology letters. – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 119–125.

49. Weinstein M. P. et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults // Clin. Inf. Dis. – 1997. – Vol. 24, № 4. – P. 584–602.
50. Yeom C. H. et al. Risk factors for the development of Clostridium difficile-associated colitis after colorectal cancer surgery // J. Korean Society Coloproctology. – 2010. – Vol. 26. – № 5. – P. 329–333.

References

1. Nekhaev L.V. *Sepsis v torakoabdominal'noy onkologicheskoy khirurgii*. [Sepsis in thoracic abdomen oncosurgery]. Moscow, ABV-press Publ., 2011, 208 p.
2. Petukhova I.N. Antibiotic prevention of post-surgery wound infections. *Soprovoditel'naya Terapiya v Onkologii*, 2005, no. 1, pp. 2–10. (In Russ.)
3. Plotkin L.L., Zlakozov M.P., Krasnopeev V.A. Clinical impact of bacteremia in patients after colon proctologic surgery. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, vol. 12, no. 1, pp. 40–45. (In Russ.)
4. *Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2012 g.* [Malignant tumors in Russia and CIS countries in 2012]. Ed. by M.I. Davydov, E.M. Aksel. Moscow, Izdatelskaya Gruppya RONTs Publ., 2014, 226 p.
5. Blumetti J. et al. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered? *Surgery*, 2007, vol. 142, no. 5, pp. 704–711.
6. Chin K.F. et al. Bacterial translocation may influence the long-term survival in colorectal cancer patients. *Diseases of the colon & rectum*, 2007, vol. 50, no. 3, pp. 323–330.
7. Chun Y.J. et al. Prospective assessment of risk of bacteremia following colorectal stent placement. *Digestive diseases and sciences*, 2012, vol. 57, no. 4, pp. 1045–1049.
8. Cohen S.H. et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control*, 2010, vol. 31, no. 5, pp. 431–455.
9. Corredoira-Sánchez J. et al. Association between bacteremia due to Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus (Streptococcus bovis D) and colorectal neoplasia: a case-control study. *Clin. Infect. Dis.*, 2012, vol. 55, no. 4, pp. 491–496.
10. Damle R.N. et al. Clostridium difficile infection after colorectal surgery: a rare but costly complication. *J. Gastrointestinal Surgery*, 2014, vol. 18, no. 10, pp. 1804–1811.
11. Degrate L. et al. Right colon, left colon, and rectal surgeries are not similar for surgical site infection development. Analysis of 277 elective and urgent colorectal resections. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2011, vol. 26, no. 1, pp. 61–69.
12. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon*, 2012, vol. 10, no. 6, pp. 350–356.
13. Evans C., Dalgleish A.G., Kumar D. Review article: immune suppression and colorectal cancer. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006, vol. 24, no. 8, pp. 1163–1177.
14. Fry D.E. The prevention of surgical site infection in elective colon surgery. *Scientifica*, 2013, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/896297>.
15. Gens K.D., Ekshaboury R.H., Holt J.S. Fecal microbiota transplantation and emerging treatments for Clostridium difficile infection. *Journal of pharmacy practice*, 2013, vol. 26, no. 5, pp. 498–505.
16. Goedert J.J. et al. Fecal microbiota characteristics of patients with colorectal adenoma detected by screening: a population-based study. *EBioMedicine*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.04.010>.
17. Grosso G. et al. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients. *BMC surgery*, 2012, vol. 12, suppl. 1, doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S20.
18. Hatch Q. et al. Can sepsis predict deep venous thrombosis in colorectal surgery? *Am. J. Surgery*, 2015, doi:10.1016/j.amjsurg.2015.06.016.
19. Hermans E. et al. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer. *J. Oncology*, 2010, doi:10.1155/2010/865908.
20. Ishikawa K. et al. Incisional surgical site infection after elective open surgery for colorectal cancer. *International journal of surgical oncology*, 2014, vol. 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/419712>.
21. Kaweck D. et al. Etiological agents of bacteremia in the early period after liver transplantation. *Transplantation proceedings*, 2007, vol. 39, no. 9, pp. 2816–2821.
22. Konishi T. et al. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance. *Annals of surgery*, 2006, vol. 244, no. 5, pp. 758–763.
23. Krapohl G.L. et al. Bowel preparation for colectomy and risk of Clostridium difficile infection. *Diseases of the colon & rectum*, 2011, vol. 54, no. 7, pp. 810–817.
24. Law W.L. et al. Impact of laparoscopic resection for colorectal cancer on operative outcomes and survival. *Ann. Surgery*, 2007, vol. 245, no. 1, pp. 1–7.
25. Lemmens V.E.P.P., Janssen-Heijnen, M.L.G., Houterman S. et al. Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? *World J. Surgery*, 2007, vol. 31, no. 1, pp. 192–199.
26. Lesperance K. et al. The morbidity of Clostridium difficile infection after elective colonic resection—results from a national population database. *Am. J. Surgery*, 2011, vol. 201, no. 2, pp. 141–148.
27. Liu Z. et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery—a double-blind study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2011, vol. 33, no. 1, pp. 50–63.
28. Liu Z.H. et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. *Am. Journal Clinical Nutrition*, 2013, vol. 97, no. 1, pp. 117–126.
29. Longo W.E. et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 2000, vol. 43, no. 1, pp. 83–91.
30. MacFie J. et al. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. *Gut*, 1999, vol. 45, no. 2, pp. 223–228.
31. McGillicuddy E.A. et al. Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients. *Archives of Surgery*, 2009, vol. 144, no. 12, pp. 1157–1162.
32. Nakamura T. et al. Risk factors for wound infection after surgery for colorectal cancer. *World journal of surgery*, 2008, vol. 32, no. 6, pp. 1138–1141.
33. Narayanan V., Peppelenbosch M.P., Konstantinov S.R. Human fecal microbiome-based biomarkers for colorectal cancer. *Cancer Prevention Research*, 2014, vol. 7, no. 11, pp. 1108–1111.
34. Nistal E. et al. Factors determining colorectal cancer: the role of the intestinal microbiota. *Frontiers in Oncology*, 2015, vol. 5, doi: 10.3389/fonc.2015.00220.
35. O'Boyle C.J. et al. Microbiology of bacterial translocation in humans. *Gut*, 1998, vol. 42, no. 1, pp. 29–35.
36. O'horo J.C. et al. Treatment of recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review. *Infection*, 2014, vol. 42, no. 1, pp. 43–59.
37. Ohigashi S. et al. Significant changes in the intestinal environment after surgery in patients with colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2013, vol. 17, no. 9, pp. 1657–1664.
38. Osada T. et al. Thoracic empyema associated with recurrent colon cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 2001, vol. 44, no. 2, pp. 291–294.
39. Paun B.C. et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Annals of surgery*, 2010, vol. 251, no. 5, pp. 807–818.
40. Raskin E.R., Madoff R.D. Complications of rectal cancer surgery. *Modern Management of Cancer of the Rectum*, 2015, pp. 447–459.
41. Reddy B.S. et al. Surgical manipulation of the large intestine increases bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Colorectal Disease*, 2006, vol. 8, no. 7, pp. 596–600.
42. Rodriguez S. et al. Risk of Clostridium difficile infection in hospitalized patients receiving metronidazole for a non-C. difficile infection. *Clin. Gastroenterology and Hepatology*, 2014, vol. 12, no. 11, pp. 1856–1861.

43. Schietroma M. et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery for colon cancer: the effect of surgical trauma on the bacterial translocation. A prospective randomized study. *Am. J. Surgery*, 2015, doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.09.031.
44. Serra-Aracil X. et al. Surgical site infection in elective operations for colorectal cancer after the application of preventive measures. *Arch. Surgery*, 2011, vol. 146, no. 5, pp. 606-612.
45. Klemens S. et al. Using machine-learned Bayesian belief networks to predict perioperative risk of *Clostridium difficile* infection following colon surgery. *Interact. J. Med. Research*, 2012, vol. 1, no. 2, pp. e6, doi: 10.2196/ijmr.2131.
46. Surawicz C.M. et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am. J. Gastroenterology*, 2013, vol. 108, no. 4, pp. 478-498.
47. Tjandra J.J. et al. Fatal *Clostridium difficile* infection of the small bowel after complex colorectal surgery. *ANZ J. Surgery*, 2001, vol. 71, no. 8, pp. 500-503.
48. Tsujimoto H. et al. Postoperative infections are associated with adverse outcome after resection with curative intent for colorectal cancer. *Oncology letters*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 119-125.
49. Weinstein M.P. et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin. Inf. Dis.*, 1997, vol. 24, no. 4, pp. 584-602.
50. Yeom C.H. et al. Risk factors for the development of *Clostridium difficile*-associated colitis after colorectal cancer surgery. *J. Korean Society Coloproctology*, 2010, vol. 26, no. 5, pp. 329-333.