DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-28-34

УДК: 616-006-022:616.9:615.281

Для цитирования: Дмитриева Н.В., Эйдельштейн М.В., Агинова В.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Кулага Е.В., Ключникова И.А., Соколова Е.Н., Шек Е.А., Склеенова Е.Ю. Нозокомиальные инфекции, вызванные Pseudomonas Aeruginosa, в онкологической клинике. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (2): 28–34. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-28-34.

For citation: *Dmitrieva N.V., Eidelshtein M.V., Aginova V.V., Perukhova I.N., Grigorievskaya Z.V., Bagirova N.S., Tereshchenko I.V., Kulaga E.V., Klyuchnikova I.A., Sokolova E.N., Shek E.A., Skleenova E.Yu.* Nosocomial infections caused by *Pseudomonas Aeruginosa* in cancer clinics. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18 (2): 28–34. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-28-34.

# HO3OKOMИAЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Н.В. Дмитриева<sup>1</sup>, М.В. Эйдельштейн<sup>2</sup>, В.В. Агинова<sup>1,3</sup>, И.Н. Петухова<sup>1</sup>, З.В. Григорьевская<sup>1</sup>, Н.С. Багирова<sup>1</sup>, И.В. Терещенко<sup>1</sup>, Е.В. Кулага<sup>1</sup>, И.А. Ключникова<sup>1</sup>, Е.Н. Соколова<sup>1</sup>, Е.А. Шек<sup>2</sup>, Е.Ю. Склеенова<sup>2</sup>

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия¹ Россия, г. Москва, 115478, Каширское шоссе, 24. E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru¹ НИИ антимикробной химиотерапии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск, Россия² Россия, г. Смоленск, 214019, ул. Крупской, 28² ГБПОУ МЗ «Медицинский колледж №1», г. Москва, Россия³ Россия, г. Москва, 127206, Чуксин тупик, 6³

#### Аннотация

**Цель исследования** — оценить частоту выделения мультирезистентных *Pseudomonas aeruginosa* и выявить механизмы резистентности к карбапенемам. **Материал и методы.** Проанализировано 866 штаммов синегнойных палочек, выделенных из патологических материалов от онкологических больных в 2014—16 гг. Определен уровень резистентности к пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, меропенему, ципрофлоксацину, амикацину в динамике. Резистентные к карбапенемам (Car-R) штаммы исследовали на наличие ферментов. **Результаты.** Число штаммов, резистентных к пиперациллину/тазобактаму в период 2014—2016 гг., составляло 20,1 % и 12,9 %, цефтазидиму — 33,0–32,9 %, цефепиму — 25,6–32,9 %, ципрофлоксацину — 36,8–43,8 %, амикацину — 23,8–24,9 %. Разница во всех случаях недостоверна (р>0,05). В то же время наблюдалось увеличение числа Car-R штаммов с 31,7 до 43,8 % (р<0,05). Анализ 7 штаммов в отношении приобретенных карбапенемаз выявил продукцию металло-бета-лактамаз группы VIM у 2 штаммов, GES-5 — у 1 штамма. **Заключение.** Резистентность *P. aeruginosa* ко всем группам антибиотиков не превышала 50 % и практически не изменялась в течение 3 лет, за исключением нарастания Car-R штаммов. Из 7 (42,9 %) изученных карбапенем-резистентных штаммов 3 были устойчивы генетически.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, онкологические больные, резистентность, продукция карбапенемаз, VIM, GES, внутрибольничные инфекции, антибактериальные препараты.

# NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN CANCER CLINICS

N.V. Dmitrieva<sup>1</sup>, M.V. Eidelshtein<sup>2</sup>, V.V. Aginova<sup>1,3</sup>, I.N. Perukhova<sup>1</sup>, Z.V. Grigorievskaya<sup>1</sup>, N.S. Bagirova<sup>1</sup>, I.V. Tereshchenko<sup>1</sup>, E.V. Kulaga<sup>1</sup>, I.A. Klyuchnikova<sup>1</sup>, E.N. Sokolova<sup>1</sup>, E.A. Shek<sup>2</sup>, E.Yu. Skleenova<sup>2</sup>

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia<sup>1</sup> 24, Kashirskoe shosse, 115478-Moscow, Russia.

E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru1

Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia<sup>2</sup> 28, Krupskaya Street, 214019-Smolensk, Russia<sup>2</sup>

Medical college №1, Moscow, Russia<sup>3</sup>

6, Chuksin tupik, 127206-Moscow, Russia3

#### Abstract

The purpose of the study was to evaluate the frequency of isolation of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and identify the mechanisms of resistance to carbapenems. **Material and Methods.** We analyzed 866 strains of *Pseudomonos aeruginosa* isolated from clinical samples from cancer patients in the period 2014–2016. The level of resistance to piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, amikacin in dynamics was determined. Carbapenem-resistant (Car-R) strains were examined for the presence of enzymes. **Results.** Between 2014 and 2016, the number of strains resistant to piperacillin/tazobactam was 20.1–12.9 %, to ceftazidime – 33.0–32.9 %, to cefepime – 25.6–32.9 %, ciprofloxacin – 36.8–43.8 %, amikacin – 23.8–24.9 %. No statistically significant differences were found (p>0.05). However, an increase in the number of Car-R strains from 31.7 to 43.8 % was observed (p<0.05). Of 7 strains of *P. aeruginosa* investigated for the presence of acquired carbapenemases, the production of metal-beta-lactamase of group VIM was detected in 2 strains, and class A carbapenemases of the GES-5 group in one strain. **Conclusion.** *P. aeruginosa* resistance to all antibiotic groups did not exceed 50 % and remained almost unchanged for 3 years, with the exception of the increase in Car-R strains. Three out of 7 (42.9 %) carbapenem-resistant strains were genetically stable.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa,* cancer patients, carbapenemase products, VIM, GES, nosocomial infections, antibacterial drugs.

Синегнойная палочка является типичным условно-патогенным микроорганизмом. Обладая многочисленными факторами вирулентности (токсинами, адгезинами и т. д.), она встречается у 3–5 % здоровых людей на коже, в носоглотке и кале [1–6]. Наибольшую проблему представляют внутрибольничные инфекции, вызванные синегнойными палочками. *Р. aeruginosa* — четвертый по частоте выделения возбудитель, отвечающий за возникновение 10 % госпитальных инфекций [7, 8]. При этом доля штаммов, резистентных как к фторхинолонам, так и к карбапенемам, постоянно растет [9, 10]. *Р. aeruginosa* — один из наиболее опасных патогенов для онкологических больных [1, 2].

По данным ECDC за 2016 г., треть изолятов *P. aeruginosa* (33,9%) в Европейском союзе была устойчивой по меньшей мере к одной из трех групп антибиотиков (пиперациллин-тазобактам, фторхинолоны, цефтазидим, аминогликозиды и карбапенемы) [11]. Наибольший средний процент резистентности был зарегистрирован для пиперациллина-тазобактама (16,3%), за которым следуют фторхинолоны (15,0%), карбапенемы

(15,0 %), цефтазидим (13,0 %) и аминогликозиды (10,0 %) (рис. 1).

# Материал и методы

Исследовали 4104 штамма грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из патологических материалов от пациентов и отличавшихся высокой и множественной лекарственной резистентностью в 2014–16 гг., в том числе 866 штаммов, выделенных в 2014 г., 1243 штамма – в 2015 г. и 1995 штаммов, выделенных в 2016 г. Культивирование микроорганизмов проводилось по стандартным микробиологическим методикам с применением стандартизированных питательных сред, согласно нормативным документам (Приказ M3 СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебнопрофилактических учреждений»).

Все изоляты были идентифицированы до вида колориметрическим методом на анализаторах «Microscan WalkAway-40 SI» (производитель Siemens Healthcare Diagnostics, США) и «Vitek 2» (произ-

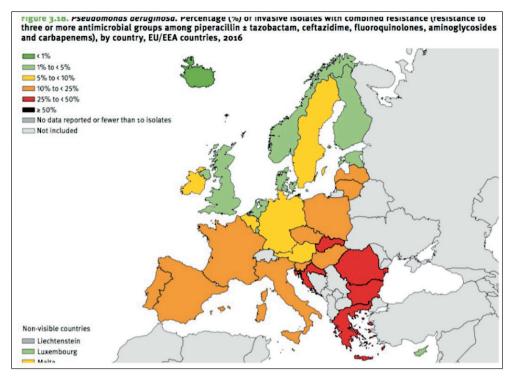


Рис. 1. Распространение MDR-штаммов P. aeruginosa в странах Европы (2016 г.) [11]. Примечание: темно-зеленый цвет — случаев не отмечено; светло-зеленый — спорадические случаи; светло-желтый — единичные госпитальные вспышки; темно-желтый — спорадические госпитальные вспышки; оранжевый — региональное распространение; красный — межрегиональное распространение; вишневый — эндемическая ситуация; серый — данные недоступны

водитель BioMerieux, Франция), а также методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации — времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) и программного обеспечения MALDI Biotyper v.3.0 (Bruker Daltonics, Германия). Определение лекарственной устойчивости к антибиотикам проводили, согласно ISO 20776—1:2006 и ГОСТ Р ИСО 20776—1—2010, турбидиметрическим методом на анализаторах «Vitek 2» и методом флуоресцентной детекции на анализаторе «Місгоscan WalkAway-40 SI».

Нечувствительные (умеренно-резистентные или резистентные) к карбапенемам штаммы исследовали на наличие карбапенемаз. Фенотипическую экспрессию карбапенемаз оценивали с использованием теста инактивации карбапенемов (CIM-test). Гены приобретенных карбапенемаз групп VIM, IMP, NDM и GES (подгруппа GES-2 (Gly170-Asn) и подгруппы GES-5 (Gly170-Ser)) определяли с помощью ПЦР в режиме реального времени. Выявление продукции карбапенемаз проводилось в лаборатории (заведующий – к.б.н. М.В. Эйдельштейн) НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России – Сотрудничающего центра ВОЗ по укреплению потенциала в сфере надзора и исследований антибиотикорезистентности

#### Результаты

Всего за 2014—16 гг. было выделено 839 штаммов P. aeruginosa. При изучении выделения штаммов синегнойной палочки по годам отмечено, что в 2014 г. выделено 239 (27,6 %), в 2015 г. — 251 (20,2 %), в 2016 г. — 349 (17,5 %) штаммов P. aeruginosa. Данные представлены относительно общего числа проанализированных в каждом году штаммов. Разница в частоте выделения синегнойной палочки в 2014—15 гг. и в 2014—16 гг. статистически значима (p<0,0001). Однако достоверной разницы частоты выделения P. aeruginosa в 2015—16 гг. не обнаружено (p>0,05).

При анализе динамики выделения P. aeruginosa в абсолютных цифрах за 2014—16 гг. отмечено увеличение абсолютного числа штаммов синегнойной палочки (рис. 2), однако в то же время относительное количество клинических изолятов P. aeruginosa имело тенденцию к снижению: в 2014 г. -27,6 %; в 2015 г. -20,2 %; в 2016 г. -17,5 % (рис. 3).

Чаще всего синегнойная палочка обнаруживалась в отделяемом из нижних дыхательных путей (25,9 %), что достоверно выше (p<0,001) такового в раневом отделяемом, отделяемом из дренажей – 15,5 %, мочи – 12,9 %, крови – 7,0 % (табл. 1). За исследуемый период отмечена тенденция к снижению устойчивости *P. aeruginosa* к антибиотикам пенициллинового ряда (пиперациллину/ тазобактаму) с 20,1 % в 2014 г. до 17,1 % в 2015 г. (p<0,001) и до 12,9 % в 2016 г., разница значима

2016

2016 (n=349)

2015

Годы

Рис. 3. Динамика выделения штаммов P. aeruginosa из

биологических материалов в 2014–16 гг. (относительные значения)

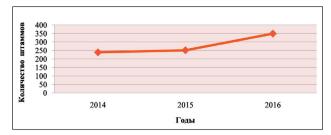


Рис. 2. Динамика выделения штаммов *P. aeruginosa* из биологических материалов в 2014—16 гг. (абсолютные значения)

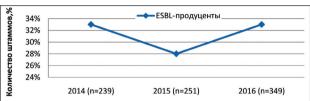


Рис. 4. Динамика выявления *ESBL*-продуцентов среди штаммов *P. aeruginosa* в 2014–16 гг.



30%

25%

20% 15% 10% 5%

50%

40% 30%

20%

10%

2014

2014 (n=239)

Рис. 5. Динамика выявления карбапенем-резистентных (*CarR*) штаммов *P. aeruginosa* в 2014–16 гг.

2015 (n=251)

(p<0,05). По отношению к цефалоспоринам значимых изменений в устойчивости не произошло, уровень резистентности был невысок. Так, число устойчивых к цефтазидиму штаммов находилось в диапазоне от 27,8 до 33,0 %, к цефепиму — от 24,7 до 32,9 % (p>0,05) (табл. 2).

Наблюдалось увеличение устойчивости *Р. aeruginosa* к карбапенемам. За исследуемый период число резистентных штаммов к имипенему возросло с 38,9 % в 2014 г. до 40,6 % в 2015 г. и до 46,9 % в 2016 г., однако различия недостоверны (р>0,05). Относительное количество устойчивых штаммов к меропенему значимо возросло — с 31,7 до 43,8 % (р<0,05). Отмечено незначитель-

ное увеличение числа резистентных штаммов к фторхинолонам (ципрофлоксацину) – с 36,8 до 43,8% (p>0,05). По отношению к аминогликозидам (амикацин) число резистентных штаммов было невысоким (23,8–24,9%), значимых различий в увеличении резистентности не выявлено.

Динамика выявления резистентных штаммов P. aeruginosa к цефалоспоринам (продукция беталактамаз расширенного спектра действия, англ. ESBL) и карбапенемам (продукция карбапенемаз) представлена на рис. 4 и 5. В 2014—16 гг. произошло нарастание количества CarR штаммов синегнойной палочки — с 31,7 до 43,8 % (p<0,05), в то время как количество ESBL-продуцирующих P. aeruginosa в

Таблица 1 Частота выделения *P. aeruginosa* из различных патологических материалов

Виды патологических материалов	Частота выделения P. aeruginosa		
Отделяемое из нижних дыхательных путей	218 (25,9 %)		
Отделяемое из ран и дренажей	130 (15,5 %)		
Моча	109 (12,9 %)		
Кровь	59 (7,0 %)		
Прочие биоматериалы	323 (38,5 %)		
Bcero	839 (16,9 %)		

Таблица 2 Устойчивость *P. aeruginosa* к различным классам антибактериальных препаратов по годам

Проположи	Годы/количество штаммов P. aeruginosa, резистентных к тому или иному антибиотику			
Препараты	2014 (n=239)	2015 (n=251)	2016 (n=349)	
Пиперациллин/ тазобактам	48 (20,1 %)	43 (17,1 %)	45 (12,9 %)	
Цефтазидим	79 (33,0 %)	70 (27,8 %)	115 (32,9 %)	
Цефепим	61 (25,6 %)	62 (24,7 %)	115 (32,9 %)	
Имипенем	93 (38,9 %)	102 (40,6 %)	164 (46,9 %)	
Меропенем	76 (31,7 %)	87 (34,6 %)	153 (43,8 %)	
Ципрофлоксацин	88 (36,8 %)	100 (39,8 %)	153 (43,8 %)	
Амикацин	57 (23,8 %)	83 (33,1 %)	87 (24,9 %)	

Таблица 3 Продукция карбапенемаз штаммами *P. aeruginosa* (n=7), циркулирующими в онкологической клинике

11	Виды карбапенемаз			CIM
Наименование патологического материала	VIM	IMP	GES	СІМ-тест
Моча	_	_	_	_
Желчь	-	_	GES-5	+
Желчь	_	_	-	_
Желчь	_	_	_	_
Желчь	+			+
Отделяемое из нижних дыхательных путей	_	_		
Моча	+			+

Примечание: VIM, IMP, GES – типы карбапенемаз; СІМ-тест – тест инактивации карбапенемов.

2015 г. снизилось до 27,8 % против 33,0 % в 2014 г. и снова возросло до 32,9 % в 2016 г. (p>0,05).

Результаты определения продукции и типов карбапенемаз, вырабатываемых циркулирующими в клинике штаммами *P. aeruginosa*, представлены в табл. 3. Из 7 штаммов *P. aeruginosa*, исследованных на наличие приобретенных карбапенемаз, продукция металло-бета-лактамаз группы VIM выявлена у 2 штаммов, карбапенемазы класса А, группы GES-5 – у 1 штамма. У всех трех штаммов фенотипическая экспрессия карбапенемаз была подтверждена с использованием СІМ-теста. Таким образом, у 3 (42,9 %) из 7 исследованных штаммов *P. aeruginosa* были генетически устойчивы к препаратам группы карбапенемов.

# Заключение

Резистентность штаммов P. aeruginosa ко всем группам антибиотиков составила менее 50 % и не изменялась за последние годы, однако количество карбапенем-резистентных штаммов увеличилось

# ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Дьякова С.А., Дмитриева Н.В. Эпидемиология внутрибольничных инфекций в онкологическом стационаре. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15 (3): 62–66. [Grigorievskaya Z.V., Petukhova I.N., Dyakova S.A., Dmitrieva N.V. Epidemiology of hospital-acquired infections caused by highly resistant strains in cancer patients. Siberian Journal of Oncology. 2016; 15 (3): 62–66. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2016-15-3-62-66.

2. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Багирова Н.С. Резистентность микроорганизмов — возбудителей инфекций у онкологических больных. Сопроводительная терапия в онкологии. 2005; 1: 17. [Dmitriyeva N.V., Petukhova I.N., Bagirova N.S. The resistance of microorganisms — pathogens in cancer patients. Current Therapy in Oncology. 2005; 1:17. (in Russian)].

3. Демиховская Е.В. Неферментирующие бактерии в аспекте множественной антибиотикорезистентности возбудителей внутрибольничных инфекций. Болезнь и антибиотики. 2012; 1 (6): 88–95. [Demikhovskaya Ye.V. Non-fermenting bacteria in the aspect of multiple antibiotic resistance of pathogens of nosocomial infections. Disease and Antibiotics 2012; 1(6): 88–95. (in Russian)].

88–95. (in Russian)].

4. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С., Туркутюков В.Б., Нехаева Г.И., Розанова С.М., Боронина Л.Г., Агапова Е.Д., Марусина Н.Е., Мултых И.Г., Тарабан В.К., Здзитовецкий Д.Э., Сарматова Н.И., Тихонов Ю.Г., Поликарпова С.В., Большаков Л.В., Богомолова Н.С., Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Галева Е.В., Круглов А.Н., Вышелесская Н.Д., Александрова И.А., Белоборова Н.В., Вострикова Т.Ю., Ильина В.Н., Иванова С.Ф., Скальский С.В., Зубарева Н.А., Суборова Т.Н., Кречикова О.И., Щетинин Е.В., Николаева Т.А., Мартьянова Н.М., Гудкова Л.В., Ортенберг Э.А., Ушакова М.А., Хасанова С.Г., Габбасова Л.А., Колесник Т.И., Торопо-

с 31,7 до 43,8 % (p<0,05), тогда как количество ESBL-продуцентов оставалось на одном уровне – 33,0 и 32,9 % (р>0,05). В странах Европейского союза P. aeruginosa, составлявшая третью часть (33,9%) всех изолятов в 2016 г., была устойчивой, по меньшей мере, к одной из групп антибиотиков (пиперациллин-тазобактам, фторхинолоны, цефтазидим, аминогликозиды и карбапенемы). Наибольший средний процент резистентности в 2016 г. был зарегистрирован для пиперациллина-тазобактама (16,3 %), фторхинолонов (15,0 %), карбапенемов (15,0 %), цефтазидима (13,0 %), аминогликозидов (10,0 %). Проявляется комбинированная устойчивость к двум и более антибиотикам, однако ее средний уровень в странах Европы за период 2013-16 гг. уменьшился. По нашим данным, уровень резистентности штаммов P. aeruginosa сопоставим с европейским. При этом в клинике обнаружены штаммы, продуцирующие GES-5 и VIM- карбапенемазы.

ва И.А., Палютин Ш.Х., Монахова С.И. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006; 8 (3): 243–259. [Reshed'ko G.K., Ryabkova Ye.L., Farashchuk A.N., Strachunskiy L.S., Turkutyukov V.B., Nekhayeva G.I., Rozanova S.M., Boronina L.G., Agapova Ye.D., Marusina N.Ye., Multykh I.G., Taraban V.K., Zdzitovetskiy D.E., Sarmatova N.I., Tikhonov Yu.G., Polikarpova S.V., Bol'shakov L.V., Bogomolova N.S., Dmitriyeva N.V., Petukhova I.N., Galeyeva Ye.V., Kruglov A.N., Vyshelesskaya N.D., Aleksandrova I.A., Beloborodova N.V., Suborova T.Yu., Il'ina V.N., Ivanova S.F., Skal'skiy S.V., Zubareva N.A., Suborova T.N., Krechikova O.I., Shchetinin Ye.V., Nikolayeva T.A., Mart'yanova N.M., Gudkova L.V., Ortenberg E.A., Ushakova M.A., Khasanova S.G., Gabbasova L.A., Kolesnik T.I., Toropova I.A., Palyutin Sh.Kh., Monakhova S.I. Non-fermentative Gram-negative Pathogens of Nosocomial Infections in the Departments of Intensive Therapy in Russia: Problems of Antibiotic Resistance. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2006; 8 (3): 243–259. (in Russian)].

5. Parkins M.D., Gregson D.B., Pitout J.D., Ross T., Laupland K.B. Population-based study of the epidemiology and the risk factors for Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections. Infection. 2010 Feb; 38 (1): 25–32. doi: 10.1007/s15010-009-9145-9.

6. Traugott K.A., Echevarria K., Maxwell P., Green K., Lewis J.S. 2nd. Monotherapy or combination therapy? The Pseudomonas aeruginosa conundrum. Pharmacotherapy. 2011 Jun; 31 (6): 598–608. doi: 10.1592/phco.31.6.598.

7. Mical P., Leibovici L. Combination Therapy for Pseudomonas aeruginosa bacteremia: Where do We Stand? Clin Infect Dis. 2013 Jul; 57 (2): 217–20. doi: 10.1093/cid/cit220.

8. Osih R.B., McGregor J.C., Rich S.E., Moore A.C., Furuno J.P., Perencevich E.N., Harris A.D. Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Antimicrob Agents Chemother. 2007 Mar; 51 (3): 839–44. doi: 10.1128/AAC.00901-06.

9. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Шевченко О.В., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., Туркутюков В.Б., Нехаева Г.И., Бочкарев Д.Н., Розанова С.М., Боронина Л.Г., Агапова Е.Д., Марусина Н.Е., Мултых И.Г., Тарабан В.К., Здзитовецкий Д.Э., Сарматова Н.И., Тихонов Ю.Г., Поликарпова С.В., Большаков Л.В., Богомолова Н.С., Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Галеева Е.В., Круглов А.Н., Вышелесская Н.Д., Александрова И.А., Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю., Ильина В.Н., Иванова С.Ф., Скальский С.В., Зубарева Н.А., Суборова Т.Н., Малышева В.А., Осипова В.В., Щетинин Е.В., Николаева Т.А., Мартьянова Н.М., Гудкова Л.В., Ортенберг О.А., Ушакова М.А., Хасанова С.Г., Габбасова Л.А., Колесник Т.И., Торопова И.А., Палютин Ш.Х., Монахова С.И. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008; 10 (2): 96-112. [Reshedko G.K., Ryabkova E.L., Kretchikova O.I., Sukhorukova M.V., Shevchenko O.V., Edelstain M.V., Kozlov R.S., Turkutjukov V.B., Nekhaeva G.I., Bochkarev D.N., Rozanova S.M., Boronina L.G., Agapova E.D., Marusina N.E., Multikh I.G., Taraban V.K., Zdzitovetsky D.E., Sarmatova N.I., Tikhonov Yu.G., Polikarpova S.V., Bolschakov L.V., Bogomolova N.S., Dmitrieva N.V., Petuchova I.N., Galeeva E.V., Kruglov A.N., Vischelesskaya N.D., Aleksandrova I.A., Beloborodova N.V., Vostrikova T.Yu., Iljina V.N., Ivanova S.F., Skalsky S.V., Zubareva N.A., Suborova T.N., Malischeva V.A., Osipova V.V., Scheetinin E.V., Nikolaeva T.A., Martianova N.M., Gudkova L.V., Ortenberg O.A., Uschakova M.A., Khasanova S.G., Gabbasova L.A., Kolesnik T.I., Toropova I.A., Paljutin Sh.H., Monachova S.I. Antimicrobial Resistance Patterns of Gramnegative Nosocomial Pathogens in Russian ICUs. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2008; 10 (2): 96–112. (in Russian)].

10. Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Багирова Н.С., Шильникова И.И., Терещенко И.В., Григорьевский Е.Д., Дмитриева Н.В. Нозокомиальные инфекции у онкологических больных: проблема нарастающей резистентности грамотрицательных микроорганизмов. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (1): 91–97. [Grigorievskaya Z.V., Petukhova I.N., Bagirova N.S., Shilnikova I.I., Tereshchenko I.V., Grigorievsky E.D., Dmitrieva N.V. Nasocomial infectoions in cancer patients: problem of gram-negative bacterial resistance. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (1): 91–97. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-1-91-97.

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. [Internet]. URL: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016. pdf (cited 10.12.2018).

Поступила/Received 15.05.18 Принята в печать/Accepted 28.06.18

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дмитриева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Блохина» (г. Москва, Россия). E-mail: prof.ndmitrieva@mail. ru. SPIN-код: 4727-2018. AuthorID (РИНЦ): 243733. Author ID (Scopus): 56338598600.

Эйдельштейн Михаил Владимирович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией антибиотикорезистентности, НИИ антимикробной химиотерапии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Смоленск, Россия).

Агинова Виктория Викторовна, преподаватель профессионального модуля «Проведение лабораторных микробиологических и иммунологических исследований» ГБПОУ ДЗМ «Медицинский колледж № 1»; ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия).

**Петухова Ирина Николаевна,** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1265-2875. AuthorID (РИНЦ): 710090. Author ID (Scopus): 6701329760.

**Григорьевская Злата Валерьевна,** доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4416-5191. AuthorID (РИНЦ): 710236. Author ID (Scopus): 57200538935.

**Багирова Наталья Сергеевна,** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1991-2017. AuthorID (РИНЦ): 266234. Author ID (Scopus): 6603332319.

**Терещенко Инна Васильевна,** научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3185-9586. AuthorID (РИНЦ): 929834. Author ID (Scopus): 57193277015.

**Кулага Елена Валентиновна**, врач-микробиолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия).

**Ключникова Ирина Александровна,** врач-бактериолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Соколова Елена Николаевна, врач-микробиолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия).

**Шек Евгений Александрович,** аспирант, Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского; младший научный сотрудник, НИИ антимикробной химиотерапии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Смоленск, Россия).

Склеенова Елена Юрьевна, научный сотрудник, НИИ антимикробной химиотерапии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Смоленск, Россия).

#### Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

#### Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

# **ABOUT THE AUTHORS**

Natalia V. Dmitrieva, MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru. Author ID (Scopus): 56338598600.

Mikhail V. Eidelshtein, PhD, Head of Antibiotic Resistance Laboratory, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia).

Viktoria V. Aginova, lecturer, Medical college №1 (Moscow, Russia).

Irina N. Petukhova, MD, DSc, Leading Research Scientist, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6701329760.

**Zlata V. Grigorievskaya,** MD, DSc, Senior Researcher, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57200538935.

Natalia S. Bagirova, MD, DSc, Leading Research Scientist, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia), Author ID (Scopus): 6603332319.

Inna V. Tereshchenko, Research fellow, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57193277015.

**Elena V. Kulaga,** Microbiologist, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Irina A. Klyuchnikova, Bacteriologist, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Elens N. Sokolova, Bacteriologist, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Evgeny A. Shek, Postgraduate, N.G. Chernyshevsky Saratov State University; Junior Researcher, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia).

Elena Yu. Skleenova, Researcher, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia).

#### **Funding**

This study required no funding.

# Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.