

ИНФЕКЦИИ КРОВотоКА. КОЛОНИЗАЦИЯ. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андреев С.С.¹, Нарусова П.О.¹, Мисюрин Е.Н.¹, Желнова Е.И.¹, Поляков Ю.Ю.¹, Барях Е.А.^{1,2}, Яцков К.В.¹, Фролова Н.Ф.^{1,3}, Лысенко М.А.^{1,4}

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ КАНДИДЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА: ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы», г. Москва, ²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, ³ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, ⁴ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Введение. Пандемия COVID-19 привела к увеличению числа инвазивных микозов за счёт как типичных (коморбидность, госпитализация в ОРИТ, ЦВК, лейкопения), так и новых факторов риска (применение иммуносупрессивных препаратов с целью купирования «цитокинового шторма»). Частота и структура кандидемии в различных центрах характеризуются большой вариабельностью.

Цель. Изучить факторы риска и результаты лечения кандидемии у пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты, проходившие лечение в ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ» в 2020–2022 годах, у которых из крови выделены *Candida* species. Идентификацию проводили методом MALDI-TOF MS (Bruker). Статистическая обработка результатов проводилась методами описательной статистики с использованием пакета IBM SPSS Statistics V-22.

Результаты. В 2020–2022 гг. кандидемия диагностирована у 119 пациентов (60 мужчин, 59 женщины) в возрасте от 19 до 94 лет (медиана 68 лет). Все пациенты имели коморбидную патологию: 90 — COVID-19, 32 — сахарный диабет, 11 — гемобластозы, 6 — реципиенты трансплантата почки, 4 — аутоиммунные заболевания, 3 — опухоли солидных органов. У 54,4% пациентов отмечено сочетание сопутствующих заболеваний. В 2020 году верифицировано 27 случаев кандидемии, в 2021-м — 40, в 2022-м — 52. Отмечено изменение структуры кандидемий: *C. albicans* в 2020 году была выделена у 66,7% (18 из 27) пациентов, в 2021 году у 25% (10 из 40), в 2022 году у 19,2% (10 из 52); *C. auris* — у 22,2% (6 из 27) в 2020 году, у 60% (24 из 40) в 2021 году, у 55,8% (29 из 52) в 2022 году; *C. glabrata* — у 7,4% (2 из 27) в 2020 году, у 7,5% (3 из 40) в 2021 году, у 7,7% (4 из 52)

в 2022 году. Другие non-*albicans Candida*: по 1 случаю *C. dubliniensis* в 2020 и 2021 гг.; *C. parapsilosis* — 2 случая в 2021-м, 3 — в 2022 г. В 2022 году выделена 1 *C. krusei*, 2 — *C. tropicalis*, 3 — *C. lusitanae*. Факторы риска кандидемии: длительное (>7 суток) стояние ЦВК — 99,1% пациентов, продлённая ИВЛ — 75,6%, проведение заместительной почечной терапии — 72,3%; проведение 2 и более линий системной антибактериальной терапии — 95,0%; применение системных глюкокортикостероидов — 52,4%, генно-инженерной биологической терапии — 50,4%, цитостатиков — 26,1%. Общая 30-дневная выживаемость пациентов с кандидемией составила 23,5%. При кандидемии *C. albicans* общая выживаемость составила 26,3%, при *C. auris* — 23,7%, при других *Candida* non-*albicans* — 18,2%. Статистически значимой разницы в общей 30-дневной выживаемости между группами не получено ($p>0,05$). При применении эхинокандинов после выделения *Candida* spp. из гемокультуры общая летальность составила 67,3%, при использовании других препаратов — 74,3%, при отсутствии антифунгальной терапии — 91,7%. Различия были статистически значимы между всеми группами ($p<0,05$), снижение относительного риска при применении эхинокандинов составило 22,2% (ОР 0,778 95% ДИ: 0,607–0,997).

Заключение. Во время пандемии COVID-19 и после неё отмечено количественное и качественное изменение кандидемий — увеличилось число случаев выделения *Candida* spp. из культуры крови, отмечено прогрессивное нарастание доли *C. auris*. Большинство пациентов характеризовались сочетанием сопутствующих заболеваний и факторов риска развития инвазивного микоза. Развитие кандидемии сопровождалось высокой общей летальностью независимо от вида *Candida* spp. Снижение летальности было продемонстрировано при применении эхинокандинов после верификации кандидемии.

Андреев С.С.¹, Мисюрин Е.Н.¹, Желнова Е.И.¹, Барях Е.А.^{1,2}, Яцков К.В.¹, Поляков Ю.Ю.¹, Гришина Е.Ю.¹, Каримова Е.А.¹, Зотина Е.Н.¹, Лысенко М.А.^{1,3}

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БАКТЕРИЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы», ²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, ³ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Введение. Инфекции являются одной из наиболее сложных проблем ведения пациентов с гемобластозами. Лечение инфекций у онкогематологических больных требует знания этиологии бактериемий и трендов распространения резистентности в локальных центрах.

Цель. Выявление возбудителей бактериемии и их спектра резистентности у пациентов отделений онкогематологии и специализированной гематологической реанимации.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование гемокультур у пациентов, проходивших лечение в отделениях онкогематологии и гематологического ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ» в 2022 году. Идентификация возбудителей проводилась методом MALDI-TOF MS (Bruker), определение чувствительности к антибактериальным препаратам — автоматической системой Phoenix (BD); детекция генов бета-лактамаз — методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с применением реагентов «БакРезиста GLA». Из исследования исключались случаи персистенции патогена в гемокультуре.

Результаты. Выделено 107 изолятов бактерий из культур крови. Медиана возраста составила 65 лет (от 20 до 93 лет), мужчин 60 (56,1%),

женщин 57 (43,9%). Грамотрицательные бактерии выделены в 78,5% ($n=84$) случаев. Ведущим патогеном, выделенным из гемокультуры, являлась *Klebsiella pneumoniae* — 41,1% ($n=44$) штаммов, из которых лишь 1 сохранял чувствительность к цефалоспорином III–IV поколения, 11 — сохраняли чувствительность к карбапенемам; резистентными к карбапенемам являлись 33 штамма, 2 демонстрировали фенотип панрезистентности (в том числе к колицину). Методом ПЦР-РВ проведена детекция бета-лактамаз у 21 патогена. Сочетанная продукция сериновых протеаз — бета-лактамаз расширенного спектра класса A (TEM, STX-M и/или SHV); карбапенемаз классов A (KPC) и D (OXA-48-like) выявлена у 8 пациентов; сочетанная продукция сериновых протеаз и металло-бета-лактамазы NDM — у 13 больных. *Escherichia coli* выделена в 25 случаях. 16 штаммов являлись продуцентами БЛРС, все выделенные культуры сохраняли чувствительность к карбапенемам и колицину. Выделено 9 гемокультур *Pseudomonas aeruginosa*, из которых 4 являлись продуцентами БЛРС, 2 были резистентны к карбапенемам; все выделенные изоляты сохраняли чувствительность к колицину. В 6 случаях выделен *Acinetobacter baumannii*, 5 выделенных изолятов демонстрировали фенотип экстремальной

резистентности, сохраняя чувствительность только к колистину. Грамположительные патогены, выделенные из гемокультуры, составили 21,5% ($n=23$). *Enterococcus faecium* идентифицирован в 11 случаях, из них 8 — VRE; все изоляты сохраняли чувствительность к линезолиду и тигециклину. Выявлено 7 случаев бактериемии *Staphylococcus aureus*, из которых 1 — MRSA. *Enterococcus faecalis* выделен в 5 случаях, все изоляты сохраняли чувствительность к ампициллину, 4 — были резистентны к гентамицину.

Боронина Л.Г.^{1,2}, Саматова Е.В.¹, Кочнева Н.А.¹, Асновская А.Г.¹

ЗАВИСИМОСТЬ КОЛОНИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРЯМОЙ КИШКИ МИКРООРГАНИЗМАМИ С ФАКТОРАМИ АГРЕССИИ И БАКТЕРИЕМИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», ²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение. Глобальной проблемой медицины XXI века является неуклонный рост числа инфекционных заболеваний, вызванных резистентными штаммами микроорганизмов, и снижение эффективности antimicrobных препаратов, используемых для их лечения.

Цель. Провести изучение зависимости колонизации слизистой оболочки прямой кишки представителями порядка *Enterobacteriales* с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра и устойчивых к карбапенемам, *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивых к карбапенемам, и ванкомицин-резистентными *Enterococcus* и бактериемии, у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Исследование проводилось с 1 января по 31 декабря 2022 г. Проанализировано 746 проб мазков со слизистой оболочки прямой кишки и 1355 проб крови от 451 пациента, поступающих и находящихся на лечении в онкогематологическом центре ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница». Все образцы засевали на хромогенные селективные среды: «CHROMagar™ ESBL», «CHROMagar™ KPC», «CHROMagar™ VRE» («CHROMagar», Франция). Для посева крови, забранной из интактной вены и/или катетера, использовались системы для гемокультур «Signal» («Oxoid», Великобритания), флаконы для автоматического анализатора гемокультур «BACTEC™ FX» («Becton Dickinson», США).

Результаты. У 98 штаммов, колонизирующих слизистую оболочку прямой кишки, выявлены маркеры резистентности. ESBL-продуцирующий изоляты составили 90,8%: *Escherichia coli* — 56,8%, *Klebsiella pneumoniae* — 19,3%, *Klebsiella oxytoca* — 8%, *Enterobacter cloacae* — 8%, *Citrobacter freundii* — 3,4%, *Citrobacter koseri* — 2,2%, *Proteus mirabilis* — 2,2%. Ванкомицин-резистентный энтерококк — 3,1%

Заключение. Грамотрицательные патогены остаются ведущими возбудителями вторичных инфекций у пациентов с онкогематологическими заболеваниями — они обусловили 78,5% бактериемий. Основным патогеном, выделенным из гемокультуры, является *K. pneumoniae*, характеризующаяся сочетанной продукцией сериновых протеаз и металло-бета-лактамазы. Полученные эпидемиологические данные служат основой для создания локальных протоколов эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии инфекций у больных с гемобластомами.

(*E. gallinarum* — 66,7%, *E. faecium* — 33,3%). Изоляты, продуцирующие карбапенемазы, 3%: класса В (MLB) — 66,7% *K. pneumoniae*, класса А (KPC) — 33,3% *Pseudomonas aeruginosa*. Изолят, резистентный к одному или нескольким карбапенемам, — 3,1%: *Acinetobacter baumannii* — 66,7%, *P. aeruginosa* — 33,3%. Бактериemia выявлена в 35 пробах от 21 ребенка. В монокультуре из крови выделено: *P. aeruginosa* — 14,3%, *K. pneumoniae* — 20%, *K. oxytoca* — 5,7%, *E. coli* — 5,7%, *Staphylococcus aureus* — 22,8%, коагулазоотрицательные стафилококки (КОС, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) — 17,1%, *Enterococcus* spp. — 2,9%, *Streptococcus pyogenes* — 2,9%, *Streptococcus viridans* — 5,7%, *Micrococcus* spp. — 2,9%. Роль КОС и *S. viridans*, *Micrococcus* spp., являющихся представителями нормобиоты кожи и слизистых оболочек, при бактериемии онкогематологических пациентов требует уточнения, так как при агранулоцитозе эти микроорганизмы могут коррелировать с инфекцией, необходимы неоднократные посева крови. У двух детей с выделенными из крови *P. aeruginosa* этот же вид микроорганизма колонизировал прямую кишку. У двух пациентов из трех с *K. pneumoniae* — бактериемией этот же вид микроба, продуцирующий карбапенемазы класса В (MLB), колонизировал прямую кишку. У одного из двух детей бактериemia вызвана ESBL-продуцирующим изолятом *E. coli*, который также колонизировал прямую кишку.

Заключение. Бактериemia выявлена у 4,6% пациентов, из них у 1/4 (5 из 21) обнаружена бактериemia, вызванная микроорганизмами с маркерами резистентности (*P. aeruginosa*; *K. pneumoniae*, продуцент карбапенемазы класса В (MLB); ESBL-продуцент *E. coli*), которые колонизировали слизистую оболочку прямой кишки до назначения терапии.

Волков Н.В., Громова Е.Н., Иванов Г.Н., Зайцева М.А., Тарасова Е.В., Кузьев М.В., Ипатов Н.Г.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*-СЕПСИСА У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск

Введение. *Clostridium perfringens* является анаэробной спорообразующей грамположительной палочкой, вызывающей у человека газовую гангрену, некротический энтерит и токсикоинфекции. Основным патогенным фактором является α -токсин, приводящий к разрушению плазматических мембран клеток. В структуре бактериемий у гематологических пациентов анаэробной флорой представлено менее 5%, из которых до 70% вызваны *Cl. perfringens* [В.А. Охмат, 2016].

Цель. Описание случая *Cl. perfringens*-сепсиса.

Материалы и методы. Приведен клинический случай развития *Cl. perfringens*-сепсиса с острым внутрисосудистым гемолизом у пациента с ОМЛ в период миелотоксического агранулоцитоза.

Результаты. Пациент Е. 44 года с диагнозом острый миелоидный лейкоз с t(8;21), полная ремиссия заболевания. С 11.01 по 15.01.23 проведен курс консолидации ремиссии FLAG (флударабин 25 мг/м²/сут 1–5 день; цитарабин 1,5 г/м²/сут 1–5 день). Миелотоксический агранулоцитоз с 18.01.23, проводилась антигрибковая профилактика позаконазолом. С 22.01.23 стимуляция Г-КСФ 5 мкг/кг. С 25.01.23 в 6:00 состояние с отрицательной динамикой в виде выража лихорадки до пиретических значений, взяты посева крови на среду BACT/ALERT®, начата АБ-терапия цефоперазон/сульбактамом. В течение суток состояние с резко отрицательной динамикой в виде развития

клинико-лабораторной картины септического шока (гипотензия; прокальцитонин более 10 нг/мл; лактат 3,2 ммоль/л), сопровождающегося внутрисосудистым гемолизом (желтуха, общий билирубин 301 мкмоль/мл; непрямого билирубин 269 мкмоль/мл; ЛДГ 2914 ед/л; гемоглобин 38 г/л; шистоциты 0,5%; прямая проба Кумбса отрицательная) с последующим острым почечным повреждением с сохранной водовыведительной функцией (креатинин 180 мкмоль/л), острой дыхательной недостаточностью, рвотой и нарушением сознания по типу делирия. Антибактериальная (АБ) терапия изменена на меропенем и амикацин, также, учитывая картину гемолиза, к АБ-терапии добавлен ванкомицин, однократно введен дексаметазон 16 мг. Динамика состояния на рис. По предварительным результатам микробиологического исследования крови от 26.01.23 получен рост грамположительной флоры, продолжена АБ-терапия без изменений. При окончательной идентификации посева крови методом MALDI-TOF масс-спектрометрии получен рост *Cl. perfringens*. Начата АБ-терапия тигециклином, метронидазолом, амикацин и ванкомицин отменены, продолжен меропенем. По данным КТ-органов грудной клетки и брюшной полости данных за активный воспалительный процесс не получено, со слов пациента, погрешностей в диете не было. На фоне проводимой терапии положительная динамика

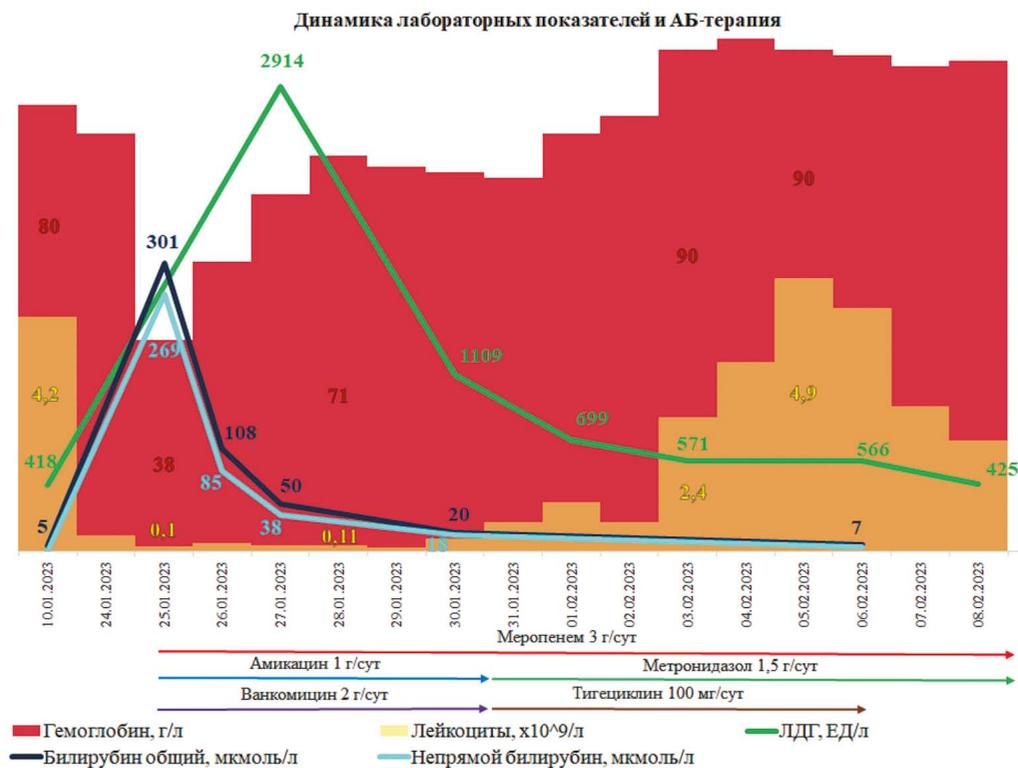


Рис. Динамика лабораторных показателей и АБ-терапии

в виде разрешения ОПП, ОДН, нормализации температуры тела, биохимических маркеров воспаления и гемолиза. Учитывая содержание прокальцитонина менее 0,5 нг/мл, стойкую нормотермию, с 06.02.23 отменен тигециклин, с 09.02.23 деэскалация на цефоперазон/сульбактам, с 11.02.23 полная отмена АБ-терапии.

Заключение. Острый внутрисосудистый гемолиз может являться ведущим клиническим синдромом при развитии кластридиального сепсиса и, в свою очередь, служит предиктором ранней летальности [S.P. Hammond, 2014]. Характерная клиническая картина сепсиса с острым внутрисосудистым гемолизом требует повышенной настороженности в отношении анаэробной инфекции и начала своевременной адекватной АБ-терапии.

Григорьевская З.В.¹, Петухова И.Н.¹, Багирова Н.С.¹, Хохлова О.Е.², Авдеева В.А.², Фурсова Н.К.², Агинова В.В.¹

ВЫСОКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫЕ ОТ ПАЦИЕНТОВ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА» МИНЗДРАВА РОССИИ В 2021 Г., И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Москва, ²ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», г. Серпухов, п. Оболонск

Введение. Высокорезистентные штаммы *Klebsiella pneumoniae* являются одним из основных возбудителей нозокомиальных инфекций у онкологических больных.

Цель. Проанализировать пациентов с инфекциями, вызванными *K. pneumoniae*, и молекулярно-генетические характеристики штаммов.

Материалы и методы. Проведен анализ 32 пациентов с осложнениями, при которых выделялись *K. pneumoniae*. Идентификацию микроорганизмов осуществляли на приборе MALDI-ToF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к антибиотикам определяли на приборе Phoenix (BD, США) и интерпретировали по EUCAST-2021. Методом ПЦР со специфичными праймерами определяли гены бета-лактамаз bla_{TEM} , bla_{SHV} , bla_{CTX-M} , bla_{OXA-48} , bla_{KPC} , bla_{NDM} , а также гены, кодирующие факторы вирулентности.

Результаты. Средний возраст пациентов был 48,4 года (7 мес.–80 лет). 19 (59,4%) больных были мужского, 13 (40,6%) — женского пола. Диагнозы взрослых пациентов ($n=27$): рак толстой или прямой кишки ($n=6$), рак пищевода/желудка ($n=5$), рак поджелудочной железы ($n=4$), неходжкинские лимфомы (НХЛ, $n=2$), другие солидные опухоли ($n=10$); у детей: острый лимфобластный лейкоз ($n=1$), нефробластома ($n=1$), нейробластома ($n=1$), НХЛ ($n=1$), медуллобластома ($n=1$). Среди осложненных преобладали хирургические инфекции (12/32, 37,5%), пневмонии/эндопневмониты (8/32, 25%). Инфекции кровотока имели место в 5 случаях (15,6%), прочие инфекции — 7/32 (21,9%). Резистентность *K. pneumoniae* к цефтазидиму наблюдалась у 23/32 (71,9%) больных: МПК=8 мкг/л — в 1 случае (1/23, 4,3%), в остальных — МПК ≥ 16 мкг/мл (22/23, 95,7%). Резистентность к меропенему (МПК >8 мкг/мл) наблюдалась у 13/32 (40,6%) больных, чувствительность при повышенной экспозиции (МПК=4 мкг/мл) — в 1 случае (1/32, 3,1%). Резистентность к ципрофлоксацину была выявлена

у 24/32 (75%) изолятов, к амикацину — у 8/26 (30,8%), к фосфомицину — у 5/25 (20%) изолятов. Резистентность к колистину составляла 0%, к цефтазидиму-авибактаму по данным НМИЦО — 28,1%. Гены продукции бета-лактамаз bla_{TEM} были обнаружены у 16/32 (50%), bla_{SHV} — у 100% и bla_{CTX-M} — у 15/32 (46,9%) изолятов. Продукция БЛРС была установлена в 7 случаях (21,9%). У всех БЛРС-изолятов определялся хотя бы один ген бета-лактамаз (bla_{TEM} , bla_{SHV} , bla_{CTX-M}). Наличие 3 генов одновременно отмечалось у 4 из 7 (57,1%) изолятов, 2 генов — у 2 из 7 (28,6%) изолятов и 1 гена — у 1 (14,3%) изолята. Преобладали гены bla_{SHV} (100%) и bla_{CTX-M} (6 из 7 изолятов, 85,7%). Гены bla_{TEM} были выявлены у 4 из 7 изолятов (57,1%), однако исследуемый метод не позволил дифференцировать бета-лактамазы TEM и SHV на ферменты широкого и расширенного спектра действия. Способность к продукции карбапенемаз была зарегистрирована у 16 из 32 штаммов (50,0%), в том числе у 10 из 32 (31,3%) штаммов были выявлены гены продукции карбапенемаз bla_{OXA-48} , у 2 штаммов (6,3%) — гены продукции карбапенемаз bla_{KPC} , у 9 штаммов — гены продукции металло-бета-лактамаз bla_{NDM} (28,1%). В 7 случаях отмечалась совместная продукция карбапенемаз OXA-48 и NDM. Анализ на наличие генов вирулентности выявил гены *wabG* и адгезина фимбрии I типа *fimH* у 100% изолятов, *ige* у 30 (93,8%), ген регулятора гипермукоидного фенотипа у 10 (31,3%), оперон поглощения железа *kfu* у 9 (28,1%), оперон метаболизма аллантина у 27 (84,4%) и аэробактин у 6 (18,8%) изолятов.

Заключение. *K. pneumoniae* — один из наиболее распространенных возбудителей нозокомиальных инфекций, при этом в 50,0% зарегистрирована продукция карбапенемаз, что требует учитывать при выборе терапии, а также может ухудшать результаты лечения инфекционных осложнений и противоопухолевой терапии в целом.

Данилина А.М., Клясова Г.А., Бальжанова Я.Б., Новикова А.А., Карпов Е.Е., Полянская Т.Ю., Грибанова Е.О.

РЕДКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ АНАЭРОБНЫМИ БАКТЕРИЯМИ РОДА *CLOSTRIDIUM*, У ПАЦИЕНТОВ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. *Clostridium* spp. — это грамположительные облигатно-анаэробные спорообразующие бактерии, которые входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека и животных. Некоторые виды (*C. perfringens*, *C. novyi*, *C. ramosum*, *C. septicum*) являются возбудителями газовой гангрены, некротического энтероколита и сепсиса.

Цель. Демонстрация клинических случаев.

Результаты. Пациентка Б., 50 лет. С октября 2016 года по поводу раннего рецидива острого миелоидного лейкоза проводилась терапия азациитидином, в результате которой развился агранулоцитоз (лейкоциты $0,6 \times 10^9/\text{л}$). 03.10.2017 года на фоне лихорадки $39,4^\circ\text{C}$ появились многократная рвота, режущие боли в верхней половине живота, жидкий стул. При УЗИ обнаружено утолщение стенок толстой кишки. На коже нижних конечностей 04.10.2017 г. появились обширные участки эритемы, резко болезненные и крепитирующие при пальпации (рис. 1). При МРТ были выявлены отек и инфильтрация мягких тканей, пузырьки воздуха в межмышечном пространстве (рис. 2). Из гемокультуры были выделены *Clostridium septicum* (05.10.2017 г.). Прокальцитониновый тест (ПКТ) составлял более 10 нг/мл, лактат 3 ммоль/л, креатининфосфокиназа 6548 Е/л, АСТ 135 Е/л, гипербилирубинемия 95 мкмоль/л за счет обеих фракций. Противомикробная терапия включала имипенем/циластатин, тигециклин, линезолид. С целью улучшения микроциркуляции мягких тканей проводились сеансы плазмафереза. В результате лечения удалось

справиться с инфекционными осложнениями, однако через 5 месяцев (01.03.2018 г.) пациентка скончалась от прогрессии основного заболевания.

Пациентка Л., 54 года госпитализирована 13.12.2021 года с диагнозом острый Ph+ лимфобластный лейкоз *de novo*. Агранулоцитоз развился на 5-й день терапии по протоколу ОЛЛ 2012. На 8-й день терапии упала на правое колено, повреждения кожных покровов не было. Через несколько часов после травмы появились нарастающие интенсивные боли и увеличение окружности правого бедра (рис. 3). При компьютерной томографии были обнаружены межмышечная гематома и значительное скопление газа в мышцах и подкожной клетчатке правого бедра и голени (рис. 4). Было отмечено повышение ПКТ 2 нг/мл, моча со значительной примесью гемолизированной крови. Была заподозрена анаэробная инфекция. Учитывая крайне тяжелое состояние, молниеносное развитие инфекции, были выполнены фасциотомия правого бедра, вскрытие и дренирование инфицированного очага правого бедра. В послеоперационном периоде в связи с гемолизом проведен сеанс плазмафереза, проводилась антибактериальная терапия — меропенем, метронидазол, тигециклин. При микробиологическом исследовании содержимого мягких тканей бедра была получена культура *Clostridium perfringens*. У пациентки нарастала полиорганная недостаточность (креатинин 226 мкмоль/л, гиперкалиемия 6,6 ммоль/л, анурия, АСТ 3607 Е/л, АЛТ 3874 Е/л). Осложнения были обусловлены сепсисом, септическим шоком (лактат 15 ммоль/л, ПКТ 33 нг/л), внутрисосудистым гемолизом (гемоглобин 31 г/л, свободный гемоглобин плазмы 14 г/л). Через 40 часов от начала развития инфекции пациентка скончалась от полиорганной недостаточности на фоне рефрактерного септического шока.

Заключение. Инфекции, вызванные *Clostridium*, возникают крайне редко, характеризуются молниеносным течением. В представленных клинических случаях инфекция развилась в период агранулоцитоза, проявления были стремительными и протекали с внутрисосудистым гемолизом. Раннее начало антибактериальной терапии, экстрakorпоральные методы с целью детоксикации, хирургическое вмешательство являются основными способами лечения в подобных случаях.



Рис. 1. Пациентка Б. Обширные участки эритемы на коже нижних конечностей, с четкими краями, не выступающие над поверхностью кожи

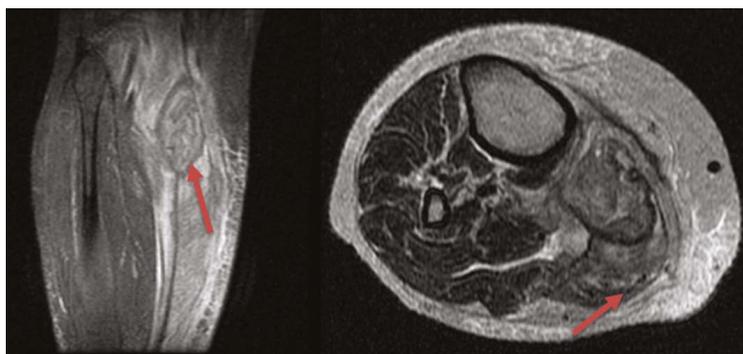


Рис. 2. Пациентка Б. МРТ мягких тканей правой голени — отек и инфильтрация мягких тканей, пузырьки воздуха в межмышечном пространстве



Рис. 3. Пациентка Л. Отек правого бедра и правой голени

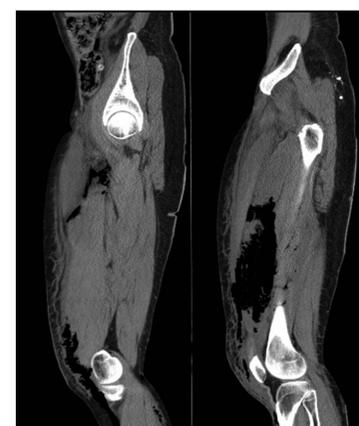


Рис. 4. Пациентка Л. КТ правого бедра — межмышечная гематома и значительное скопление газа в мышцах и подкожной клетчатке правого бедра и голени

Данилова И.Н., Назарова Е.Л., Сухорукова Э.Е., Стрига Е.Г.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

Введение. Высокая частота бактериальных инфекционных осложнений у онкогематологических больных требует их своевременной диагностики с идентификацией патогенов. «Золотым стандартом»

выявления микроорганизмов в биологическом материале являются бактериологические исследования. Однако их выполнение технически сложно и занимает немало времени. Верификация возбудителей

бактериальных инфекций может быть достигнута благодаря использованию молекулярно-генетических методов, которые обладают высокой чувствительностью, быстротой получения результатов и, что немаловажно, не требуют манипуляций с живыми бактериальными культурами.

Цель. Сравнительная оценка выявления возбудителей нозокомиальных инфекций бактериальной этиологии в биологическом материале молекулярно-генетическим и бактериологическим методами.

Материалы и методы. Исследовано 139 образцов биологического материала, в том числе 99 (71,2%) образцов крови, 20 (14,4%) — бронхоальвеолярного лаважа, 10 (7,2%) мазков со слизистой оболочки ротоглотки, 6 (4,3%) проб спинномозговой и 3 (2,2%) — плевральной жидкости, 1 (0,7%) соскоб со слизистой оболочки желудка. Выявление ДНК *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *E. faecalis* и *E. faecium* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени на амплификаторе «ДТ-прайм» («ДНК-технология», Россия) с использованием наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Россия). При бактериологическом исследовании (БИ) культивирование вышеперечисленных микроорганизмов осуществляли традиционными методами на дифференциально-диагностических средах с коммерческой основой и хромогенных средах (Oxoid, Himedia, Conda, «Микроген»). Бактерии идентифицировали по биохимическим признакам с помощью автоматизированной системы Vitek2-compact (BioMerieux, Франция) и тест-систем Erba-Lachema (Чехия).

Результаты. В 113 (81,3%) биологических образцах бактериологическим и молекулярно-генетическим методами исследуемые

микроорганизмы не выявлены. В 10 (7,2%) случаях обнаружена как ДНК одного из видов бактерий, так и выделение в культуре, в 2 из них дополнительно определена ДНК второго возбудителя (*E. faecalis*) с отсутствием роста при БИ. В 8 (5,8%) образцах культуральный метод выявил наличие одного из патогенов, в 5 из которых ДНК не обнаружена, в 3 случаях при выявлении ДНК *K. pneumoniae* получен сомнительный результат (ниже диагностически значимого предела). При отсутствии роста микроорганизмов в посевах 5 (3,6%) проб содержали ДНК: в 3 образцах — *E. faecium*, в 1 — *K. pneumoniae* и в 1 — *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, в 2 (1,4%) случаях ПЦР показала сомнительный результат (*K. pneumoniae*). Возможно, это связано с гибелью бактерий и неэлиминированной ДНК патогена в результате антимикробной терапии. В 1 образце разными методами выявлен возбудитель с различной видовой принадлежностью: БИ определило рост *E. faecalis*, ПЦР — ДНК *E. faecium*.

Заключение. Применение молекулярно-генетических методов с целью ранней идентификации возбудителей бактериальных инфекций у онкогематологических больных позволит своевременно определить показания для назначения адекватной противомикробной терапии. Высокая сопоставимость (88,5%) с результатами БИ и чувствительность ПЦР при исследовании различных образцов биологического материала подтверждает взаимосвязь применения данных методов в диагностике патогенных микроорганизмов для предупреждения тяжелых инфекционных осложнений у пациентов с заболеваниями системы крови.

Клясова Г.А.¹, Хрульнова С.А.¹, Фёдорова А.В.¹, Фролова И.Н.¹, Ветохина А.В.², Капорская Т.С.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴

ЭВОЛЮЦИЯ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. В последние годы наблюдаются изменения в структуре грамотрицательных (ГО) возбудителей инфекций кровотока (ИК).

Цель. Изучить распределение грамотрицательных бактерий и генов карбапенемаз среди Enterobacterales у больных с ИК и гематологическими заболеваниями в разные временные периоды.

Материалы и методы. В проспективное многоцентровое исследование были включены ГО бактерии, выделенные из гемокультуры

от больных, находившихся на стационарном лечении в 7 учреждениях 5 городов России (2003–2022 гг.). Идентификацию бактерий проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии. Чувствительность оценивали согласно критериям CLSI (2021). Детекция генов карбапенемаз (групп *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM} и *bla*_{NDM}) была проведена с помощью ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. Генотипирование проводили методом мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ).

Результаты. В период с 2003 г. по 2022 г. было выделено 2913 ГО бактерий из гемокультуры. Среди них доминировали *Escherichia coli* (35,5%), *Klebsiella pneumoniae* (23,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,2%), *Enterobacter* spp. (6,6%), *Stenotrophomonas maltophilia* (3,6%) и *Acinetobacter baumannii* (4,1%), таблица 1. При сравнении разных периодов было отмечено достоверное увеличение *K. pneumoniae* с 16% (2003–2008 гг.) до 30,4% (2021–2022 гг., $p=0,0001$) за счет штаммов с продукцией карбапенемаз с 2,3 до 46,4% ($p=0,0001$). В структуре ГО доля *E. coli* не изменилась, но среди них достоверно увеличилось штаммы с продукцией карбапенемаз (0,9% против 14%, $p=0,0001$). Выделение *P. aeruginosa* было сопоставимым в течение всего периода исследования и составляло около 15%, детекция *Acinetobacter baumannii* также была неизменной. В анализируемый период было отмечено снижение *Enterobacter* spp. с 8 до 4% ($p=0,019$), *Stenotrophomonas maltophilia* с 5 до 1,9% ($p=0,019$) и других неферментирующих бактерий с 8,7 до 1,6% ($p<0,0001$). Резистентность к карбапенемам среди *P. aeruginosa* снизилась с 43,7 до 18% ($p=0,0016$), а у *A. baumannii* возросла с 63,9 до 100% ($p=0,042$). Гены карбапенемаз были выявлены среди 183 Enterobacterales, включая *K. pneumoniae* ($n=161$, 88%), *E. coli* ($n=19$; 10,4%), *Serratia marcescens* ($n=4$; 2,2%), *E. cloacae* ($n=1$; 0,5%). В таблице 2 представлено распределение генов карбапенемаз

Таблица 1. Видовое распределение грамотрицательных микроорганизмов при инфекциях кровотока

Грамотрицательные микроорганизмы	2003-2008 гг, N=818	2009-2014 гг, N=842	2015-2020 гг, N=934	2021-2022 гг, N=319	ВСЕГО, N=2913
<i>Escherichia coli</i>	294 (35,9)	284 (33,7)	341 (36,5)	114 (35,7)	1033 (35,5)
БЛРС	97 (33)	107 (37,7)	158 (46,3)	46 (40,4)	408 (39,5)
CPE	0*	0	3 (0,9)	16 (14)*	19 (1,8)
из них CPE+БЛРС	0*	0	3 (0,9)	14 (12,3)*	17 (1,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	131 (16)*	183 (21,7)	261 (28)	97 (30,4)*	672 (23,1)
БЛРС	77 (58,8)*	114 (62,3)	96 (36,8)	26 (26,8)*	313 (46,6)
CPE	3 (2,3)*	16 (8,7)	97 (37,2)	45 (46,4)*	161 (24)
из них CPE+БЛРС	3 (2,3)*	16 (8,7)	94 (36)	31 (32)*	144 (21,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	126 (15,4)	139 (16,5)	129 (13,8)	50 (15,7)	444 (15,2)
Р к карбапенемам	55 (43,7)*	66 (47,5)	43 (33,3)	9 (18)*	173 (39)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	65 (8)*	48 (5,7)	65 (7)	13 (4,1)*	191 (6,6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	41 (5)*	41 (4,9)	18 (1,9)	6 (1,9)*	106 (3,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36 (4,4)	36 (4,3)	38 (4,1)	10 (3,1)	120 (4,1)
Р к карбапенемам	23 (63,9)*	26 (72,2)	37 (97,4)	10 (100)*	96 (80)
другие Enterobacterales	53 (6,5)	50 (6)	47 (5)	22 (6,9)	172 (5,9)
другие неферментирующие бактерии	71 (8,7)*	55 (6,5)	31 (3,3)	5 (1,6)*	162 (5,6)
Другие грамотрицательные	1 (0,1)	6 (0,7)	4 (0,4)	2 (0,6)	13 (0,4)

Примечание. БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра, CPE – carbapenemases producing Enterobacterales, R – резистентные, * $p<0,05$,

у Enterobacterales. Среди генов карбапенемаз преобладали группы OXA-48 (77,6%), далее следовали группы NDM (23,5%), KPC (13,1%), VIM (1,6%). За анализируемый период достоверно возросла детекция генов группы NDM с 6,4% (2013–2018 гг.) до 45,9% (2021–2022 гг., $p < 0,0001$), группы KPC с 1,3% (2013–2018 гг.) до 31,1% (2021–2022 гг., $p < 0,0001$), а также сочетания генов с 6,4% до 23% ($p = 0,006$), в то время как детекция генов OXA-48 снизилась с 91,7 до 49,2% ($p = 0,009$).

Заключение. Среди грамотрицательных возбудителей инфекций кровотока отмечено существенное увеличение доли *K. pneumoniae* за счет штаммов с продукцией карбапенемаз, причем в последние годы *K. pneumoniae* стали занимать конкурирующую позицию с *E. coli*. Отмечена тенденция к увеличению *E. coli* с продукцией карбапенемаз, и за этими штаммами необходимо дальнейшее наблюдение. Неизменной отмечена позиция *P. aeruginosa* в структуре возбудителей. Изменилось соотношение

Таблица 2. Распределение групп карбапенемаз среди Enterobacterales

Гены карбапенемаз	Периоды исследования				Всего N=183
	2007-2012 n=12	2013-2018 n=78	2019-2020 n=32	2021-2022 n=61	
OXA-48	11 (91,7)*	74 (94,9)	27 (84,4)*	30 (49,2)*	142 (77,6)
NDM	0	5 (6,4)*	10 (31,3)*	28 (45,9)*	43 (23,5)
KPC	1 (8,3)	1 (1,3)*	3 (9,4)*	19 (31,1)*	24 (13,1)
VIM	0	3 (3,8)	0	0	3 (1,6)
Сочетание	0	5 (6,4)*	7 (21,9)*	14 (23,0)*	26 (14,2)

Примечание: * $p < 0,05$

генов карбапенемаз у Enterobacterales, которое заключается в увеличении групп NDM, KPC, сочетаний и снижении OXA-48.

Клясова Г.А., Хрульнова С.А., Мальчикова А.О., Федорова А.В., Новикова А.А., Паровичникова Е.Н.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННОЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С ПРОДУКЦИЕЙ КАРБАПЕНЕМАЗ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. В последние годы увеличилась доля *Klebsiella pneumoniae* с продукцией карбапенемаз в этиологии инфекций кровотока, для которых характерным является не только множественная устойчивость к антибиотикам, но и наличие генов вирулентности и принадлежность к определенным генетическим линиям.

Цель. Оценить выживаемость у пациентов с инфекцией кровотока, вызванной *Klebsiella pneumoniae* с продукцией карбапенемаз, в зависимости от генетических маркеров.

Материалы и методы. Материалом исследования были *K. pneumoniae*, выделенные из гемокультуры от больных, находившихся на стационарном лечении в НМИЦ гематологии с 2016 по 2022 г. Детекция генов карбапенемаз (группы bla_{KPC} , bla_{OXA-48} , bla_{IMP} , bla_{VIM} и bla_{NDM}) была проведена методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. Гены вирулентности и капсульные типы исследовали с помощью ПЦР. Для характеристики клональной структуры популяции использовали метод мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ) (<https://bigsdbs.web.pasteur.fr/klebsiella/klebsiella.html>). При выделении из гемокультуры *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз назначали цефтазидим/авибактам в сочетании с колистином, при детекции металлоферментов дополнительно назначали азтреонам, у части больных использовали комбинацию меропенема (6 г/сут) в сочетании с колистином. Выживаемость оценивали в течение 30 дней от даты выделения *K. pneumoniae* из гемокультуры.

Результаты. В проспективное исследование был включен 81 больной (49 мужчин, 32 женщины) с инфекцией кровотока, вызванной *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз, медиана возраста — 47 лет. Среди вариантов гематологического заболевания преобладал острый миелоидный лейкоз (29,6%, $n=24$), неходжкинские лимфомы (28,4%, $n=23$) и острый лимфобластный лейкоз (14,8%, $n=12$), другие заболевания составили 27,2% ($n=22$). Молекулярно-генетическая характеристика *K. pneumoniae*, выделенных из гемокультуры, представлена в табл. Отмечено преобладание групп карбапенемаз OXA-48 (77,8%), принадлежность к сиквенс-типу (ST) 395 (37%). Гены вирулентности были определены среди 66,7% штаммов с преобладанием у них 2–3 одновременно детектируемых генов (75,9%), доминировали капсульный тип K57 и K2. На 30-й день была зафиксирована летальность у 37 (45,7%) из 81 пациента. Выживаемость при инфекции кровотока, вызванной карбапенемазопродуцирующими *K. pneumoniae*, в зависимости от генетических маркеров представлена на рис. Не было выявлено достоверных отличий по выживаемости в зависимости от детектируемых групп карбапенемаз, от факта наличия (46%) и отсутствия генов вирулентности (66%). Выживаемость была достоверно ниже при детекции более 2 генов вирулентности (23,6%) в сравнении с их отсутствием (66%) или обнаружения 1 гена (61%), в случаях принадлежности *K. pneumoniae* к ST23 (15%) против ST395 (79,2%), детекции

капсульного типа K57 (15%) в сравнении с K2 (72%) или их отсутствием (58,9%).

Заключение. Выживаемость при инфекции кровотока, вызванной *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз, определена достоверно ниже при детекции трех и более генов вирулентности, принадлежности к ST23 и капсульному типу K57.

Таблица. Молекулярно-генетическая характеристика карбапенемазопродуцирующих *K. pneumoniae*, выделенных из гемокультуры у больных с гематологическими заболеваниями

Показатель	<i>K. pneumoniae</i> , n (%)
	Всего 81
Группы ген карбапенемаз	
Моновариант	66 (81,5)
OXA-48	49 (60,5)
KPC	13 (16,0)
NDM	4 (4,9)
Сочетание	15 (18,5)
OXA-48+NDM	11 (13,6)
OXA-48 + KPC	2 (2,5)
KPC +NDM	1 (1,2)
OXA-48+NDM + KPC	1 (1,2)
Сиквенс-типы	
ST395	30 (37,0)
ST23	16 (19,8)
ST101	9 (11,1)
Другие (ST874, ST512, ST147, ST377, ST11, ST307, ST13, ST15, ST39, ST258)	26 (32,1)
Гены вирулентности	
Есть	54 (66,7)
Нет	27 (33,3)
Число генов вирулентности	
2	27/54 (50)
3	14/54 (25,9)
4	7/54 (13,0)
1	5/54 (9,3)
5	1/54 (1,9)
Капсульный тип	
K57	16 (19,8)
K2	15 (18,5)

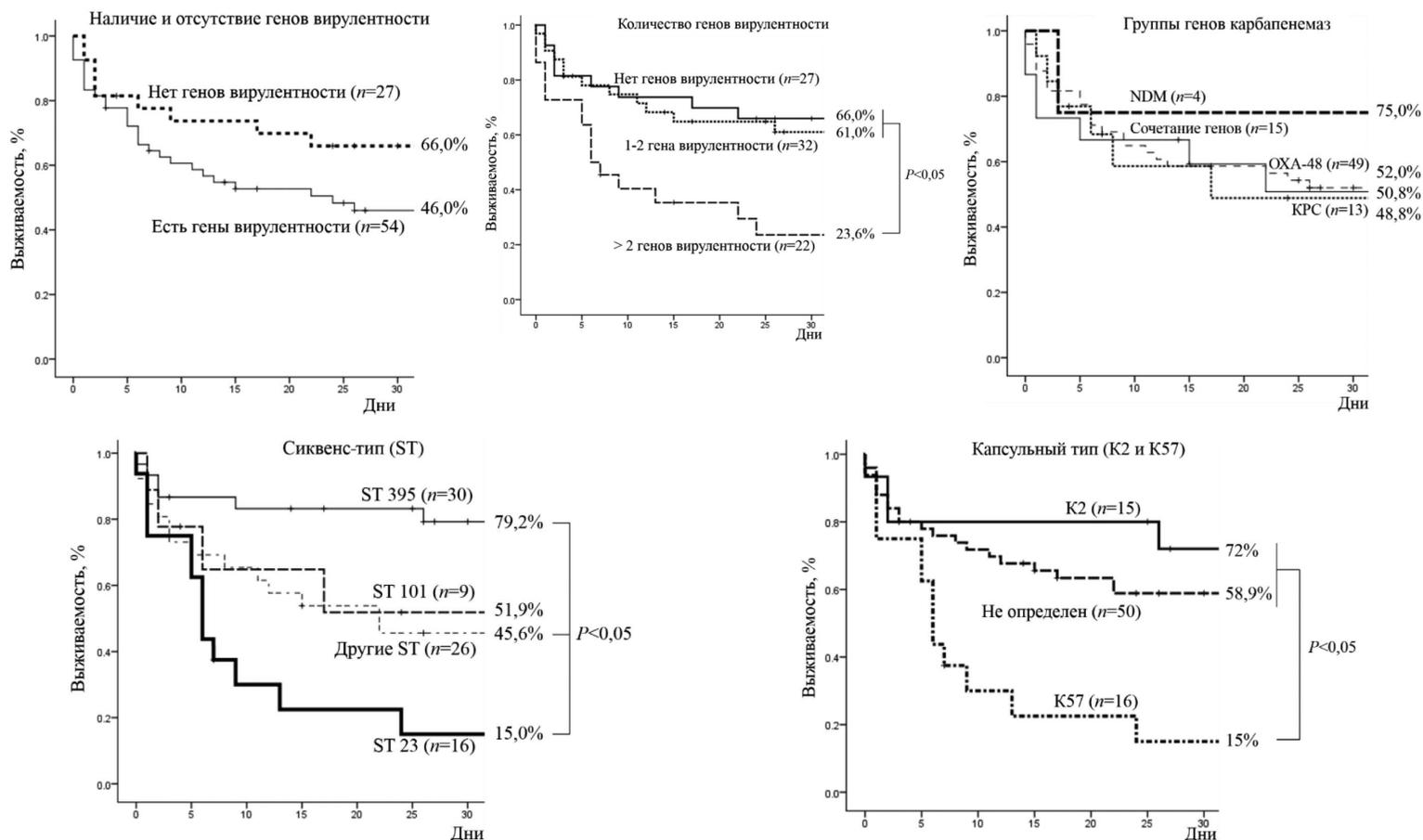


Рис. Общая выживаемость больных с инфекцией кровотока, вызванной *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз, в зависимости от генетических маркеров

Клясова Г.А.¹, Фёдорова А.В.¹, Хрульнова С.А.¹, Фролова И.Н.¹, Ветохина А.В.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴

АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ЦЕФЕПИМА/СУЛЬБАКТАМА И БИАПЕНЕМА В ОТНОШЕНИИ ENTEROBACTERALES И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУРЫ ОТ БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. В гематологии при фебрильной нейтропении используют режимы эскалации и деэскалации при назначении антибиотиков. Требования к выбору антибиотиков при обоих режимах — это наличие активности у них против грамотрицательных бактерий, включая синегнойную палочку. Предпочтение отдают антибиотикам с ингибиторами бета-лактамаз (БЛРС) по причине высокой частоты детекции продуцентов БЛРС у штаммов в России. В последние годы в клиническую практику были введены такие антибиотики, как цефепим/сульбактам и биапенем.

Цель. Изучить активность *in vitro* цефепима/сульбактама и биапенема в отношении Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* у больных с инфекцией кровотока (ИК) и гематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Изучение чувствительности к цефепиму/сульбактаму и биапенему провели среди *Escherichia coli* (n=100), *Klebsiella pneumoniae* (n=100), *Enterobacter cloacae* complex (n=30) и *P. aeruginosa* (n=70), выделенных из гемокультуры (2017–2021 гг.) от больных с гематологическими заболеваниями и симптомами инфекции, находившихся на лечении в 4 лечебных учреждениях России. Для сравнения активности были использованы антибиотики, используемые при фебрильной нейтропении. Чувствительность к антимикробным препаратам определяли методом серийных микроразведений в бульоне (CLSI, 2022). Для интерпретации результатов чувствительности к антибиотикам были использованы критерии CLSI (2022) — чувствительные (Ч), умеренно резистентные (УР) и резистентные (Р). Для анализа чувствительности к цефоперазону/сульбактаму и цефепиму/сульбактаму использовали критерии цефоперазона и цефепима. Изучены значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), способной подавить видимый рост микроорганизмов *in vitro*, МПК₅₀ (МПК антибиотика для 50% штаммов) и МПК₉₀ (МПК антибиотика для 90% штаммов).

Таблица. Распределение значений МПК (мкг/мл) цефепима/сульбактама и биапенема в сравнении с другими противомикробными препаратами

Противомикробный препарат	<i>E.coli</i> БЛРС, n=50		<i>E.coli</i> без БЛРС, n=50		<i>K. pneumoniae</i> БЛРС, n=50		<i>K. pneumoniae</i> без БЛРС, n=50		<i>P. aeruginosa</i> , n=70	
	МПК ₅₀	МПК ₉₀	МПК ₅₀	МПК ₉₀	МПК ₅₀	МПК ₉₀	МПК ₅₀	МПК ₉₀	МПК ₅₀	МПК ₉₀
Цефепим/сульбактам	1	2	0,125	0,125	2	32	0,125	0,125	2	8
Пиперациллин/газобакам	0,5	2	0,25	1	2	128	0,5	2	4	32
Цефоперазон/сульбактам	4	8	0,25	2	8	64	0,125	1	Нет критериев	
Цефепим	4	128	0,125	0,125	128	128	0,125	0,25	2	16
Цефтазидим	4	32	0,125	0,25	32	128	0,125	0,25	2	32
Бипенем	0,016	0,032	0,008	0,032	0,016	0,064	0,032	0,064	0,125	16
Меропенем	0,008	0,016	0,008	0,008	0,016	0,125	0,008	0,032	0,25	64
Имипенем	0,016	0,125	0,016	0,064	0,064	0,125	0,032	0,064	0,5	64

Результаты. Активность цефепима/сульбактама была сопоставимой с активностью пиперацилина/газобакамта и цефоперазона/сульбактама и существенно выше в сравнении с цефепимом

и цефтазидимом в отношении *E. coli*, БЛРС и *K. pneumoniae*, БЛРС (рис. 1). Отличия были выявлены по значениям МПК₅₀ и МПК₉₀ (табл.). Значения МПК₉₀ цефепима/сульбактама были в 4 раза ниже значений пиперациллина/тазобактама для *K. pneumoniae*, БЛРС и сопоставимыми для *E. coli*, БЛРС (табл.) при сравнении с пиперациллином/тазобактамом, но ниже в 4 раза значений цефоперазона/сульбактама. Активность исследуемых антибиотиков в отношении *E. coli* и *K. pneumoniae* без продукции БЛРС была сопоставимой, но вновь более низкие значения МПК₉₀ были определены для цефепима/сульбактама (0,125 мкг/мл для обоих видов) в сравнении с другими ингибитор-содержащими антибиотиками (1–2 мкг/мл для *E. coli* и *K. pneumoniae*). Против *P. aeruginosa* значения МПК₅₀ и МПК₉₀ цефепима/сульбактама также были существенно ниже (2 и 8 мкг/мл), чем

для пиперациллина/тазобактама (4 и 32 мкг/мл). Сопоставимые результаты по антибиотикам были для *E. cloacae*. Распределение МПК антипсевдомонадных карбапенемов представлено на рис. 2. Следует отметить, что 61,4% штаммов *P. aeruginosa* имели низкие значения МПК биапенема — 0,125 мкг/мл. Значения МПК₅₀ и МПК₉₀ биапенема были ниже, чем меропенема и имипенема (0,125 против 0,25 и 0,25 мкг/мл и 16 против 64 и против 64 мкг/мл).

Заключение. Определена сопоставимая активность *in vitro* цефепима/сульбактама и биапенема в сравнении с другими антибиотиками, назначаемыми при фебрильной нейтропении, в то же время определены более низкие значения МПК, при которых происходит подавление роста микроорганизмов. Исследование *in vitro* подтвердило возможность применения этих антибиотиков у больных с нейтропенией.

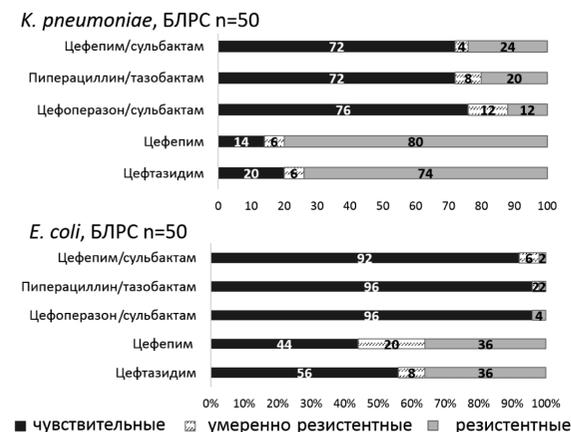


Рис. 1. Чувствительность *K. pneumoniae* БЛРС и *E. coli* БЛРС

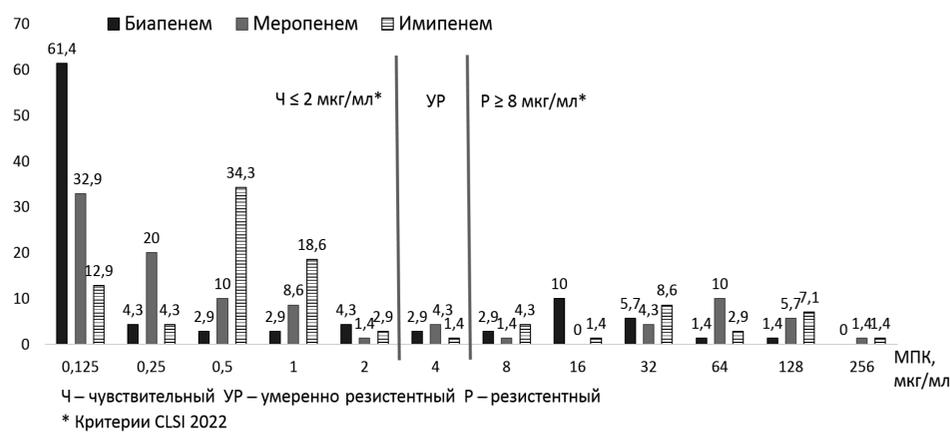


Рис. 2. Распределение МПК антипсевдомонадных карбапенемов, *P. aeruginosa*

Новикова А.А., Клясова Г.А., Фёдорова А.В., Хрульнова С.А., Кузьмина Л.А., Фидарова З.Т., Грибанова Е.О., Звонков Е.Е., Мангасарова Я.К., Кравченко С.К., Магомедова А.У., Соловьев М.В., Галстян Г.М., Гаврилина О.А., Паровичникова Е.Н.

ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. В гематологии инфекции кровотока (ИК) являются одним из наиболее тяжелых осложнений.

Цель. Изучить этиологию ИК у больных с заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. Этиология ИК была изучена у больных ФГБУ «НМИЦ гематологии» (01.01–31.12.2022 гг.). Кровь для микробиологического исследования брали при температуре $\geq 38^\circ\text{C}$ из вены и из центрального венозного катетера (ЦВК) или только из вены по 10 мл в 2 флакона (аэробы/анаэробы) и культивировали в автоматическом анализаторе. Идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия) ускоренным методом (патенты №2750611 и 2739758 РФ) или из культуры. Для коагулазонегативных стафилококков и коринебактерий принимали во внимание выделение из двух образцов.

Результаты. У 173 больных было 212 эпизодов ИК и выделено 234 микроорганизма (190 — в моноварианте, 22 — в сочетаниях). Среди возбудителей ИК преобладали грамотрицательные бактерии — $n=121$ (51,7%), далее следовали грамположительные — $n=108$ (46,2%) и *Candida* spp. $n=5$ (2,1%). Спектр возбудителей ИК представлен в таблице. В 42,9% ($n=91$) возбудитель ИК был выделен из двух образцов, в 32,1% ($n=91$) — только из вены, в 25% ($n=53$) — только из гемокультуры, взятой из ЦВК. Катетер-ассоциированные ИК составили 8% ($n=18$). Идентификация микроорганизмов была ускоренным методом при 113 (53,3%) эпизодах, из культуры — при 99 (46,7%). Медиана времени от постановки флакона с гемокультурой в автоматический анализатор и до получения положительного сигнала о наличии микроорганизмов была короче при выделении

Таблица. Спектр возбудителей ИК у больных с заболеваниями системы крови

Микроорганизм	Частота выделения N=234 n (%)
Грамотрицательные бактерии	121 (51,7)
Грамположительные бактерии	108 (46,2)
<i>Candida</i> spp	5 (2,1)
<i>Klebsiella</i> spp	45 (19,2)
<i>K. pneumoniae</i> без продукции БЛРС	14 (6)
<i>K. pneumoniae</i> с продукцией БЛРС	11 (4,7)
<i>K. pneumoniae</i> с продукцией БЛРС и карбапенемаз	16 (6,8)
<i>K. oxytoca</i>	3 (1,3)
<i>K. variicola</i>	1 (0,4)
<i>E. coli</i>	40 (17,1)
<i>E. coli</i> без продукции БЛРС	19 (8,1)
<i>E. coli</i> с продукцией БЛРС	14 (6)
<i>E. coli</i> с продукцией БЛРС и карбапенемаз	7 (3)
Коагулазонегативные стафилококки	33 (14,1)
<i>S. aureus</i> оксациллин-чувствительный	31 (13,3)
<i>Enterococcus</i> spp	26 (11,1)
<i>E. faecalis</i>	4 (1,7)
<i>E. faecium</i> чувствительный к ванкомицину	9 (3,8)
<i>E. faecium</i> ванкомицин-резистентный	13 (5,6)
<i>Pseudomonas</i> spp	21 (9)
<i>P. aeruginosa</i> чувствительные к карбапенемам	20 (8,6)
<i>P. stutzeri</i>	1 (0,4)
Стрептококки группы <i>viridans</i>	11 (4,7)
Другие грамотрицательные	15 (6,4)
Другие грамположительные	7 (3)

грамотрицательных бактерий (11,5 ч), чем грамположительных (12,3 ч) и *Candida* spp. (28,2 ч). Медиана возникновения ИК составила 16 дней (от 1 до 165 дней) от дня госпитализации в Центр. Повторные эпизоды ИК были у 33 (19,1%) из 173 больных, совпадение по виду лишь у 6 (18,2%). ИК значимо чаще регистрировали на фоне лейкопении (лейкоциты $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, 79,2%, $n=168$ против 20,8%, $n=44$, $p=0,0001$). Медиана длительности лейкопении от даты госпитализации на момент развития ИК составила 18 дней (1–183 дней). Среди 173 больных с ИК (м 97, ж 76; медиана возраста 46 лет (18–73 года) преобладали больные острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ) — 51 (29,5%), далее были больные неходжкинскими лимфомами (НХЛ) — 38 (22%), множественной миеломой — 29 (16,8%, из них 21 (72,4%) после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) — 26 (15%), апластической анемией — 7 (4%), миелодиспластическим синдромом — 7 (4%) и другие — 15 (8,7%).

Новикова А.А., Клясова Г.А., Фёдорова А.В., Фидарова З.Т., Кузьмина Л.А., Грибанова Е.О., Звонков Е.Е., Мангасарова Я.К., Кравченко С.К., Магомедова А.У., Соловьев М.В., Гаврилина О.А., Паровичникова Е.Н.

КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫЕ СТАФИЛОКОККИ – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В ГЕМАТОЛОГИИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. Коагулазонегативные стафилококки (CoNS) входят в число ведущих возбудителей инфекций кровотока (ИК), но в то же время они являются представителями нормальной микрофлоры кожи и могут контаминировать образцы гемокультур от больных.

Цель. Изучить частоту выделения CoNS из гемокультуры у больных с заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. Проанализирована частота детекции CoNS из гемокультуры у больных, находящихся на стационарном лечении в НМИЦ гематологии с 01.01.22 по 31.12.22 г. Кровь для микробиологического исследования брали при температуре $\geq 38^\circ\text{C}$ из вены и из центрального венозного катетера (ЦВК) или только из вены по 10 мл в 2 флакона (аэробы/анаэробы) и культивировали в автоматическом анализаторе. Идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия) ускоренным методом (патенты №2750611 и 2739758 РФ) или из культуры. Для CoNS и коринебактерий принимали во внимание выделение из двух образцов. Контаминацию рассматривали при выделении CoNS только из одного образца крови.

Результаты. CoNS были выделены из гемокультуры у 94 больных в 101 эпизоде, из них 32 (31,7%) эпизода были верифицированы как ИК, а 69 (68,3%) — как контаминация. В одном (3%) из 32 эпизодов ИК было выделено сочетание двух CoNS, остальные эпизоды были мономикробные. Все 102 CoNS были идентифицированы до вида. Видовое разнообразие CoNS, выделенных из гемокультуры, представлено в таблице 1. При сравнении видового состава CoNS лидирующую позицию как при инфекции, так и при контаминации занимали *Staphylococcus epidermidis* и составили 51,5% ($n=17$) и 40,6% ($n=28$) соответственно. Далее следовали при ИК *S. haemolyticus* (30,3%) и *S. hominis* (15,6%), а при контаминации, наоборот, *S. hominis* (34,8%) и *S. haemolyticus* (18,8%). Сравнительная характеристика эпизодов ИК и контаминации, вызванных CoNS, представлена в таблице 2. Медиана времени от постановки флакона в автоматический анализатор и до получения сигнала о положительной гемокультуре была значимо короче при ИК, чем при эпизодах контаминации CoNS, и составила 14 ч 25 мин против 22 ч 10 мин, $p<0,01$. Медиана длительности

непрерывной госпитализации больных с ИК, вызванных CoNS, была значимо продолжительнее, чем у больных с контаминацией CoNS, и составила 40,5 против 16 дней, $p=0,02$. Контаминацию значимо чаще, чем ИК, регистрировали у больных вне лейкопении (49,3% против 25%, $p=0,03$). Выделение CoNS ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) из удаленного ЦВК было значимо чаще у больных с инфекцией (67,7%) против контаминации (0%, $p=0,0009$). Медиана длительности лейкопении (лейкоциты $<1,0 \times 10^9/\text{л}$) на момент развития ИК и контаминации была сопоставимой, составила 5 и 6 дней соответственно. Достоверных различий при анализе таких факторов, как возраст, пол, диагноз, статус основного заболевания, выполнение ТГСК, получено не было.

Выводы. В структуре возбудителей ИК отмечено некоторое преобладание грамотрицательных бактерий, *K. pneumoniae* занимают ведущую позицию. В структуре ИК преобладают больные ОМЛ, далее — НХЛ, а ОЛЛ — лишь на четвертой позиции. Среди летальных исходов половина больных были вне ремиссии, переведены из другого стационара, выделены у них полирезистентные бактерии.

Заключение. Зарегистрирована высокая частота контаминации CoNS (68,3%) образцов крови для микробиологического исследования от больных с гематологическими заболеваниями. При контаминации CoNS значимыми факторами были более продолжительный период пребывания флаконов в автоматический анализатор (более медленный рост микроорганизмов), выделение вне лейкопении, отсутствие их в удаленном ЦВК, более короткий период госпитализации больных.

Таблица 2. Сравнительная характеристика эпизодов ИК, вызванных CoNS, и контаминации образцов CoNS

Показатель	CoNS из гемокультуры $n = 101$		p
	Инфекция $n = 32$ (31,7%)	Контаминация $n = 69$ (68,3%)	
Пол (мужчины)	16 (50)	35 (50,7)	1,0
Возраст, медиана, диапазон	45 (18-72)	43 (18-83)	
Диагноз			
-острый миелоидный лейкоз	12 (37,5)	20 (29)	0,49
-неходжкинская лимфома	7 (21,9)	20 (29)	0,63
-множественная миелома	6 (18,8)	5 (7,2)	0,09
-апластическая анемия	3 (9,4)	2 (2,9)	0,32
-острый лимфобластный лейкоз	2 (6,2)	10 (14,5)	0,33
-миелодиспластический синдром	0	4 (5,8)	0,30
-другой	2 (6,2)	8 (11,6)	0,49
Статус заболевания			
-de novo	6 (18,8)	14 (20,3)	1,0
-ремиссия	20 (62,4)	35 (50,7)	0,29
-вне ремиссии	6 (18,8)	20 (29)	0,33
ТГСК	17 (53,1)	27 (39,1)	0,20
-аллогенная	12 (37,5)	20 (29)	0,49
-аутологичная	5 (15,6)	7 (10,1)	0,51
Номер ТГСК			
-первая	15 (88,2)	19 (70,4)	0,07
-повторная	2 (11,8)	8 (29,6)	0,49
Тип донора при аллогенной ТГСК			
-гаплоидентичный	6 (50)	12 (60)	1,0
-родственный полностью совместимый	5 (41,7)	4 (20)	0,14
-неродственный частично совместимый	1 (8,3)	1 (5)	0,54
-неродственный полностью совместимый	0	3 (15)	0,55
Количество лейкоцитов $> 1,0 \times 10^9/\text{л}$	8 (25)	34 (49,3)	0,03
Длительность лейкопении, медиана (разброс)	5 (1-56)	6 (1-110)	0,06
Время от постановки флакона в автоматический анализатор и до получения сигнала о положительной гемокультуре, медиана, час	14,25	22,10	<0,01
Наличие ЦВК	32 (100)	62 (89,9)	0,09
Исследован удаленный ЦВК	18 (56,3)	10 (14,5)	<0,01
Выделение CoNS из удаленного ЦВК	12/18 (66,7)	0/10 (0)	0,0009
Длительность госпитализации, медиана, дни	40,5 (1-95)	16 (1-208)	0,02

Таблица 1. Видовое разнообразие CoNS, выделенных из гемокультуры

Вид CoNS	Число выделенных CoNS $n = 102$	
	Инфекция $n = 33$ (32,4%)	Контаминация $n = 69$ (67,6%)
<i>S. epidermidis</i>	17 (51,5)	28 (40,6)
<i>S. haemolyticus</i>	10 (30,3)	13 (18,8)
<i>S. hominis</i>	5 (15,2)	24 (34,8)
<i>S. lugdunensis</i>	1 (3)	0
<i>S. capitis</i>	0	2 (3)
<i>S. caprae</i>	0	1 (1,4)
<i>S. warneri</i>	0	1 (1,4)

Рогачева Ю.А., Попова М.О., Синяев А.А., Спиридонова А.А., Власова Ю.Ю., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Кулагин А.Д.

ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Локальная эпидемиология инфекционных осложнений является основой для создания эффективных протоколов и стандартных операционных процедур (СОП), направленных на борьбу с инфекциями, обусловленными резистентными возбудителями у пациентов онкогематологического профиля, особенно у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови.

Цель. Изучить эпидемиологию инфекции кровотока, обусловленных гр(-) бактериями у пациентов после аллогенной трансплантации костного мозга.

Материалы и методы. В исследовании проанализировано 536 пациентов старше 18 лет, получивших первую алло-ТГСК в период с января 2018 по декабрь 2021 года в центре НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой. Медиана возраста на момент трансплантации составила 32 года (18–76), мужчины — 52,2% (280). Характеристика пациентов представлена в таблице.

Результаты. Вероятность развития инфекции кровотока с 0 по 30 день после алло-ТГСК составила 33%, с 30 по 60 день — 2%, с 60 по 90 сутки — 1%. Инфекции кровотока (ИК), обусловленные гр(-) микроорганизмами, составили 59%, вызванные гр(+) бактериями — 41% (p=0,009). Медиана дня развития ИК — 18 (0–84) день после алло-ТГСК. ИК, вызванные гр(-) бактериями, развились у 104 человек, основные возбудители: *Klebsiella pneumoniae* — 52% (n=54), *Escherichia coli* — 29% (n=30), *Pseudomonas* spp. — 12% (n=12), *Acinetobacter* spp. — 6% (n=6), *Stenotrophomonas maltophilia* — 0,5% (n=1), *Rotbia mucilaginosa* — 0,5% (n=1). ИК, обусловленные штаммами, продуцирующими карбапенемазы, составили 50%, резистентность к аминогликозидам составила 34%, к полимиксидам — 2%, к цефтазидим/авибактаму — 11%. Общая выживаемость (ОВ) в течение 30 дней после развития ИК, вызванной гр(-) штаммами резистентными к карбапенемам составила 58,5%, у пациентов с чувствительностью к карбапенемам — 88% (p=0,001) (рис. 1). У пациентов с ИК, вызванной штаммами продуцирующими карбапенемазы, развитие сепсиса, инфекций мягких тканей, переводы в отделение реанимации и интенсивной терапии наблюдались чаще, чем у группы пациентов с ИК, чувствительных к карбапенемам: 52% vs 25% (p=0,002), 25% vs 9,6% (p=0,039), 60% vs 28,8% (p=0,005). Всем пациентам с ИК, вызванными штаммами с резистентностью к карбапенемам, назначалась комбинированная антибактериальная терапия: в комбинации с карбапенемом — 75% (n=39), с цефтазидим/авибактамом — 25% (n=13). ОВ в течение 30 дней в зависимости от терапии:

комбинация с карбапенемом vs комбинация с цефтазидим/авибактамом составила 61,5% vs 66,7% (p=0,954) (рис. 2).

Заключение. Вероятность развития инфекции кровотока от 0 до 30 дня после алло-ТГСК составляет 33%. Основными возбудителями являются гр(-) бактерии — *Klebsiella pneumoniae*. Инфекции кровотока, обусловленные гр(-) бактериями, резистентными к карбапенемам, являются жизнеугрожающим осложнением раннего срока после алло-ТГСК и приоритетом разработки протоколов ранней превентивной терапии.

Таблица

Характеристика	Исследуемая группа
	%, n=176
	01.2018-12.2021
Медиана возраста	34 (18-62)
Мужчины	% (99)
Основной диагноз	
ОМЛ	52% (91)
ОЛЛ	19,3% (34)
ХМПЗ	17% (30)
ЛХ и НХЛ	4,5% (8)
АА	5% (9)
Другие	2,2% (4)
Рецидив/прогрессирование	22,7% (40)
Тип трансплантации	
MRD	14,2% (25)
MUD	27,3% (48)
MMUD	15,9% (28)
Гапло-ТГСК	42,1% (75)
Режим кондиционирования	
MAC	43,75% (77)
Режим профилактики РТПХ	
СуRuho	11,3% (20)
PtCyTxMMF	71% (125)
Моно-Cy	7,4% (13)
Benda-содержащие	6,2% (11)
ATG-содержащие	2,2% (4)
TCR a/b деплеция	1,9% (3)

ОВ 30 дней у пациентов с Гр- инфекцией кровотока с резистентностью к карбапенемам: цефтазидим/авибактам + vs карба+

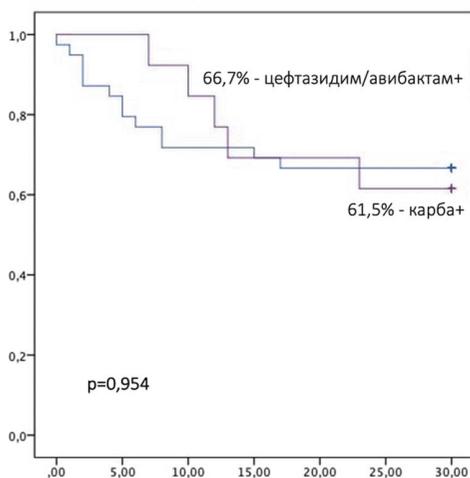


Рис. 1

ОВ 30 дней у пациентов с Гр- инфекцией кровотока с/без резистентностью к карбапенемам

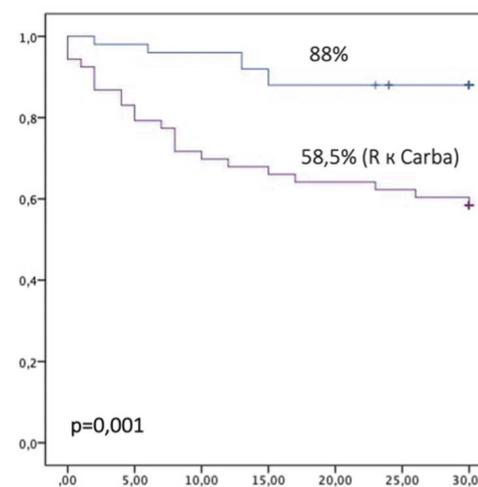


Рис. 2

Свешникова Ю.В, Кукушкина М.П, Мазеин Д.А, Константинова Т.С.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ И ПОСЛЕ ТКМ

ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург

Введение. Инфекционные осложнения являются одной из основных проблем при лечении пациентов с гемобластозами. С 2018 г. в отделении гематологии, ХТ и ТКМ основным возбудителем жизнеугрожающих инфекций кровотока является *Kl. pneumoniae*, преимущественно с продукцией карбапенемаз.

Цель. Изучение роли колонизации и бактериемии, вызванных *Kl. pneumoniae*, на исходы лечения пациентов с ОЛ и проведения ТКМ.

Материалы и методы. За год в отделении получают терапию 55–60 пациентов с дебютом ОЛ. С 2018 г. по 2022 г. проведено 260 ТКМ, из них 105 алло-ТКМ (53 гаплоидентичных) и 155 ауто-ТКМ. Проведен анализ бактериемии, вызванной штаммами *Kl. pneumoniae*, у пациентов с ОЛ на индукционных курсах ХТ и в ранние сроки (до +100 сут) после ТКМ, а также колонизации слизистых за 2018–2022 гг.

Результаты. До 2017 г. основной флорой, вызывающей инфекцию кровотока, оставались гр(+) возбудители, которые составляли

65–70% всех случаев. С 2018 года отмечается рост гр(–) возбудителей, преимущественно ESBL-штаммов и продуцентов карбапенемаз. Основное место в данной группе занимает *Kl. pneumoniae*. Частота выделения *Kl. pneumoniae* у пациентов на курсах ПХТ достигала максимума для ОМЛ 12,1% в 2018 г., для ОЛЛ 3,9% в 2019 г. Для алло-ТКМ макс. частота выделения 10,6% в 2020 г., для ауто-ТКМ 5,2% в 2019 г. С 2018 г. по 2022 г. количество штаммов *Kl. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз увеличилось с 75,9 до 100%. Перед ТКМ и ПХТ, далее при наличии инфекционных эпизодов проводился контроль колонизации слизистой полости рта, с 2022 г. исследования ректальных мазков. Мониторинг колонизации слизистой полости рта представлен на рис. 2 и 3. При ОМЛ макс. количество случаев колонизации отмечалось в 2018 г. (21 из 94) и в 2022 г. (22 из 98). При ТКМ частота выявления макс. в 2018 г., соотношение алло- и ауто-ТКМ одинаковое. Наиболее информативным для оценки является анализ ректального мазка, который внедрился в практику с 2022 года. Частота выявления колонизации *Kl. pneumoniae*, составила 14 случаев из 44 исследований в группах ОЛ и ТКМ. Результаты летальности при бактериемии, вызванной *Kl. pneumoniae* представлены на рис. 4 и 5. Выявление бактериемии уменьшилось за 5 лет с 29 до 15 случаев в год, летальность остается высокой. Клинические проявления летальных случаев при бактериемии, вызванной *Kl. pneumoniae*, носили либо изолированный характер (пневмония, энтеропатия, фебрильная нейтропения), либо наблюдались в сочетании (пневмония+энтеропатия, пневмония+ИМТ, энтеропатия+ИМТ).

Заключение. *Kl. pneumoniae* являлась основным возбудителем жизнеугрожающих осложнений у пациентов на индукционных курсах ОЛ и при проведении ТКМ в отделении. Чаше бактериемия наблюдалась у пациентов с ОМЛ и после аллоТКМ. Макс. в 2018 г., что составило 26% от всех случаев бактериемии, и 76,3% от количества случаев бактериемии, вызванной гр(–) флорой. С 2020 г. отмечается тенденция к снижению выделения *Kl. pneumoniae* из крови, что связывается с ужесточением санэпидемиологических мероприятий на фоне НКИ

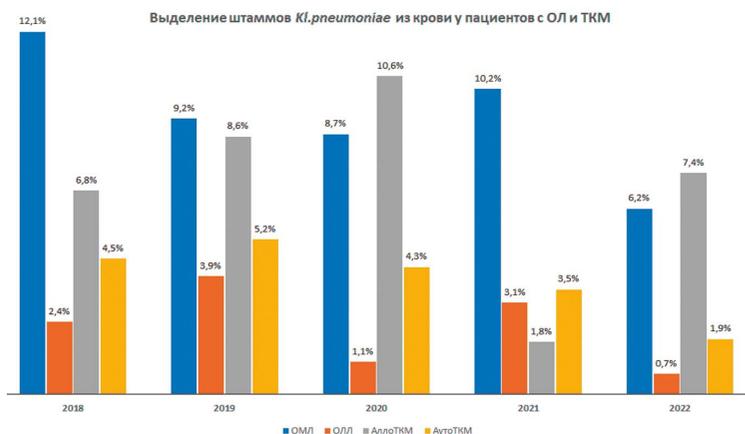


Рис. 1

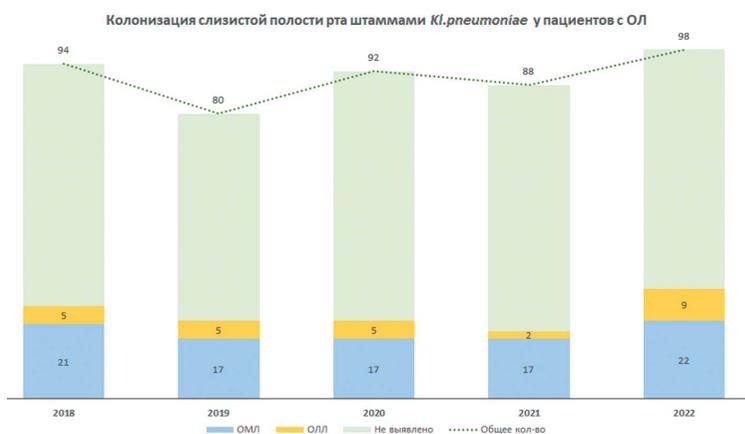


Рис. 2

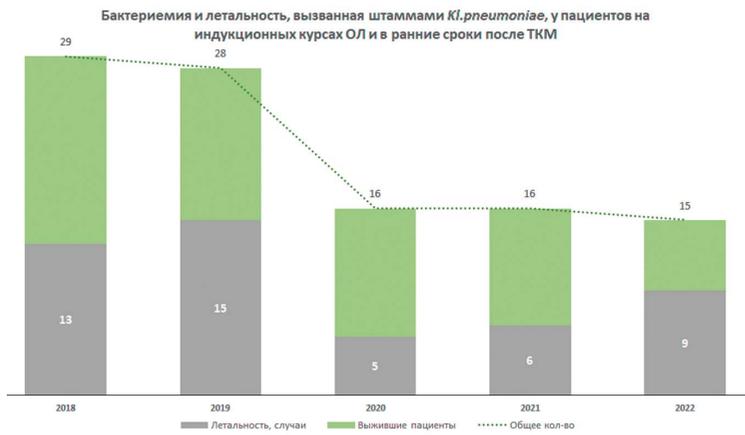


Рис. 4

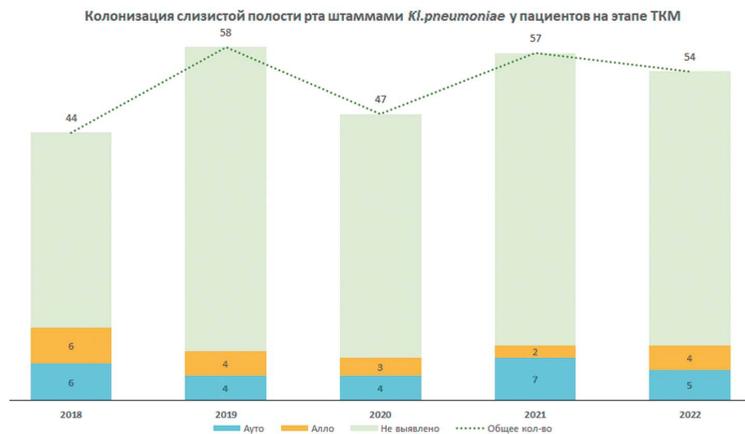


Рис. 3

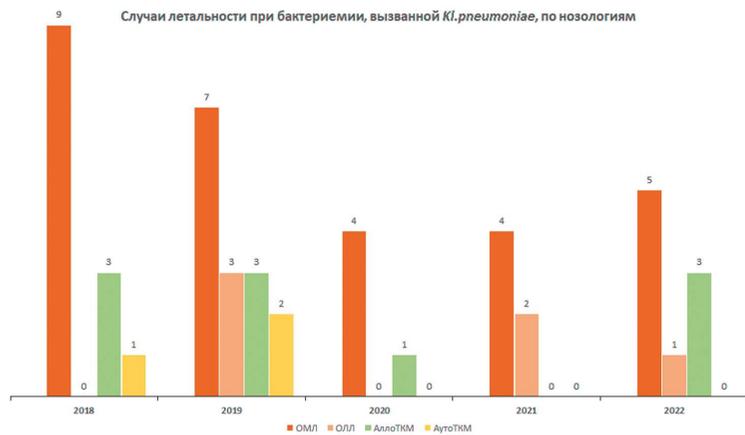


Рис. 5

(COVID-19), ранним применением дезэскалационных схем АБТ, мониторингом, в т.ч. за состоянием колонизации. Необходимо продолжение

работы в этом направлении, поиск новых противоэпидемических мер и биологических факторов для контроля за возбудителем.

Солопова Г.Г., Кожушная О.С., Воропаев А.Д., Щемелинская Ю.Л., Сацук А.В., Маркова Ж.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ РАССЛЕДОВАНИЕ ВСПЫШКИ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА, ВЫЗВАННЫХ *PSEUDOMONAS PUTIDA*

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

Введение. Пациенты, получающие иммуносупрессивную и химиотерапию, относятся к группе высокого риска по развитию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) являются одной из наиболее значимых причин заболеваемости и смертности. Известно, что при соблюдении санитарно-эпидемического режима, в первую очередь техники асептики и гигиенической обработки рук, большую часть ИСМП можно предотвратить.

Цель. Продемонстрировать вспышку КАИК, вызванных одним штаммом *Ps. putida*, у онкогематологических пациентов и результаты эпидемиологического расследования.

Материалы и методы. Эпидемиологическое расследование включало определение сотрудников, работавших с пациентами, проведение аудита техники работы с центральными венозными катетерами (ЦВК) и растворами для парентерального введения, а также взятие смывов с объектов окружающей среды — емкостей с салфетками для дезинфекции поверхностей, сливов раковин, поверхностей процедурного и манипуляционного кабинетов, поверхностей поста медицинских сестер, емкостей кремов для рук и рук медицинского персонала. Первичный посев клинического материала осуществляли на плотные питательные среды с последующим инкубированием при температуре 37 °С в течение 48 часов. Видовую идентификацию микроорганизмов осуществляли методом времяпролетной масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия). Чувствительность к антибиотикам определяли методом микроразведений в бульоне с помощью микробиологического анализатора Phoenix M50 (BD, США). Исследование клональной структуры изолятов *Ps. putida* проводили методами RAPD-типирования, MLST, а также методом анализа кривых плавления продуктов ПЦП (HRM-анализ).

Результаты. В одном отделении в течение 8 дней было зарегистрировано 4 эпизода инфекции кровотока, вызванных *Ps. putida* (у одного из пациентов отмечалась двукратная идентификация патогена из крови с интервалом 7 дней). В соответствии с критериями Центра по профилактике и контролю заболеваемости (CDC), данные случаи были отнесены к КАИК. При исследовании было выделено 7 изолятов *Ps. putida*, полученных из крови пациентов (n=5) и емкостей с салфетками для дезинфекции поверхностей в манипуляционном и кабинете (n=2). У изолятов были определены идентичные белковые спектры и антибиотикограмма. На основании анализа молекулярно-генетических исследований была установлена принадлежность *Ps. putida* к одному генотипу и определен сиквенс-тип ST109. По результатам выявленных в ходе аудитов нарушений был предположен следующий механизм инфицирования — контаминация ЦВК с окружающих поверхностей в связи с несоблюдением медперсоналом техники асептики в работе с ЦВК и требований к гигиенической обработке рук. В связи с чем было проведено дополнительное обучение и тренировка навыков персонала.

Заключение. Известно, что *Ps. putida* широко распространена в окружающей среде и при несоблюдении санитарно-эпидемического режима может привести к развитию ИСМП, особенно у пациентов высокого риска. Сиквенс-тип ST109 *Ps. putida* не является эпидемически значимым и не имеет широкого распространения. Указанным пациентам была проведена смена ЦВК и на фоне стандартной антибактериальной терапии отмечалось полное излечение. Однако следует подчеркнуть, что при соблюдении должных профилактических мер развития КАИК можно было предотвратить. Внедрение молекулярно-генетических методов исследования микроорганизмов позволяет проводить эпидемиологические расследования и является одной из важных стратегий инфекционного контроля.

Фёдорова А.В.¹, Хрульнова С.А.¹, Фролова И.Н.¹, Ветихина А.В.², Капорская Т.С.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴, Клясова Г.А.¹

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДАПТОМИЦИНУ И ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ СРЕДИ СИКВЕНС-ТИПОВ ВАНКОМИЦИН-РЕЗИСТЕНТНЫХ *ENTEROCOCCUS FAECIUM*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУРЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская орден «Знак Почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Ванкомицин-резистентные *Enterococcus faecium* (VR-*E. faecium*) входят в число ведущих возбудителей сепсиса у больных гемобластозами. Среди VR-*E. faecium* выделяют клоны «высокого риска» (ST16, ST17, ST18, ST78, ST117, ST192 и ST203 и др.) в составе клонального комплекса (CC) 17, ассоциированного с госпитальными вспышками инфекций. Описаны неудачи в лечении инфекций кровотока, вызванных VR-*E. faecium*, в случаях применения даптомицина при значениях минимальной подавляющей концентрации (МПК) 3–4 мкг/мл. Наряду с антибиотикорезистентностью штаммы *E. faecium* могут иметь различные гены вирулентности, которые приводят к усугублению инфекционного процесса.

Цель. Изучить чувствительность к даптомицину и гены вирулентности среди сиквенс-типов VR-*E. faecium*, выделенных из гемокультуры у больных с заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. Были изучены VR-*E. faecium*, выделенные из гемокультуры больных, находившихся на стационарном лечении в 4 лечебных учреждениях России (2002–2021 гг.). Чувствительность к даптомицину у VR-*E. faecium* определяли методом

серийных микроразведений в бульоне. Штаммы VR-*E. faecium* оценивались как «чувствительные дозозависимые» к даптомицину при значениях МПК ≤4 мкг/мл и «резистентные» — при МПК ≥8 мкг/мл (CLSI, 2022 г.). Генотипы резистентности к ванкомицину

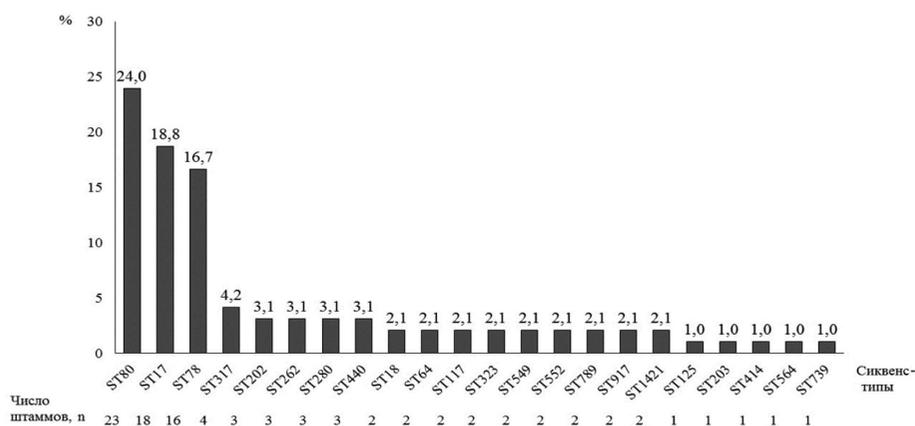


Рис. Сиквенс-типы (ST) VR-*E. faecium* (n=96)

(*vanA* и *vanB*) и гены вирулентности (*esp*, *hyl*, *asa1*, *cylA* и *gelE*) определяли с помощью мультиплексной ПЦР. Генотипирование VR-*E. faecium* проводили методом мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ).

Результаты. С 2002 по 2021 г. было выделено 96 штаммов VR-*E. faecium*, у которых гены резистентности *vanA* составляли 74%, *vanB* — 26%. Всего было определено 22 сиквенс-типа (ST) VR-*E. faecium*, все ST принадлежали к эпидемическому клональному комплексу CC17, рис. Доминирующими были ST17 (*n*=18, 18,7%), ST78 (*n*=18, 16,7%) и ST80 (*n*=23, 24%), которые включали 59,4%

штаммов VR-*E. faecium*. Гены *vanA* достоверно реже определяли среди ST17 (*n*=6, 33,3%) по сравнению с ST78 (*n*=15, 93,7%, *p*=0,0003) и ST80 (*n*=22, 95,7%, *p*<0,0001). Все VR-*E. faecium* были чувствительными дозозависимыми к даптомицину. Значения МПК даптомицина 3–4 мкг/мл были определены у 15,6% (*n*=15) VR-*E. faecium* и чаще среди ST80 (30,4%) по сравнению с ST17 (5,6%, *p*=0,059) и ST78 (6,3%, *p*=0,1). Гены вирулентности были определены у 19,8% (19 из 96) VR-*E. faecium*, причем достоверно реже среди ST80 (47,8%) по сравнению с ST17 (83,3%, *p*=0,02) и ST78 (100%, *p*=0,0003), таблица. Сочетание генов вирулентности не было определено у ST80 по сравнению с ST17 (33,3%, *p*=0,004) и ST78 (56,3%, *p*=0,0002). Ген вирулентности *esp* преобладал у всех VR-*E. faecium* и значимо чаще был детектирован среди ST78 (100%) в сравнении с ST17 (72,2%, *p*=0,05) и с ST80 (47,8%, *p*=0,0004), а ген *hyl* отсутствовал у ST80.

Заключение. Все 22ST VR-*E. faecium* принадлежали к эпидемическому клональному комплексу CC17. Доминирующие ST17, ST78 и ST80 следует рассматривать как клоны высокого риска, эндемичные для России. Все VR-*E. faecium* были чувствительными дозозависимыми к даптомицину. Среди VR-*E. faecium* ST80 чаще определяли значения МПК даптомицина 3–4 мкг/мл (30,4%), а гены вирулентности, наоборот, детектировали достоверно реже (47,8%). Сочетание генов вирулентности преобладало среди VR-*E. faecium* ST78, а среди VR-*E. faecium* ST17 и ST80 — представление их в моноварианте.

Таблица. Гены вирулентности среди ST80, ST17 и ST78 VR-*E. faecium*

Гены вирулентности	Сиквенс-типы VR- <i>E. faecium</i> , n (%)		
	ST 80, n=23	ST 17, n=18	ST 78, n=16
Обнаружены	11 (47,8)*	15 (83,3)*	16 (100)*
<i>esp</i>	11 (47,8)*	13 (72,2)*	16 (100)*
<i>hyl</i>	0*	8 (44,4)*	8 (50)*
<i>asa1</i>	0	0	1 (6,3)
<i>gelE</i>	0	0	1 (6,3)
Один ген	11 (47,8)	9 (50)	7 (43,7)
Сочетание генов	0*	6 (33,3)*	9 (56,3)*

Примечание. **p*<0,05

Фёдорова А.В.¹, Фролова И.Н.¹, Хрульнова С.А.¹, Ветехина А.В.², Капорская Т.С.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴, Клясова Г.А.¹

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУРЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская орден «Знак Почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. *Pseudomonas aeruginosa* — один из наиболее значимых внутрибольничных патогенов, вызывающих инфекции кровотока с высокой летальностью.

Цель. Изучить чувствительность к антимикробным препаратам *P. aeruginosa*, выделенных из гемокультуры у больных с заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. Изучение чувствительности к антимикробным препаратам было проведено среди *P. aeruginosa*, выделенных с 2003 по 2022 г. из гемокультуры от больных с заболеваниями системы крови и симптомами инфекции, находившихся на стационарном лечении в 4 лечебных учреждениях России. Чувствительность *P. aeruginosa* к антимикробным препаратам определяли методом серийных микроразведений в бульоне (CLSI, 2022). Для интерпретации результатов чувствительности к антибиотикам были использованы критерии CLSI (2022) — чувствительные (Ч), умеренно резистентные (УР) и резистентные (Р); и EUCAST (2022) — чувствительные при стандартном режиме дозирования (Ч), чувствительные при увеличенной экспозиции (У) и резистентные (Р). Наличие генов

металло-β-лактамаз класса В — МБЛ (групп *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM} и *bla*_{NDM}) определяли методом ПЦР среди карбапенем-резистентных штаммов *P. aeruginosa*.

Результаты. В таблице 1 представлена чувствительность 444 штаммов *P. aeruginosa*, выделенных с 2003 по 2022 г. из гемокультуры. Гены приобретенных МБЛ были обнаружены у 72 (41,6%) из 173 резистентных к меропенему и/или имипенему *P. aeruginosa*. Гены группы *bla*_{VIM} у *P. aeruginosa* были доминирующими и были определены у 71 (98,6%) из 72 штаммов. В геноме одного штамма были обнаружены гены группы *bla*_{IMP} (1,4%), гены группы *bla*_{NDM} не были выявлены. Согласно CLSI для колистина отсутствует категория «чувствительные», и 99,8% *P. aeruginosa* были представлены как «умеренно резистентные». Доля чувствительных *P. aeruginosa* по CLSI была выше к амикацину (77,5%), цефепиму (70,3%) и пиперациллину/тазобактаму (68,5%), чем к антисевдомоноадным карбапенемам (61–64%) и цефтазидиму (59,2%). По критериям EUCAST у *P. aeruginosa* существует категория «чувствительные» только для колистина, амикацина, меропенема, цефтазидима/авибактама и цефтолозана/тазобактама.

Таблица 1. Чувствительность к антимикробным препаратам *P. aeruginosa* (n=444)

Антибиотик	Категории чувствительности к антимикробным препаратам							
	Критерии CLSI, n (%)			Критерии EUCAST, n (%)			МПК ₅₀ мкг/мл	МПК ₉₀ мкг/мл
	Ч	УР	Р	Ч	У	Р		
Колистин	-	443 (99,8)	1 (0,2)	443 (99,8)	0	1 (0,2)	0,5	1
Амикацин	344 (77,5)	17 (3,8)	83 (18,7)	344 (77,5)	0	100 (22,5)	2	128
Цефепим	312 (70,3)	60 (13,5)	72 (16,2)	-	312 (70,3)	132 (29,7)	4	32
Пиперациллин/Тазобактам	304 (68,5)	93 (20,9)	47 (10,6)	-	304 (68,5)	140 (31,5)	8	128
Цефтазидим	263 (59,2)	52 (11,7)	129 (29,1)	-	263 (59,2)	181 (40,8)	8	128
Меропенем	284 (64)	15 (3,4)	145 (32,6)	284 (64)	33 (7,4)	127 (28,6)	0,5	64
Имипенем	271 (61)	10 (2,3)	163 (36,7)	-	281 (63,3)	163 (36,7)	1	128

Таблица 2. Чувствительность к антимикробным препаратам *P. aeruginosa* с продукцией карбапенемаз (n=72) и без продукции карбапенемаз (n=372), критерии CLSI

Антибиотик	Категории чувствительности к антимикробным препаратам							
	<i>P. aeruginosa</i> с продукцией приобретенных МБЛ, n (%)			<i>P. aeruginosa</i> без продукции приобретенных МБЛ, n (%)			P	
	Ч	УР	Р	Ч	УР	Р		
Колистин	-	72 (100)	0	-	371 (99,7)	1 (0,3)	1	
Амикацин	18 (25)*	6 (8,3)	48 (66,7)	326 (87,6)*	11 (3)	35 (9,4)	>0,0001	
Цефепим	4 (5,6)*	35 (48,6)	33 (45,8)	308 (82,8)*	25 (6,7)	39 (10,5)	>0,0001	
Пиперациллин/Тазобактам	5 (6,9)*	50 (69,4)	17 (23,6)	299 (80,4)*	43 (11,6)	30 (8,1)	>0,0001	
Цефтазидим	0*	23 (31,9)	49 (68,1)	263 (70,7)*	29 (7,8)	80 (21,5)	>0,0001	
Меропенем	0*	1 (1,4)	71 (98,6)	284 (76,3)*	14 (3,8)	74 (19,9)	>0,0001	
Имипенем	0*	0	72 (100)	271 (72,8)*	10 (2,7)	91 (24,5)	>0,0001	

Примечание. **p*<0,05

Остальные антибиотики имеют только категорию «чувствительные при увеличенной экспозиции препарата», что означает высокую вероятность эффективности терапии при увеличении экспозиции препарата вследствие удлинения или увеличения дозы антибиотика. Все *P. aeruginosa*, за исключением одного штамма, были чувствительными к колистину согласно EUCAST. Доля чувствительных *P. aeruginosa* по EUCAST была выше к амикацину (77,5%), меропенему (71,4%), цефепиму (70,3%) и пиперациллину/тазобактаму (68,5%), чем к имипенему (63,3%) и цефтазидиму (59,2%). Все штаммы *P. aeruginosa* с продукцией МБЛ к колистину были умеренно резистентными по CLSI и чувствительными по EUCAST (табл. 2, 3). Доля чувствительных к амикацину *P. aeruginosa* с продукцией МБЛ составила всего 25% по критериям обеих систем. Активность *in vitro* других антибиотиков среди *P. aeruginosa* с продукцией МБЛ была менее 7%. Показатели чувствительности *P. aeruginosa* без продукции МБЛ были более оптимальными.

Заключение. Гены приобретенных МБЛ были обнаружены у 41,6% резистентных к меропенему и/или имипенему *P. aeruginosa*, из них доминирующей была группа bla_{VIM} (98,6%). Чувствительность *P. aeruginosa* к амикацину,

цефепиму и пиперациллину/тазобактаму была выше в сравнении с антисевдомонадными карбапенемами и цефтазидимом. В отношении *P. aeruginosa* с продукцией МБЛ определена активность *in vitro* только для колистина и амикацина.

Таблица 3. Чувствительность к антимикробным препаратам *P. aeruginosa* с продукцией карбапенемаз (n=72) и без продукции карбапенемаз (n=372), критерии EUCAST

Антибиотик	Категории чувствительности к антимикробным препаратам						p
	<i>P. aeruginosa</i> с продукцией приобретенных МБЛ, n (%)			<i>P. aeruginosa</i> без продукции приобретенных МБЛ, n (%)			
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	
Колистин	72 (100)	0	0	371 (99,7)	0	1 (0,3)	1
Амикацин	18 (25)*	0	54 (75)	326 (87,6)*	0	46 (12,4)	>0,0001
Цефепим	-	4 (5,6)	68 (94,4)	-	308 (82,8)	64 (17,2)	1
Пиперациллин/Тазобактам	-	5 (6,9)	67 (93,1)	-	299 (80,4)	73 (19,6)	1
Цефтазидим	-	0	72 (100)	-	263 (70,7)	109 (29,3)	1
Меропенем	0*	1 (1,4)	71 (98,6)	284 (76,3)*	32 (8,6)	56 (15,1)	>0,0001
Имипенем	-	0	72 (100)	-	281 (75,5)	91 (24,5)	1

Примечание. *p<0,05

Фёдорова А.В.¹, Фролова И.Н.¹, Хрульнова С.А.¹, Ветехина А.В.², Капорская Т.С.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴, Клясова Г.А.¹

НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ БАКТЕРИИ – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Инфекции кровотока, вызванные грамотрицательными неферментирующими бактериями, являются одним из тяжелых инфекционных осложнений у больных с заболеваниями системы крови.

Цель. Изучить видовой состав неферментирующих бактерий при инфекциях кровотока у больных заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. Изучение видовой состава неферментирующих бактерий было проведено среди штаммов, выделенных из гемокультуры у больных с гематологическими заболеваниями и симптомами инфекции, находившихся на стационарном лечении в б-х лечебных учреждениях России в период с 2003 по 2022 г. Идентификацию неферментирующих бактерий проводили методом время-пролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics, Германия).

Результаты. В период с 2003 по 2022 г. было выделено 827 грамотрицательных неферментирующих бактерий из гемокультуры, которые были представлены 35 видами. Среди них преобладали *Pseudomonas aeruginosa* (53,7%), далее следовали *Acinetobacter baumannii* (14,5%) и *Stenotrophomonas maltophilia* (12,8%), таблица. При сравнении разных периодов исследования отмечено увеличение доли *P. aeruginosa* с 46,2 до 62,1% (p=0,047). Частота детекции *A. baumannii* увеличилась несущественно (с 13,2 до 16,9%). Выделение *S. maltophilia* уменьшилось статистически значимо с 15% (2002–2008 гг.) до 9,1% (2016–2022 гг., p=0,04), как и других видов *Acinetobacter* spp. (с 9,2 до 2,1%, p=0,0005). Число видов неферментирующих бактерий было одинаковым в первые два периода исследования (по 25 видов) и сократилось до 17 видов в 2016–2022 гг.

Заключение. При инфекции кровотока среди неферментирующих бактерий выявлено существенное преобладание *P. aeruginosa*, доля которых достоверно увеличилась в последние годы. Частота детекции *A. baumannii*, занимающих вторую позицию, практически не изменилась, но достоверно уменьшилась доля выделения *S. maltophilia*.

Таблица. Видовое распределение неферментирующих бактерий, выделенных из гемокультуры

Микроорганизм	2003-2008 гг. n (%)	2009-2015 гг. n (%)	2016-2022 гг. n (%)	Всего, n (%)
Всего	273	311	243	827
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	126 (46,2)	167 (53,7)*	151 (62,1)*	444 (53,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36 (13,2)	43 (13,8)	41 (16,9)	120 (14,5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	41 (15)*	43 (13,8)	22 (9,1)*	106 (12,8)
<i>Acinetobacter</i> spp. ¹	25 (9,2)	20 (6,4)*	5 (2,1)*	50 (6,1)
<i>Burkholderia cepacia</i>	9 (3,3)	6 (1,9)	2 (0,8)	17 (2,1)
<i>Pseudomonas putida</i> group ²	8 (2,9)	4 (1,3)	4 (1,6)	16 (1,9)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	5 (1,8)	7 (2,3)	0	12 (1,4)
Другие неферментирующие бактерии	23 (8,4)	21 (6,8)	18 (7,4)	62 (7,5)
<i>Moraxella</i> spp. ³	2 (0,7)	3 (1)	3 (1,2)	8 (1)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2 (0,7)	3 (1)	2 (0,8)	7 (0,8)
<i>Elizabethkingia</i> spp. ⁴	1 (0,4)	3 (1)	2 (0,8)	6 (0,7)
<i>Chryseobacterium</i> spp. ⁵	3 (1,1)	0	2 (0,8)	5 (0,6)
<i>Comamonas testosteroni</i>	3 (1,1)	2 (0,6)	0	5 (0,6)
<i>Halomonas aquamarina</i>	0	0	4 (1,6)	4 (0,5)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	2 (0,7)	2 (0,6)	0	4 (0,5)
<i>Ralstonia pickettii</i>	2 (0,7)	1 (0,3)	1 (0,4)	4 (0,5)
<i>Sphingobacterium</i> spp. ⁶	2 (0,7)	2 (0,6)	0	4 (0,5)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 (0,4)	2 (0,6)	0	3 (0,4)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	0	0	3 (1,2)	3 (0,4)
<i>Brevundimonas vesicularis</i>	2 (0,7)	0	0	2 (0,2)
<i>Pseudomonas fluorescen</i>	1 (0,4)	1 (0,3)	0	2 (0,2)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1 (0,4)	1 (0,3)	0	2 (0,2)
<i>Pannonibacter phragmitetis</i>	0	0	1 (0,4)	1 (0,1)
<i>Agrobacterium</i> spp.	0	1 (0,3)	0	1 (0,1)
<i>Weeksella virosa</i>	1 (0,4)	0	0	1 (0,1)

Примечание. ¹*Acinetobacter* spp. (n=50): *Acinetobacter pittii* (n=26), *Acinetobacter lwoffii* (n=8), *Acinetobacter junii* (n=5), *Acinetobacter haemolyticus* (n=4), *Acinetobacter nosocomialis* (n=2), *Acinetobacter ursingii* (n=2) и *Acinetobacter baylyi* (n=1), ²*Pseudomonas putida* group (n=16): *Pseudomonas putida* (n=11) и *Pseudomonas monteilli* (n=5), ³*Moraxella* spp. (n=8): *Moraxella catarrhalis* (n=4), *Moraxella lacunata* (n=3) и *Moraxella nonliquefaciens* (n=1), ⁴*Elizabethkingia* spp. (n=6): *Elizabethkingia meningoseptica* (n=5) и *Elizabethkingia miricola* (n=1), ⁵*Chryseobacterium* spp. (n=5): *Chryseobacterium indologenes* (n=3) и *Chryseobacterium gleum* (n=2), ⁶*Sphingobacterium* spp. (n=4): *Sphingobacterium spiritivorum* (n=3) и *Sphingobacterium multivorum* (n=1)

*p<0,05

Хабибуллин Н.Р., Хрульнова С.А., Федорова А.В., Фролова И.Н., Клясова Г.А.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛАЗМИДНЫХ РЕПЛИКОНОВ В ИЗОЛЯТАХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУРЫ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. Гипервирулентные множественно устойчивые к антибиотикам штаммы *Klebsiella pneumoniae* представляют существенную угрозу, особенно для иммунокомпрометированных больных. Распространение *K. pneumoniae*, одновременно несущих детерминанты резистентности и вирулентности, может быть обусловлено как клональным распространением, так и горизонтальным переносом генов резистентности и вирулентности на плаزمиды.

Цель. Изучить распределение плазмидных репликонов в изолятах *K. pneumoniae*, выделенных из гемокультуры больных опухолями системы крови.

Материалы и методы. Материалом исследования были изоляты *K. pneumoniae*, выделенные из гемокультуры больных, находившихся на стационарном лечении в 7 учреждениях 5 городов России (2003–2021 гг.). Чувствительность изолятов *K. pneumoniae* к карбапенемам оценивали согласно критериям CLSI (2021). Наличие генов карбапенемаз (групп *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{NDM}) определяли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. Наличие генов гипервирулентности *peg-544*, *iroB*, *iucA*, *rmpA* и *rmpA2*, а также наиболее распространенных среди *K. pneumoniae* плазмидных репликонов HI1, HI2, M, N, FIA, FIB, X3, X4, L, В/О, R,

HI1B, A/C, FIIK, FIB_{Mar}, FII и FIBk определяли методом ПЦР с последующим анализом продуктов амплификации гель-электрофорезом.

Результаты. Для исследования разнообразия плазмидных репликонов было отобрано 306 изолятов. В их число вошли 132 карбапенемазопродуцирующих *K. pneumoniae* (CP-*K. pneumoniae*), 95 *K. pneumoniae* с продукцией β-лактамаз расширенного спектра действия и без продукции карбапенемаз (ESBL-*K. pneumoniae*), 79 *K. pneumoniae* без продукции ESBL и карбапенемаз. Ген-положительных гипервирулентных *K. pneumoniae* (hypervirulence genes-positive *K. pneumoniae*, hg-*K. pneumoniae*) среди CP-*K. pneumoniae* было 70 (53%), среди ESBL-*K. pneumoniae* — 45 (47,4%), среди *K. pneumoniae* без продукции ESBL и карбапенемаз — 34 (43%). Исследуемые репликоны не были обнаружены у 32 (10,5%) изолятов. Наиболее часто в одном изоляте детектировалось два (29,7%) или три (22,5%) репликона, при этом 11 (3,6%) изолятов несли 5 или 6 репликонов. Репликоны HI2 и В/О не были обнаружены ни в одном изоляте. Наиболее представленными репликонами оказались FIIK (45,8%), FIBk (36,3%) и R (35,6%). Репликоны HI1B, L, FIB_{Mar} и FII были обнаружены у 26,8–15,7% изолятов, реже встречались остальные репликоны — у 6,2–0,3% изолятов. CP-*K. pneumoniae* по сравнению с *K. pneumoniae* без продукции ESBL и карбапенемаз чаще несли репликоны R, L, X3, HI1B, FIB_{Mar}, FII и M ($p < 0,0077$). Как показано на рис., HI1B чаще встречался среди hg-*K. pneumoniae* ($p < 0,0023$). FIB_{Mar} чаще выявлялся среди hg-CP-*K. pneumoniae* и hg-ESBL-*K. pneumoniae* ($p < 0,0002$), практически не встречался у *K. pneumoniae* без продукции ESBL и карбапенемаз.

Заключение. Ген-детектированные гипервирулентные *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемаз и/или ESBL чаще содержали репликон FIB_{Mar}, горизонтальный перенос которого может быть одной из причин распространения гипервирулентных *K. pneumoniae* с множественной резистентностью к антибиотикам.

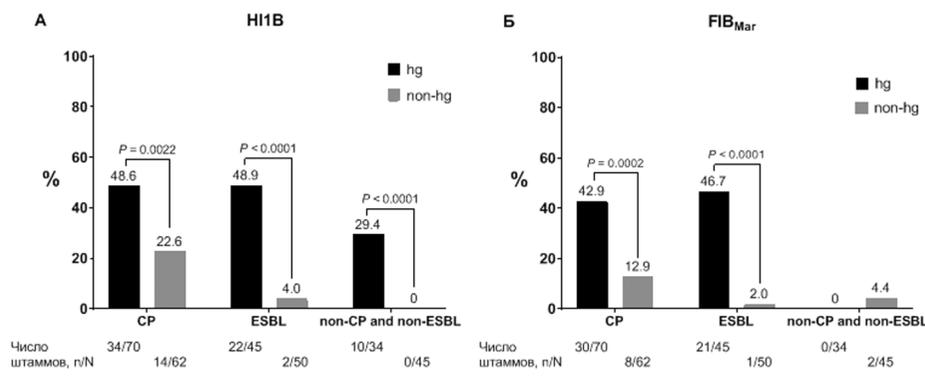


Рис. Распределение репликонов (А) HI1B и (Б) FIB_{Mar} среди изолятов *K. pneumoniae*

Хрульнова С.А.¹, Фёдорова Ф.В.¹, Фролова И.Н.¹, Ветехина А.В.², Молчанова И.В.³, Куцевалова О.Ю.⁴, Ликольд Е.Б.¹, Клясова Г.А.¹

КЛОНАЛЬНЫЙ СОСТАВ КАРБАПЕНЕМАЗОПРОДУЦИРУЮЩИХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕМОКУЛЬТУРЫ БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ²ГБУЗ «Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница», г. Иркутск, ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, ⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Введение. В последние годы возросло число сообщений об увеличении доли *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам.

Цель. Изучить клональный состав *Klebsiella pneumoniae* с продукцией карбапенемаз (CP-*K. pneumoniae*), выделенных из гемокультуры.

Материалы и методы. Материалом исследования были *K. pneumoniae*, выделенные из гемокультуры от больных, находившихся на стационарном лечении в 7 учреждениях 5 городов России (2003–2022 гг.).

Чувствительность *K. pneumoniae* к карбапенемам оценивали согласно критериям CLSI (2021). Детекция генов карбапенемаз (групп *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM} и *bla*_{NDM}) была проведена с помощью ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. Для характеристики клональной структуры популяции использовали метод мультилокусного секвенирования-типирования (МЛСТ) (<https://bigsd.web.pasteur.fr/klebsiella/klebsiella.html>).

Результаты. Всего было исследовано 159 изолятов CP-*K. pneumoniae*. Среди CP-*K. pneumoniae* преобладали гены карбапенемаз OXA-48 (71,1%; $n=113$), затем следовали сочетание OXA-48+NDM (13,2%; $n=21$), KPC (10,7%; $n=17$) и NDM (3,1%; $n=5$). По одному изоляту (по 0,6%) представляли сочетания генов карбапенемаз OXA-48+KPC, NDM+KPC, OXA-48+KPC+NDM. Всего гены карбапенемаз NDM в моноварианте или в сочетаниях были выявлены у 28 (17,6%) CP-*K. pneumoniae*. При генотипировании всех CP-*K. pneumoniae* было обнаружено 20 сиквенс-типов (ST), среди которых преобладал ST395 (32,7%, 52 из 159). Более 10 изолятов относились к ST23 (11,9%, $n=19$), ST11 (9,4%, $n=15$), ST147 (8,2%, $n=13$), ST377 (7,5%, $n=12$) и ST101 (6,9%, $n=11$). К 6

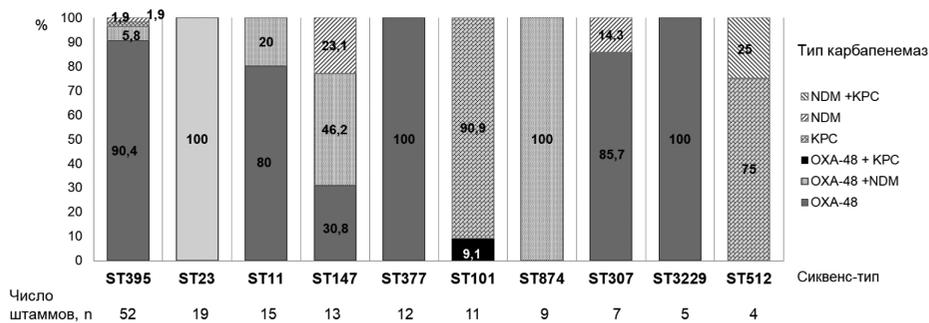


Рис. 1. Детектируемые гены карбапенемаз среди разных сиквенс-типов CP-*K. pneumoniae*

сиквенс-типам принадлежало от 2 до 9 изолятов (ST874 ($n=9$), ST307 ($n=7$), ST3229 ($n=5$), ST512 ($n=4$), ST39 ($n=2$) и ST258 ($n=1$)). По одному изоляту было отнесено к 8 сиквенс-типам (ST13, ST14, ST15, ST29, ST86, ST218, ST336, ST590). На рис. 1 представлено распределение групп карбапенемаз среди разных ST. Карбапенемазы группы OXA-48 содержали все изоляты *K. pneumoniae* ST23 и ST377, от 80 до 90,4% — ST395, ST11 и ST307. В то время как *K. pneumoniae* в составе ST874 несли сочетание групп генов карбапенемаз OXA-48+NDM, а *K. pneumoniae* ST101 (90,9%) и ST512 (75%) — карбапенемазы группы KPC. Наибольшее разнообразие генов карбапенемаз было отмечено у *K. pneumoniae* в составе ST147, среди которых сочетание групп генов карбапенемаз OXA-48+NDM имели 46,2% изолятов, группы OXA-48 — 30,8%, группы NDM — 23,1%. Впервые CP-*K. pneumoniae* в рамках многоцентрового исследования были выделены в 2007 г. и принадлежали к ST258. В последующем возросло число определяемых ST. Наибольшее разнообразие ST среди CP-*K. pneumoniae* было выявлено в 2018–2022 гг., и они вошли в состав 15 ST (рис. 2). Доминирующий ST395 впервые был определен в 2013–2017 гг., далее занял ведущую позицию (38,3%) и сохранил её (33,7%) в 2018–2022 гг. Доля ST23, ранее занимавшего 2-ю позицию, снизилась с 29,8% (2013–2017) до 5% (2018–2022). Следует отметить появление в 2018–2022 гг. ранее не определяемых ST, таких как ST101 ($n=11$), ST874 ($n=9$), ST307 ($n=7$) и ST512 ($n=4$).

Заключение. Среди CP-*K. pneumoniae* отмечено генетическое разнообразие, которое представлено 20 ST. В клональной структуре определено преобладание ST395 (32,7%), который можно рассматривать клоном высокого риска для стационаров России. Для каждого ST определены «свои» доминирующие группы карбапенемаз. В период исследования происходило изменение клонального состава CP-*K. pneumoniae*, которое характеризовалось увеличением разнообразия детектируемых сиквенс-типов.

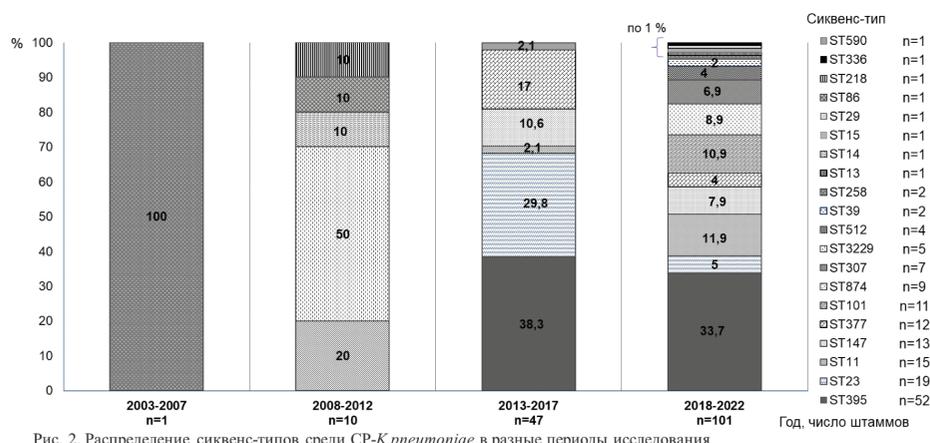


Рис. 2. Распределение сиквенс-типов среди CP-*K. pneumoniae* в разные периоды исследования

Чеботкевич В.Н., Кулешова А.В. Бурылев В.В., Грицаев С.В., Бессмельцев С.С.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург

Введение. Исследования последних лет показали, что эндогенное заражение из кишечника является основным путем проникновения микробов в кровоток и развития инфекций кровотока у онкогематологических больных. Этому способствует иммуносупрессия и частое развитие мукозитов у пациентов. Показано так же, что важную роль играет нарушение состава микробиоты кишечника и снижение ее разнообразия под влиянием терапии антибиотиками.

Цель. Определить качественные и количественные характеристики кишечного микробиома, способствующие развитию инфекций у пациентов с множественной миеломой, при высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК).

Материалы и методы. В исследование было включено 30 пациентов с множественной миеломой в возрасте 48–67 лет (медиана 60 лет), в период с 2020 по 2022 год, перенесших процедуру аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК). Протокол исследования включал сбор и низкотемпературное замораживание образцов кала, полученных от больных до проведения АТГСК и в разные сроки от 7 до 35 дней после ее проведения. Всего было получено 98 образцов биоматериала. В каждом из биологических образцов выполнялась ПЦР-амплификация V5 региона гена 16S рРНК с помощью модифицированных универсальных бактериальных праймеров. Очищенные ПЦР-продукты секвенировали с помощью платформы MiSeq Illumina. Филогенетическая классификация до видового уровня выполнялась на основании базы данных Illumina.

Результаты. Разнообразный кишечный микробиом имеет защитный эффект против ряда инфекций, включая способность предотвращать колонизацию кишечника высокоустойчивыми патогенами. Установлено, что снижение индекса разнообразия является независимым предикто-

ром развития инфекционных осложнений при аллогенной ТГСК. Наши исследования показали, что достоверное ($p=0,0215$) снижение индекса разнообразия наблюдается и при АТГСК. Известно, что доминирование протеобактерий в кишечной микробиоте является независимым предиктором развития граммотрицательных инфекций кровотока. Недавно было показано, что в защитном эффекте микробиоты и ее способности подавлять патогены важную роль играют бактерии рода *Blautia*. В нашем исследовании бактерии рода *Blautia* в разные сроки до и после трансплантации выявлены у 29 из 30 пациентов. Всего идентифицировано 30 штаммов *Blautia*, из них: *B. coccoides* 18 (60%), *B. wexlerae* 8 (27%), *B. hanenii* 1 (3%), *B. hydrogenotrophica* 2 (7%), *B. schinkii* 1 (3%). Далее была проанализирована частота выявления энтерококков — частых возбудителей бактериемии — в микробиоте пациентов. Установлено, что энтерококк был выявлен в 11 случаях из микробиоты, где бактерии рода *Blautia* обнаружены не были, и только в четырех при выявлении бактерии этого рода в микробиоте. Это указывает на пробиотические свойства бактерий рода *Blautia*. Кроме того, имеются работы, показавшие, что снижение плотности бактерий рода *Blautia* в микробиоте является предиктором развития РТПХ при алло-ТГСК.

Заключение. Снижение разнообразия кишечного микробиома является предиктором возможного развития инфекционных осложнений у гематологических больных при высокодозной терапии и АТГСК. Бактерии рода *Blautia* обладают пробиотическими свойствами и способствуют подавлению колонизации кишечника патогенными микробами, в частности энтерококками. Понижение плотности *Blautia* или их отсутствие в микробиоте кишечника является предиктором развития РТПХ при аллогенной ТКМ. Это указывает на необходимость мониторинга микробиоты как предиктора развития РТПХ при аллогенной ТКМ.

Юдинцева О.С., Попова М.О., Рогачева Ю.А., Спиридонова А.А., Казанцев И.В., Слесарчук О.А., Быкова Т.А., Зубаровская Л.С.

КОЛОНИЗАЦИЯ РЕЗИСТЕНТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ: ВЛИЯНИЕ НА ИНФЕКЦИИ И ВЫБОР ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТГСК

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, г. Санкт-Петербург

Введение. Исследования во взрослой популяции подтвердили, что наиболее важным фактором риска развития тяжелой инфекции,

обусловленной резистентным гр(–) бактериями, является колонизация или предшествующая инфекция устойчивым патогеном. Однако

отсутствуют рекомендации о методах и частоте исследования колонизации, данные о влиянии колонизации на развитие тяжелых инфекционных осложнений в раннем посттрансплантационном периоде у детей.

Цель. Изучить колонизацию гр(–) резистентными бактериями у детей при проведении ТГСК, оценить влияние колонизации на развитие тяжелых инфекций в раннем посттрансплантационном периоде, оценить результаты внедрения нового протокола эмпирической антибактериальной (ЭАБ) терапии у детей при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Характеристика	Группа исследования, n=110 08.2020 – 02.2023	Группа контроля, n=117 01.2018 – 08.2020	P=
Возраст, медиана	6 (0,6-21)	6 (1-18)	
Пол (мужской), %	61,8% (n=68)	64,1% (n=75)	0,722
Злокачественные заболевания:	85% (n=94)	82,9% (n=97)	0,239
Нейробластома	31,8% (n=35)	35,8% (n=42)	0,517
Лимфома	28,2% (n=31)	10,3% (n=12)	<0,001
Опухоли ЦНС	10% (n=11)	24,7% (n=29)	0,004
Другие	15,5% (n=17)	12% (n=14)	0,445
Незлок. заболевания	14,5% (n=16)	17,1% (n=20)	0,600
Алло-ТГСК:	6,4% (n=7); 6,4% (n=7);	6,8% (n=8); 4,3% (n=5);	0,522
нерод; родств; гапло	11% (n=12)	16,2% (n=19)	
Ауто-ТГСК	76,3% (n=84)	72,6% (n=85)	0,522
День развития ФН	Д+4 (-6 - +23)	Д+5 (-7 - +14)	

Список сокращений: Алло – аллогенная, нерод. – неродственная, родств. – родственная, гапло – гаплоидентичная, Ауто – аутологичная, ФН – фебрильная нейтропения, ЦНС – центральная нервная система, незлок. – незлокачественные

Таблица 2. Основные показатели результатов исследования

Показатели исследования	Группа исследования, n=110 08.2020 – 02.2023	Группа контроля, n=117 01.2018 – 08.2020	P=
N колонизированных пациентов	84 (76,3%)	45 (38,5%)	<0,001
Этиология колонизации <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (15,5%)	21 (46,7%)	<0,001
<i>Escherichia coli</i>	15 (17,8%)	17 (37,7%)	0,013
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,2%)	1 (2,2%)	0,652
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (3,57%)	0	0,200
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (4,8%)	5 (11,1%)	0,172
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (1,2%)	0	0,446
<i>Citrobacter spp.</i>	2 (2,38%)	2 (4,4%)	0,512
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (1,2%)	2 (4,4%)	0,238
<i>Serratia marc.</i>	1 (1,2%)	0	0,652
<i>Morganella morg.</i>	1 (1,2%)	0	0,463
<i>Neisseria spp.</i>	2 (2,4%)	0	0,297
Механизмы устойчивости кол.н.	52 (47,2%)		
ESBL		29 (64,4%)	0,777
CARB-R	9 (8,18%)	9 (20%)	0,147
AG-R	16 (14,5%)	22 (49%)	<0,001
Vanco-R	17 (15,5%)	0	0,002
N инфекций кровотока (ИК)	13 (11,1%)	17 (14,5%)	0,435
Этиология ИК <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (38,5%)	4 (8,9%)	0,377
<i>Escherichia coli</i>	3 (23%)	1 (2,2%)	0,170
<i>Neisseria spp.</i>	1 (7,7%)	0	0,245
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (7,7%)	1 (2,2%)	0,812
<i>Acinetobacter pittii</i>	1 (7,7%)	0	0,245
<i>Stenotrophomonas maltoph.</i>	1 (7,7%)	2 (4,4%)	0,713
<i>Pseudomonas putida, spp. aurog.</i>	2 (1,8%); 0; 0	0; 3 (2,72%); 3 (2,72%);	0,222
<i>Citrobacter spp.</i>	0	1 (2,2%)	0,311
<i>Serratia spp. marcs.</i>	0	2 (4,4%); 2 (4,4%)	0,034
Механизмы устойчивости ИК			
ESBL	7 (54%)	4 (8,9%)	0,392
CARB-R	5 (38,5%)	10 (22,2%)	0,270
AG-R	4 (31%)	8 (17,8%)	0,367
N сепсис	3 (2,7%)	13 (11,8%)	0,014
N перевод в ОРИТ	9 (8,1%)	17 (14,5%)	0,134

Список сокращений: ИК – инфекция кровотока, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ESBL – бета-лактамазы расширенного спектра, CARB-R – карбапенемрезистентные бактерии, AG-R – аминогликозидрезистентные бактерии.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 110 детей со злокачественными и незлокачественными заболеваниями, которым проведена первая ТГСК в период с августа 2020 г. по февраль 2023 г. В группу сравнения ретроспективно включено 117 пациентов, которым проведена первая ТГСК в период с января 2018 г. по август 2020 г. Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Исследование колонизации до августа 2020 г. включали микробиологическое исследование: мазок зева, мочи и кала с идентификацией колонизирующей гр(–) бактерии и определением чувствительности к антибактериальным препаратам. С августа 2020 г. дополнительно

проводилось исследование колонизации кишечника методом CROMagar (ректальный мазок), антибактериальная терапия при ФН проводилась с учетом колонизации гр(–) бактериями и механизмов их резистентности.

Результаты. В группе исследования частота колонизации гр(–) резистентными бактериями составила 76,3%, в группе сравнения – 38,5% ($p < 0,001$). Характеристика этиологии и механизмов устойчивости колонизирующих гр(–) бактерий, возбудителей инфекции кровотока представлена в таблице 2. В группе исследования при использовании рутинных методов колонизация гр(–) резистентными бактериями была выявлена у 30,9% ($n=34$), не определена у 40% ($n=50$). Методом CHROMagar колонизация была выявлена у 79 пациентов (71,8%), не определена у 5 (4,5%), ($p < 0,001$). В группе сравнения у 31% ($n=4$) возбудитель ИК соответствовал колонизирующей гр(–) бактерии, по механизму устойчивости совпадение было обнаружено в 84,6% ($n=11$) случаев. В группе исследования ни одного совпадения по этиологии возбудителя ИК и колонизирующей гр(–) бактерии не было ($p=0,061$), по механизму устойчивости совпадение было у одного пациента (7,69%), $p=0,002$. Деэскалационная стратегия стартовой антибактериальной терапии в группе исследования применялась чаще и составила 76%, в контрольной группе – 29% ($n=33$), $p < 0,01$. ОВ в течение 30 дней от развития сепсиса или ИК и в течение 100 дней от развития ФН в группе исследования и группе сравнения составили 85 и 74% ($p=0,459$), 96,3 и 93,7% ($p=0,403$) соответственно.

Заключение. Частота колонизации гр(–) резистентными бактериями у детей до развития ФН при проведении ТГСК достигает 76% при использовании метода CHROMagar, который повышает эффективность детекции колонизации в сравнении со стандартным микробиологическим исследованием. В группе сравнения совпадения по механизму устойчивости возбудителя ИК и колонизирующей бактерии составляет 84,6%, и значительно ниже – 7,69% – в группе исследования. Внедрение протокола ЭАБ у детей при выполнении ТГСК на основании исследования колонизации привело к увеличению частоты использования деэскалационной стратегии, снижению частоты развития сепсиса.