

Внутрибольничные инфекционные осложнения у онкоурологических больных

Н. В. Дмитриева¹, В. В. Агинова², И. Н. Петухова¹, Е. Н. Соколова¹, С. А. Дьякова¹,
З. В. Григорьевская¹, Е. Н. Кулага¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ГБПОУ ДЗМ г. Москвы «Медицинский колледж № 1»; Россия, 119071 Москва, Ленинский проспект, 35А

Контакты: Виктория Викторовна Агинова avkn@mail.ru

Цель исследования – анализ таксономической структуры возбудителей урологических инфекций у онкоурологических больных, сравнение чувствительности к антибиотикам микроорганизмов группы ESKAPE (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*), наиболее часто выделяемых при нозокомиальных инфекциях и обладающих наибольшей резистентностью к антибиотикам, за период 2018–2020 гг.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологических исследований биологических материалов от 228 больных (574 штамма микроорганизмов). Бактерии группы ESKAPE составили 413 (71,9 %) штаммов. Идентификация выделенных микроорганизмов и установление их антибиотикочувствительности проведены на автоматических микробиологических анализаторах Vitek-2 System (Франция), MicroScan WalkAway (Германия/США).

Результаты и заключение. Все грамположительные бактерии были высокочувствительны к ванкомицину и тейкопланину, линезолиду, тигециклину и даптомицину, которые могут быть использованы в терапии с учетом клинических показаний. Среди грамотрицательных бактерий количество продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра составило 60–70 %, количество карбапенемрезистентных бактерий было минимальным в отношении *E. coli* – 6 %, для остальных – 40–50 %, что диктует необходимость ограничить использование карбапенемов в онкоурологической клинике.

Ключевые слова: онкоурологический пациент, возбудитель нозокомиальных инфекций, таксономическая структура микроорганизмов, бактерии группы ESKAPE, антибиотикочувствительность

Для цитирования: Дмитриева Н. В., Агинова В. В., Петухова И. Н. и др. Внутрибольничные инфекционные осложнения у онкоурологических больных. *Онкоурология* 2021;17(1):126–33. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-26-133.

DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-126-133



Nosocomial infectious complications in patients with urological malignancies

N. V. Dmitrieva¹, V. V. Aginova², I. N. Petukhova¹, E. N. Sokolova¹, S. A. Dyakova¹, Z. V. Grigoryevskaya¹, E. N. Kulaga¹

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Medical College No. 1; 35A Leninskiy Prospekt, Moscow 119071, Russia

The objective of the study was to analyze the taxonomic structure of urinary infection pathogens and determine the susceptibility of ESKAPE group microorganisms (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*) isolated from cancer patients with nosocomial infections in 2018–2020 to antimicrobials.

Materials and methods. 413 (71.9 %) strains of ESKAPE group bacteria from 228 patients were studied. Microorganisms were identified and antibiotic resistance was determined using Vitek-2 System (France) and MicroScan WalkAway (Germany/USA) analyzers.

Results and conclusion. All gram-positive microorganisms were highly sensitive to vancomycin and teicoplanin, linezolid, tigecycline, and daptomycin, which can be used in the treatment if clinical indications are seen. Among gram-negative bacteria, the percentage of ESBL producers was 60–70 %, the percentage of carbapenem-resistant bacteria was minimal for *E. coli*, compared to the rest - 40–50 %, demonstrating the need to limit the use of carbapenems in the clinic.

Key words: urological cancer patient, nosocomial infection pathogens, taxonomic structure, ESKAPE group, antibiotic sensitivity

For citation: Dmitrieva N. V., Aginova V. V., Petukhova I. N. et al. Nosocomial infectious complications in patients with urological malignancies. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(1):126–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-126-133.

Введение

Риск инфицирования у больных с солидными опухолями увеличивает наличие ряда факторов. К ним относятся обструктивные процессы, связанные с прогрессией опухоли, проведение специфической противоопухолевой терапии (химиотерапия, лучевая терапия), различные медицинские вмешательства и манипуляции, приводящие к нарушению естественных анатомических барьеров, наличие медицинских устройств (катетеры, протезы и стенты) и др. [1].

Наиболее часто встречаются инфекции кровотока, дыхательных путей, раневые и урологические инфекции (включая обструктивную уропатию). Возникающий в результате обструктивной уропатии застой мочи приводит к бактериальной колонизации и, как следствие, к развитию осложненной инфекции мочевыводящих путей и уросепсиса [2]. Острая или хроническая непроходимость мочеточника (односторонняя или двусторонняя) может являться следствием наличия опухоли в малом тазу. Требуется немедленная декомпрессия, установка стентов, размещение чрескожных нефростомических трубок. Последнее может быть связано с развитием пиелонефрита, вызываемого стафилококками, энтерококками, кишечной или синегнойной палочкой, клебсиеллами или микроскопическими грибами [3]. Часто эта инфекция приобретает хроническую форму течения.

Что касается онкологических больных, нельзя забывать и о лихорадке неясного генеза, которая может быть связана с фебрильной нейтропенией и ее последствиями (нейтропенический колит и др.). В настоящее время проблема терапии этих инфекций стала наиболее актуальной. Возросло количество бактерий, обладающих множественной резистентностью к существующим антибиотикам [4–7]. Наиболее «проблемными» в плане терапии являются бактерии группы ESKAPE (кишечная и синегнойная палочки, клебсиеллы, ацинетобактеры, золотистые стафилококки, энтерококки). Они могут быть продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), обуславливающих устойчивость к большинству бета-лактамов антибиотиков, карбапенемаз, способствующих устойчивости к карбапенемам (бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие бактерии), а также иметь устойчивость к ванкомицину и/или оксазолидинонам (энтерококки и стафилококки) [8]. Кроме этого, микроорганизм может обладать одновременно несколькими механизмами резистентности (нарушение пориновой проницаемости, эффлюкс и др.) [9].

Полимикробные инфекции чаще встречаются, когда поражены глубокие ткани. Как правило, антибактериальная терапия не обходится без хирургического дренирования гнойных очагов. Говоря о бактериальных инфекциях, не следует забывать о грибковых

(дрожжевые грибы, плесени) и вирусных поражениях. Важными также являются вопросы профилактики и инфекционного контроля [10].

Цель исследования — анализ таксономической структуры возбудителей урологических инфекций и динамики их чувствительности к антибиотикам у онкоурологических больных.

Материалы и методы

Исследование проведено в период с 01.01.2018 по 01.06.2020. В исследование были включены 298 пациентов (54 женщины, 244 мужчин) с различными опухолевыми заболеваниями мочевыводящих путей: рак почки — 92, рак мочевого пузыря — 206. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 4,2$ года. Анализу подлежали только те биологические материалы, в которых отмечен рост микроорганизмов. Рост колоний микроорганизмов обнаружен в биологических материалах 228 (76,5 %) больных. Всего выделено 574 штамма микроорганизмов из 398 биологических материалов от 228 больных: из мочи/цистостомы — 287 (50 %), из отделяемого из нефростомы — 103 (18 %), из раневого отделяемого (поверхностные и глубокие раны) — 52 (9 %). Прочие патологические материалы составили 23 % и в настоящей работе не рассматривались.

В основном биологический материал был представлен отделяемым из мочевыводящих путей и ран. Все больные находились в послеоперационном периоде. Из выделенных микроорганизмов статистическому анализу подвергали наиболее клинически значимые, вызывающие нозокомиальные инфекции, — бактерии группы ESKAPE. Их количество составило 413 (71,9 %) штаммов.

Видовую принадлежность микроорганизмов определяли колориметрическим методом на современных автоматических анализаторах Vitek-2 System (Франция) и MicroScan WalkAway (Германия/США), а также методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации — времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) — и программным обеспечением MALDI Biotyper v. 3.0 (Bruker Daltonics, Германия). Определение лекарственной устойчивости к антибиотикам проводили согласно стандартам ISO 20776-1:2006 и ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 турбидиметрическим методом с помощью анализатора Vitek-2 System и методом флуоресцентной детекции на анализаторе MicroScan WalkAway 40 SI. Для интерпретации значений минимальных подавляющих концентраций использовали таблицы пограничных значений для интерпретации значений минимальных подавляющих концентраций и диаметров зон подавления роста EUCAST (версия 8,0, 2018 г.).

Статистическую обработку результатов проводили методом Фишера. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Данные микробиологических исследований биологических материалов онкоурологических пациентов

Table 1. Results of bacteriological testing of specimens collected from patients with urological malignancies

Показатель Parameter	2018	2019	2020 (6 мес) 2020 (6 months)
Число пациентов, биологические материалы которых были взяты в исследование ($n = 228$) Number of patients whose specimens were included into the study ($n = 228$)	98	95	35
Количество биологических материалов ($n = 398$) Number of specimens ($n = 398$)	173	160	65
Количество выделенных микроорганизмов ($n = 574$) Number of isolates ($n = 574$)	256	224	94

Примечание. Биологические материалы – моча, отделяемое из цисто-/нефростомы, раневое отделяемое.
Note. The following specimens were tested: urine, discharge form cysto/nephrostoma, and wound discharge.

Результаты

В табл. 1 представлены данные о количественном распределении составляющих, взятых в исследование.

Число пациентов, имеющих нозокомиальные инфекции, а также количество поступивших от них анализов практически не изменялось за последние годы. Несколько уменьшилось количество выделенных микроорганизмов, однако разница недостоверна. Последний год представлен только 6 мес, поэтому мы не поместили его в сравнение с периодом 2018–2019 гг, хотя материал нам представляется интересным. Возбудители инфекций, состоящие из ассоциаций микроорганизмов (2–4 штамма в 1 пробе), выявлены в 60, 38 и 20 анализах соответственно годам, представленные 2 микроорганизмами – более чем в 50 % случаев.

Таксономическая структура микроорганизмов (бактерии группы ESKAPE и грибы рода *Candida*), выделенных у онкоурологических пациентов, представлена в табл. 2.

В течение последних 3 лет относительное количество штаммов бактерий группы ESKAPE в целом не изменилось. Однако количество *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* достоверно ($p = 0,033$ и $p = 0,022$) превышало количество остальных микроорганизмов. Разница между остальными микроорганизмами была недостоверна ($p = 0,38$ и более). Следует обратить внимание на выделенные дрожжевые грибы, представленные *Candida albicans* и *Candida glabrata*, частота выделения которых может достигать 4,4 %.

В табл. 3 представлено сравнение количества чувствительных к антибактериальным препаратам штаммов грамположительных бактерий группы ESKAPE за период исследований.

При анализе данных табл. 3 выявлено, что *E. faecalis* в целом сохраняет свою чувствительность к ампициллину, в то время как *Enterococcus faecium* и *Staphylococcus aureus*

Таблица 2. Таксономическая структура микроорганизмов, выделенных у онкоурологических пациентов, %

Table 2. Species of microorganisms isolated from specimens of patients with urological malignancies, %

Микроорганизм Microorganism	2018 ($n = 181$)	2019 ($n = 165$)	2020 ($n = 67$)
<i>Enterococcus faecalis</i>	20,4	20,0	10,4
<i>Enterococcus faecium</i>	4,4	5,5	6,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,8	3,0	9,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,2	1,2	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9,4	7,9	7,5
<i>Escherichia coli</i>	20,3	15,2	13,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,9	7,9	6,0
<i>Candida albicans</i>	4,4	3,0	6,0
<i>Candida glabrata</i>	2,2	1,2	0

практически резистентны к этому препарату. Заметно нарастание ванкомицин- и тейкопланинрезистентных энтерококков и стафилококков приблизительно до 20 %. Сравнительно редко встречаются линезолидрезистентные штаммы, однако примерно 10–17 % их выявлено среди *E. faecium* и *S. aureus*. В отношении даптомицина и тигециклина среди грамположительных бактерий резистентных штаммов практически не обнаружено. Следует обратить внимание на увеличение за последние 3 года количества метициллинрезистентных стафилококков с 10 до 50 %, хотя разница недостоверна ($p = 0,559$, $p = 0,580$, $p = 0,234$).

Сравнение количества чувствительных к антибактериальным препаратам грамотрицательных клинически

Таблица 3. Относительное количество чувствительных к антибактериальным препаратам штаммов грамположительных бактерий группы ESKAPE, выделенных в период 2018–2020 гг., %

Table 3. Amount of susceptible strains of gram-positive ESKAPE bacteria isolated in 2018–2020, %

Микроорганизм Microorganism	Оксациллин Oxacillin	Ампициллин Ampicillin	Ванкомицин Vancomycin	Тейкопланин Teicoplanin	Линезолид Linezolid	Тигециклин Tigecycline	Даптомицин Daptomycin
2018							
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	100	100	100	100	100	100
<i>Enterococcus faecium</i>	–	0	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	0	100	100	100	100	100
2019							
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	95,1	97,6	100	91,5	96,7	100
<i>Enterococcus faecium</i>	–	0	83,0	100	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	75	12,5	100	80	100	100	100
2020							
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	100	87,0	–	87,5	100	100
<i>Enterococcus faecium</i>	–	0	80,0	66,7	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	0	83,3	–	83,3	–	100

значимых микроорганизмов, выделенных в период 2018–2020 гг., представлено в табл. 4.

Согласно данным табл. 4 количество чувствительных к **азтреонаму** штаммов *E. coli* в период 2018–2020 гг. снизилось с 42,9 до 27,3 % ($p = 0,471$), в 2020 г. повысилось до 75 % (данные за 6 мес 2020 г.). При сравнении количества чувствительных штаммов между собой достоверной разницы не выявлено. Количество чувствительных к этому антибиотику штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в 2020 г. составило 35,7 %.

Относительное количество чувствительных к **амикацину** клинически значимых грамотрицательных бактерий группы ESKAPE колебалось от 25 до 100 % и в разные годы в отношении каждого конкретного возбудителя существенно не менялось. При этом наиболее чувствительна к амикацину была *E. coli*, количество чувствительных штаммов которой составило 80–89 % по сравнению с небольшим количеством чувствительных штаммов *Klebsiella pneumoniae* ($p = 0,0003$).

Количество чувствительных к **имипенему и меропенему** *E. coli* было достаточно высоким – 94–100 %, в то время как количество *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* составило 52,2–78,6 % без достоверной разницы между собой. Количество выделенных *Acinetobacter baumannii* было невелико, поэтому в табл. 4 данные в ряде колонок отсутствуют. Другими словами, количество карбапенем-резистентных вышеназванных микроорганизмов колебалось в пределах 40 %, в то время как в отношении

E. coli составило около 6 % ($p = 0,0047$). Существенной разницы в активности имипенема и меропенема не отмечено.

Относительное число чувствительных к **пиперацилину/газобактаму** *E. coli* составило 91–100 %, в то время как количество *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* – 38–75 % ($p = 0,685$).

Тигециклин оказался высокоактивным в отношении *E. coli*, в отношении *K. pneumoniae* количество чувствительных штаммов составило 60–83 % ($p = 0,363$). Поскольку тигециклин потенциально не активен в отношении *P. aeruginosa*, а в отношении *A. baumannii* его активность не доказана, определение чувствительности к данному антибиотику не проводилось.

Существенной разницы в антимикробной активности цефалоспоринов III–IV поколений **цефгазидима** и **цефепима** не отмечено: их активность колебалась от 13 до 44 % ($p = 0,344$) по годам и между отдельными микроорганизмами. Другими словами, количество продуцентов БЛРС составило более 50 %. Активность **цефтриаксона** также была крайне низкой: относительное количество чувствительных штаммов *E. coli* составило 12–31 %, *K. pneumoniae* – 0–25 %. Цефтриаксон потенциально не активен в отношении *P. aeruginosa*, активность в отношении *A. baumannii* в настоящее время сомнительна.

Большой интерес представляет препарат **колистин**, который, несмотря на свою потенциальную токсичность, в настоящее время стал чаще использоваться

Таблица 4. Относительное количество чувствительных к антибактериальным препаратам штаммов грамотрицательных бактерий группы ESKAPE, выделенных в период 2018–2020 гг., %

Table 4. Amount of susceptible strains of gram-negative ESKAPE bacteria isolated in 2018–2020, %

Микроорган-изм Microorganism	Азтрео-нам Aztreonam	Амика-цин Amikacin	Имипе-нем Imipenem	Меропе-нем Meropenem	Пиперацил-лин/ тазобактам Piperacillin/ tazobactam	Тигецик-лин Tigecycline	Цефепим Cefepime	Цефта-зидим Ceftazidime	Цефтри-аксон Ceftriaxone
2018									
<i>Escherichia coli</i>	42,9	80,6	94,4	94,7	91,7	100	47,2	44,4	31,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37,5	62,5	59,3	52,2	38,5	–	37,9	34,5	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21,4	44,8	59,1	78,6	50,0	60,0	20,8	20,8	25,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	–	1/4	1/4	2/4	–	–	1/4	1/4	–
2019									
<i>Escherichia coli</i>	27,3	88,9	100	96,3	100	100	29,6	29,6	12,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19,0	60,9	65,2	63,6	75,0	–	42,1	42,1	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,0	36,8	57,9	61,1	40,0	83,6	17,4	13,0	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	–	2/2	–	2/2	–	–	1/2	1/2	–
2020									
<i>Escherichia coli</i>	75,0	100	83,3	91,7	71,4	85,7	66,7	75,0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35,7	42,9	50,0	42,9	100	25,0	100	100	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	75,0	75,0	100	100	12,5	85,1	7,1	7,1	–

в комбинированной терапии инфекционных осложнений, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Количество резистентных штаммов было невелико и составило в зависимости от микроорганизма 2–16 штаммов. При сравнении его активности за 3 года только в отношении *P. aeruginosa* чувствительны были 2 (50 %) из 4 штаммов, в отношении *K. pneumoniae* в 2019 г. – 14 (87,5 %) из 16. Остальные штаммы в 100 % были к нему чувствительны.

Выделенные из мочи микроскопические грибы (37 штаммов за 3 года) были представлены *C. albicans* (30 штаммов) и *C. glabrata* (7 штаммов), чувствительные к амфотерицину Б, вориконазолу и флуконазолу – 71 % (только *C. glabrata*).

Обсуждение

В течение 3 последних лет были проанализированы биологические материалы от 298 онкоурологических больных, у которых получен рост количества микро-

организмов. Биологический материал был представлен отделяемым из мочевого пузыря, цисто-/нефро-стомы, раневым отделяемым. Исследовали биологические материалы только у тех пациентов, у которых были выявлены микроорганизмы группы ESKAPE и которые составили 71,9 % всех микроорганизмов, выделенных у больных. Треть выделенных микроорганизмов была представлена энтерококками и золотистым стафилококком, более 50 % – грамотрицательными палочками (клебсиеллой, кишечной и синегнойной палочками и ацинетобактером). Выявлено небольшое (4–6 %) количество грибов, представленных *C. albicans* и *C. glabrata*. Чаще всего выделяли *E. faecalis* и *E. coli* (15–20 %). В 6–10 % случаев выделяли *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Остальные микроорганизмы выделяли в меньших количествах. Такие же данные получены у зарубежных исследователей: чаще выделяли энтерококки, кишечные палочки клебсиеллы, синегнойные палочки и протеи.

Согласно данным К. G. Naber и соавт. при анализе 3018 микроорганизмов, выделенных у больных с инфекциями мочевых путей, 76,7 % были представлены кишечной палочкой; энтерококки, стафилококки, клебсиеллы и протеи составили 3–4 % [11]. Эти данные отличаются от наших, в которых преобладали кишечная палочка и энтерококки (по 20 %), клебсиеллы и синегнойная палочка (около 10 %). Остальные микроорганизмы встречались реже.

Общие данные по России (AMP map) ближе к нашим результатам (исследовано 3617 штаммов, выделенных при мочевых инфекциях): энтерококки и кишечные палочки составили 20 и 28 % соответственно, клебсиеллы – 21 %, синегнойные палочки – 14 %, остальные – 3–4 %.

Это может быть объяснено тем, что наши работы проводились в основном с нозокомиальными штаммами, в то время как зарубежные исследователи изучали как вне-, так и внутрибольничные штаммы микроорганизмов. Тем не менее кишечные палочки, энтерококки, клебсиеллы, синегнойные палочки являются основными возбудителями при мочевых инфекциях.

При анализе антибиотикограммы следует отметить постепенное нарастание количества метициллинрезистентных стафилококков. Так, если в 2018 г. их количество составило 10 %, то в 2020 г. – уже 50 % (разница недостоверна, вероятно, из-за малого количества штаммов). К остальным антиграмположительным антибиотикам (кроме ампициллина) количество чувствительных штаммов составило почти 100 % (в 2020 г. встречались единичные штаммы, резистентные к ванкомицину и линезолиду). Обращает внимание факт высокой чувствительности *E. faecalis* к ампициллину, который и является препаратом выбора для лечения инфекций, вызванных этим возбудителем. Однако *E. faecium* абсолютно устойчив к ампициллину, и препаратами выбора могут являться любые из указанных в табл. 3 препаратов согласно клиническим показаниям.

В отношении грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из патологических материалов от онкоурологических больных, следует отметить, что количество продуцентов БЛРС было достаточно велико в отношении кишечной палочки и составило 50–70 % в течение 2018–2019 г. Однако в течение 2020 г. их число сократилось до 15–30 % (расчет по цефепиму и цефтазидиму). Необходимо иметь в виду, что в 2020 г. представлены данные только за 6 мес.

Количество продуцентов БЛРС синегнойной палочки составило около 60 % в течение 2018–2019 г. и снизилось к 2020 г. Относительное число продуцирующих бета-лактамазы клебсиелл нарастало с 83 до 87 % за период исследований.

Кишечная палочка за рубежом является наиболее значимым микроорганизмом. Проводились исследования ее чувствительности к пенициллинам,

фторхинолонам и фосфомицину. Практически все штаммы были чувствительны к фосфомицину [12].

Количество штаммов ацинетобактеров было крайне невелико, поэтому результаты не могут быть взяты для сравнения.

По данным табл. 4 установлено, что при определении лекарственной чувствительности к имипенему и меропенему количество карбапенемрезистентных штаммов составило для кишечной палочки – 6–17 %, для синегнойной палочки и клебсиелл – 40–50 %. Поэтому, если при инфекциях, вызванных кишечной палочкой, рекомендуется использовать антибиотики группы карбапенемов, то для остальных грамотрицательных бактерий группы ESKAPE их применение следует ограничить. Большинство штаммов грамотрицательных бактерий были чувствительны к колистину, поэтому он может быть использован для лечения инфекций, вызванных этими микроорганизмами в комбинационной терапии (следует учитывать, что при применении данного антибиотика существует вероятность развития тяжелых нежелательных явлений).

Согласно общим данным по России (AMP map) выделенные из мочи кишечные палочки были чувствительны к антибактериальным препаратам (98–99 % штаммов), карбапенемрезистентные штаммы почти не встречались. К цефтазидиму, авибактаму и колистину резистентные штаммы также почти не встречались. К цефтазидиму и цефепиму были чувствительны 51–53 % штаммов. Количество карбапенемчувствительных штаммов *K. pneumoniae* составило 82–84 %, чувствительных штаммов к колистину и цефтазидиму/авибактаму – 90–92 %, к цефтазидиму и цефепиму – 21–29 %. В целом эти данные соответствуют полученным результатам аналогичных исследований в нашей онкоурологической клинике.

Заключение

Таким образом, бактериологический мониторинг инфекционных осложнений онкоурологических пациентов необходим не только для понимания вопросов нарастания резистентности микроорганизмов, вызывающих инфекции у этих больных, но и для разработки стратегии и тактики использования антибиотиков в онкоурологической клинике. Следует иметь в виду, что чаще в нашей клинике при мочевых инфекциях выделяются *E. faecalis* (10–20 %) и *E. coli* (13–20 %). *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* встречаются реже – примерно в 7–10 % случаев. Частота выделения остальных микроорганизмов из группы ESKAPE составляет 2–4 %. Относительное количество продуцентов БЛРС среди грамотрицательных палочек за период исследований составило 50–80 %, в том числе 30–50 % среди *E. coli*. Эмпирическое назначение цефалоспоринов III–IV поколений при инфекциях, вызванных данными возбудителями, может быть

бесполезно. Количество карбапенемрезистентных грамотрицательных палочек составило 40–50 % среди *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Поэтому следует разумно относиться к использованию карбапенемов при заболеваниях, этиологическими агентами которых являются данные бактерии. В отношении грамположительных

кокков необходимо отметить, что *E. faecalis* остается чувствителен почти в 100 % случаев к ампициллину. Среди золотистых стафилококков 50 % являются метициллинрезистентными, поэтому для эмпирической терапии следует использовать гликопептиды или линкозамиды.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В. и др. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты). Злокачественные опухоли 2017;(3s1):57–60. [Petukhova I.N., Sokolovsky A.V., Grigorievskaya Z.V. et al. Infections associated with the installation of foreign materials (prostheses, meshes, implants). Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumors 2017;(3s1):57–60. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-3s1-57-60.
2. Mulvey M.A., Klumpp D.J., Stapleton A.E. Urinary tract infections: molecular pathogenesis and clinical management. 2nd edn. 2017. 675 p.
3. Tancheva S., Micheva I., Marinova I. et al. Infections in urinary tract of patients with haematological malignancies undergoing antineoplastic therapy. J IMAV-Ann Proc (Sci Papers) 2009;15(3):95–7. DOI: 10.5272/jimab.1512009_95.
4. Дмитриева Н.В., Эйдельштейн М.В., Агинова В.В. и др. Нозокомиальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, в онкологической клинике. Сибирский онкологический журнал 2019;18(2):28–34. [Dmitrieva N.V., Eidelstein M.V., Aginova V.V. et al. *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infections in a cancer clinic. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2019;18(2):28–34. (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-2-28-34.
5. Земляно О.М., Рогоза Т.М., Журавлева Г.А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам. Экологическая генетика 2018;16(3):4–17. [Zemlyanko O.M., Rogoza T.M., Zhuravleva G.A. Mechanisms of multiple bacterial resistance to antibiotics. Ekologicheskaya genetika = Ecological Genetics 2018;16(3):4–17. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/ecogen1634-17.
6. Гончаров А.Е. Молекулярно-генетический мониторинг за эпидемическими клонами *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter baumannii* в системе эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями. Дис. ... д-ра медицинских наук. 14.02.02. Санкт-Петербург, 2017. 312 с. [Goncharov A.E. Molecular genetic monitoring of epidemic clones of *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii* in the system of epidemiological surveillance of nosocomial infections. Dis. ... doctor of medical sciences. 14.02.02. Saint-Petersburg, 2017. 312 p. (In Russ.)].
7. Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Багирова Н.С. и др. Нозокомиальные инфекции у онкологических больных: проблема нарастающей резистентности грамотрицательных микроорганизмов. Сибирский онкологический журнал 2017;16(1):91–7. [Grigorievskaya Z.V., Petukhova I.N., Bagirova N.S. et al. Nosocomial infections in cancer patients: the problem of increasing resistance of gram-negative microorganisms. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2017;16(1):91–7. (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-1-91-97.
8. Talebi M., Sadeghi J., Pourshafie M.R. Molecular characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated from intensive care units. Curr Microbiol 2014;68:615–20. DOI: 10.1007/s00284-013-0517-0.
9. Santajit S., Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. Biomed Res Int 2016;2016:2475067. DOI: 10.1155/2016/2475067.
10. Агинова В.В. Профилактика нозокомиальных инфекций в онкологической клинике. Дис... канд. биологических наук. М., 2018. 144 с. [Aginova V.V. Prevention of nosocomial infections in an oncological clinic. Dis ... candidate of biological sciences. Moscow, 2018. 144 p. (In Russ.)].
11. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Eur Urol 2008;54(5):1164–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.05.010.
12. Bonkat G. (Chair), Bartoletti R., Bruyère F. et al. EUA Guidelines Urological Infections, 2020.

Вклад авторов

Н.В. Дмитриева: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;
В.В. Агинова: обзор публикаций по теме статьи, перевод на английский язык;
И.Н. Петухова: внесение принципиальных замечаний;
Е.Н. Соколова, С.А. Дьякова, Е.Н. Кулага: получение данных для анализа;
З.В. Григорьевская: анализ и интерпретация данных.

Authors' contributions

N.V. Dmitrieva: developing the research design, article writing;
V.V. Aginova: reviewing of publications of the article's theme, translated into English;
I.N. Petukhova: edited the manuscript;
E.N. Sokolova, S.A. Dyakova, E.N. Kulaga: obtaining data for analysis;
Z.V. Grigoryevskaya: performed data analysis and result interpretation.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Агинова / V.V. Aginova: <https://orcid.org/0000-0003-1787-2676>
И.Н. Петухова / I.N. Petukhova: <https://orcid.org/0000-0003-3077-0447>
З.В. Григорьевская / Z.V. Grigoryevskaya: <https://orcid.org/0000-0003-4294-1995>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.