

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВЫСОКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ (XDR) ШТАММАМИ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

З.В. Григорьевская, И.Н. Петухова, С.А. Дьякова, Н.В. Дмитриева

Лаборатория микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии
ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», г. Москва
115228, г. Москва, Каширское шоссе, 22, e-mail: zlatadoc@list.ru

Аннотация

Проблема госпитальных инфекций, вызванных синегнойной палочкой, по-прежнему активно обсуждается в медицинской литературе. Особое внимание заслуживают инфекционные осложнения, вызванные высокоустойчивыми (XDR – extremely- or extensively-drug-resistant) штаммами *P. aeruginosa*. При инфекциях, вызванных XDR-штаммами микроорганизмов, возрастает длительность госпитализации, увеличивается стоимость лечения, растут показатели летальности. Особому риску подвержены иммунокомпрометированные больные, к которым относятся пациенты с онкологическими заболеваниями. Разработка режимов антибактериальной терапии для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных XDR-штаммами *P. aeruginosa*, является актуальной задачей.

Ключевые слова: онкологические больные, синегнойная палочка, высокорезистентные штаммы, госпитальные инфекции, лечение инфекций, антибиотики.

В медицинской литературе активно обсуждается проблема госпитальных инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами [1, 2, 3]. Особого внимания заслуживают инфекционные осложнения, вызванные высокоустойчивыми (XDR – extremely- or extensively-drug-resistant) штаммами синегнойной палочки (*P. aeruginosa*) [4, 6, 9]. XDR-штаммы *P. aeruginosa* сохраняют чувствительность к 1–2-му классам антибиотиков и устойчивы к остальным группам антибактериальных препаратов. Известно, что степень резистентности микроорганизмов оказывает непосредственное влияние на результаты лечения. При инфекциях, вызванных XDR-штаммами, в 1,5–1,6 раза возрастает длительность госпитализации, увеличивается стоимость лечения и растут показатели летальности [4, 7, 10]. Атрибутивная летальность при инфекционных осложнениях, вызванных XDR-штаммами *P. aeruginosa*, достигает 30 %, в случае инфекций нижних дыхательных путей – 40–50 % [5, 8]. Особому риску подвержены иммунокомпрометированные больные, к которым относятся пациенты с онкологическими заболеваниями.

Целью исследования явилась разработка режимов антибактериальной терапии для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных XDR-штаммами *P. aeruginosa*.

Материал и методы

В клиническое исследование вошли 74 онкологических больных, получивших противоопухолевое лечение в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

Было оценено три группы (гр.) пациентов с инфекциями, вызванными XDR *P. aeruginosa*:

I гр.: 30 больных – группа исторического контроля, получала имипенем/циластатин 500 мг х 4 раза в сут в/в кап. либо меропенем 1 г х 3 раза в сут в/в кап. в течение 20 мин.

II гр.: 20 пациентов – получала лечение с использованием длительных инфузий карбапенемов в максимальных дозах: имипенем/циластатин 1 г х 4 раза в сутки в/в капельно либо меропенем 2 г х 3 раза в сутки в/в кап., 3-часовые инфузии.

III гр.: 24 больных – получала лечение с использованием комбинации длительных инфузий карбапенемов с азтреонамом: имипенем/циластатин 1 г х 4 раза в сут в/в кап. либо меропенем 2 г х 3 раза в сут в/в кап., 3-часовые инфузии + азтреонам 2 г х 3 раза в сут в/в кап.

Длительность лечения в среднем составляла 28 дней (от 19 до 30). Разница между I и II гр. заключалась в дозе карбапенемов и длительности инфузий препаратов. У пациентов I гр. использовали стандартные дозы препаратов и стандартную длительность инфузии. Во II гр. карбапенемы вводились в максимально возможных дозах и были использованы длительные, 3-часовые, инфузии препаратов. В III гр. больных использовали комбинацию длительных инфузий карбапенемов в максимальных дозах с азтреонамом.

На момент включения в исследование тяжесть состояния больных по шкале APACHE II оценивалась в 13–16 баллов. Группы были сопоставимы по сравнимым параметрам ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование (n=74)

Признак		I группа (n=30)	II группа (n=20)	III группа (n=24)
Средний возраст (годы)		38–65 (58,7)	42–73 (55,4)	40–77 (60,1)
Пол	Мужчины	18 (60,0 %)	12 (60,0 %)	15 (62,5)
	Женщины	12 (40,0 %)	8 (40,0 %)	9 (37,5 %)
Диагноз	Рак желудка	12 (40,0 %)	10 (50,0 %)	7 (29,2 %)
	Рак пищевода	6 (20,0 %)	3 (15,0 %)	4 (16,7 %)
	Рак желудка с переходом на пищевод	4 (13,3 %)	1 (5,0 %)	5 (20,8 %)
	Рак легкого	8 (26,7 %)	6 (30,0 %)	8 (33,3 %)
Оперативное лечение		30 (100 %)	20 (100 %)	24 (100 %)

Основная группа была представлена лицами обоего пола, средний возраст больных – 57 лет (38–77 лет). Пациенты страдали опухолями торако-абдоминальной области. Все больные перенесли хирургическое вмешательство. Сопутствующие заболевания были выявлены у всех 74 (100 %) пациентов: у 100 % больных – со стороны желудочно-кишечного тракта; у 56,6–59,0 % – сердечно-сосудистые заболевания; у 63,3–70,5 % – хронические обструктивные заболевания легких. У всех больных в процессе лечения развились инфекционные осложнения, вызванные *XDR*-штаммами *P. aeruginosa*. Всего у 74 больных было выявлено 86 инфекционных осложнений. У 35 (35,5 %) пациентов из 74 имелись только инфекции нижних дыхательных путей. Два инфекционных осложнения (инфекции нижних дыхательных путей в сочетании с другими инфекциями) имели 12 (16,2 %) пациентов: у 11 (14,9 %) отмечались инфекции области хирургического вмешательства (у 4 – раневые инфекции; у 3 – перитонит; у 1 – холангит, у 2 – эмпиемы плевры; 1 – медиастинит); у 1 больного – сочетание с инфекциями мочевыводящих путей. У 20 (27,0 %) из 74 пациентов были выявлены инфекции области хирургического вмешательства: у 14 – поверхностные раневые инфекции; у 3 – холангит; у 3 – перитонит. У 7 (9,5 %) из 74 пациентов отмечались мочевые инфекции.

Эффект лечения оценивали по следующим критериям: полный эффект (ПЭ) – сочетание клинической эффективности, бактериальной санации очага инфекции (прекращение выделения *XDR*-штаммами *P. aeruginosa* из очага инфекции), полного исчезновения изменений по данным инструментального обследования (рентгенография, компьютерная томография, ультразвуковая диагностика и т. д.); частичный эффект (ЧЭ) – улучшение клинического состояния больного и результатов инструментального обследования на 50 % и более, при этом данные о бактериологической санации очага могли отсутствовать; лечение без эффекта (БЭ) – полное отсутствие клинической эффективности, отсутствие бактериальной санации очага,

отсутствие улучшения по данным инструментального обследования.

Идентификация микроорганизмов производилась с помощью автоматических анализаторов Vitek-2 System, MicroScan WalkAway, Масс-Спектрометра Maldi-Toff. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотикам производилась согласно современным стандартам EUCAST.

Результаты лечения

При лечении больных с инфекционными осложнениями, вызванными *XDR*-штаммами *P. aeruginosa*, в I гр. (исторический контроль) у 5 (16,7 %) из 30 пациентов отмечался ПЭ на проводимую терапию, во II гр. ПЭ был у 28 (63,6 %) из 44 больных, $p \leq 0,001$. У 17 (56,7 %) из 30 больных I гр. и у 11 (25,0 %) из 44 больных II гр. отмечался ЧЭ, $p \leq 0,001$. У 8 (26,7 %) из 30 больных I гр. и 5 из 44 II гр. отсутствовала клиническая эффективность (БЭ), $p \leq 0,001$ (табл. 2).

В группе исторического контроля 30 пациентов получали терапию карбапенемами в стандартных дозах. В результате ПЭ был выявлен только у 5 (16,7 %) из 30 больных: 1 пациент с инфекцией нижних дыхательных путей; 2 – с инфекцией области хирургического вмешательства; 2 – с инфекцией мочевыводящих путей. У 17 (56,7 %) из 30 больных этой группы отмечался ЧЭ: 11 больных с инфекциями нижних дыхательных путей; 3 пациента с раневыми инфекциями; у 2 – сочетание инфекции нижних дыхательных путей с раневой инфекцией и холангитом; у 1 пациента инфекция нижних дыхательных путей сочеталась с мочевой инфекцией. Лечение 8 (26,7 %) из 30 пациентов группы исторического контроля не дало эффекта: 3 больных с инфекцией нижних дыхательных путей; 2 – с интраабдоминальными инфекциями; 3 – с сочетанием инфекций нижних дыхательных путей и интраабдоминальными инфекциями (2 – с перитонитом; 1 – с медиастинитом). У 3 из них впоследствии развился сепсис.

Во II гр. ПЭ отмечался у 12 (60,0 %) из 20 пациентов: 6 больных с инфекцией нижних дыхательных путей; 4 – с раневой инфекцией; 2 – с

Таблица 2

Оценка клинической эффективности схем терапии (n=74)

Группа	Эффективность лечения		
	ПЭ	ЧЭ	БЭ
I	5/30 (16,7 %)	17/30 (56,7 %)	8/30 (26,7 %)
II	12/20 (60,0 %)	6/20 (30,0 %)	2/20 (10,0 %)
III	16/24 (66,7 %)	5/24 (20,8 %)	3/24 (12,5 %)

инфекцией мочевыводящих путей. ЧЭ был отмечен у 6 (30,0 %) из 20 больных: 6 больных с инфекцией нижних дыхательных путей; 1 – с раневой инфекцией; 1 – с острым холангитом. Лечение 2 (10,0 %) из 20 больных не дало эффекта. У одного из них отмечалось сочетание пневмонии и раневой инфекции, у другого – пневмонии и эмпиемы плевры с последующим развитием сепсиса. Таким образом, во II гр. больных, у которых получен ПЭ, было в 2 раза больше, чем пациентов, имевших ЧЭ, $p > 0,05$. Достоверно больше было больных, пролеченных с ПЭ, по сравнению с пациентами, у которых эффект отсутствовал, $p \leq 0,002$.

В III гр. ПЭ отмечался у 16 (66,7 %) из 24 пациентов: 6 больных с инфекцией нижних дыхательных путей; 4 – с раневой инфекцией; 2 – с инфекцией мочевыводящих путей. ЧЭ был отмечен у 5 (20,8 %) из 24 больных: 2 больных с инфекцией нижних дыхательных путей; 1 – с раневой инфекцией; 1 – с перитонитом и у 1 пациента инфекция нижних дыхательных путей сочеталась с раневой инфекцией. Лечение 3 (10,0 %) из 24 больных не дало эффекта. У двух из них отмечалось сочетание пневмонии и раневой инфекции, у одного – пневмонии и эмпиемы плевры с последующим развитием сепсиса. Таким образом, больных с ПЭ было отмечено достоверно больше по сравнению с пациентами, у которых наблюдался ЧЭ или эффект не получен, $p \leq 0,002$.

Больных, пролеченных с ПЭ, было достоверно больше во II и III гр., чем в I гр., $p \leq 0,002$. Количество больных с ЧЭ в 2,8–3,4 раза больше в этих же группах, $p > 0,05$. Напротив, пациентов БЭ было достоверно больше в I гр., чем во II и III гр., $p \leq 0,05$. В целом, наибольшее количество ПЭ (66,7 %) отмечено в III гр. пациентов, получавших сочетание длительных инфузий карбапенемов с азтреонамом. Однако по сравнению со II гр., где больных, пролеченных с ПЭ, было 60,0 %, статистической разницы не отмечено.

Произведена суммарная оценка изучаемых схем терапии у пациентов с одним инфекционным осложнением (62 больных) и несколькими инфекционными осложнениями (12 больных) (табл. 3).

Лучшие результаты получены при лечении инфекций мочевыводящих путей, при которых ПЭ был достигнут у 100 % больных. У пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей и области хирургического вмешательства ПЭ отмечался только в 42,8–55,0 % случаев. В целом, высокий лечебный эффект был достигнут в среднем у половины пациентов как с инфекциями нижних дыхательных путей, так и с раневыми инфекциями.

У больных с инфекциями нижних дыхательных путей и области хирургического вмешательства ПЭ достигался значительно чаще (42,8–55,0 %), чем в контрольной группе (8,6–10,0 %), $p < 0,001$. Клинический эффект при лечении инфекций мочевых путей составил 100 % (ПЭ) и был достоверно выше, чем результаты лечения больных с инфекциями нижних дыхательных путей и области хирургического вмешательства ($p < 0,0001$). Это может быть связано с накоплением в моче высоких концентраций используемых антибиотиков. ПЭ у пациентов, имеющих одновременно два инфекционных осложнения, отмечено не было. У 4 пациентов был отмечен ЧЭ. У всех больных имелись инфекции нижних дыхательных путей, которые у 2 пациентов сочетались с раневыми инфекциями и у 2 – с холангитом и мочевой инфекцией. У 8 пациентов терапия не дала эффекта: у 3 больных пневмония сочеталась с раневой инфекцией; у 2 – с эмпиемой плевры; у 2 – с перитонитом и у 1 – с медиастинитом. У 2 пациентов с пневмонией и перитонитом, у 2 пациентов с пневмонией и эмпиемой плевры и у 1 пациента с пневмонией и медиастинитом клиническая ситуация осложнилась развитием сепсиса. У 3 больных, имевших сочетание пневмонии с медиастинитом и пневмонии с перитонитом, развился сепсис и септический шок. Сепсис развился у 5 пациентов

Таблица 3

Оценка эффекта терапии в зависимости от вида инфекции (n=74)

Осложнения	Эффективность лечения		
	ПЭ	ЧЭ	БЭ
ИНДП ¹ (n=35)	15 (42,8 %)	17 (48,6 %)	3 (8,6 %)
ИОХВ ² (n=20)	11 (55,0 %)	7 (35,0 %)	2 (10,0 %)
ИМП ³ (n=7)	7 (100 %)	–	–
ИНДП + ИОХВИМП (n=12)	–	4 (33,3 %)	8 (66,7 %)

Примечание: ¹ – инфекции нижних дыхательных путей; ² – инфекции области хирургического вмешательства; ³ – инфекции мочевыводящих путей.

и явился следствием течения основной инфекции и неэффективности терапии: у 3 пациентов I гр. и по одному пациенту во II и III гр. У 3 пациентов через 34–56 (в среднем 43,7) дней лечения был зарегистрирован летальный исход. У этих больных пневмония сочеталась с перитонитом и медиастинитом. Двое больных с сепсисом, развившимся на фоне пневмонии и эмпиемы плевры, были пролечены с клиническим улучшением. Однако отмечался рост *XDR P. aeruginosa* в патологических материалах. В течение первого года наблюдения все пациенты умерли. Причиной смерти пациентов были инфекции нижних дыхательных путей.

Произведена оценка финансовой эффективности разработанных режимов терапии. Стоимость терапии оценивали из расчета одних суток лечения и суммарной стоимости всего лечения, учитывали также общую длительность госпитализации и лечения при каждой из использованных схем терапии. Общее время госпитализации при использовании длительных инфузий карбапенемов в максимальных дозах и их комбинации с азтреонамом и амикацином составило 39,9–43,3 дня, а при стандартном введении карбапенемов – 64,8–66,8 дня, что в 1,5 раза больше. При использовании I режима терапии длительность лечения инфекции была в 1,2–1,3 раза больше (27,5–28,9 дня) по сравнению с II и III режимами (19,8–23,4 дня). При сопоставлении эффек-

тивности II и III режимов существенной разницы в длительности госпитализации и длительности терапии не было. Суммарная оценка стоимости лечения, которая включала стоимость антибиотикотерапии и стоимость койко-дней показала, что средняя стоимость II и III режимов в 1,6–2,2 раза выше средней стоимости I режима. Однако клиническая эффективность режимов II и III также выше: достоверно больше пациентов с ПЭ и достоверно меньше пациентов с отсутствием клинического эффекта, $p \leq 0,05$. Комбинированные режимы (III) были в 1,2 раза дороже по сравнению с режимами II. Тем не менее эта схема антибиотикотерапии наиболее эффективна, при ее использовании получено максимальное количество ПЭ – 66,7 %.

Выводы

Таким образом, при лечении инфекций, вызванных *XDR*-штаммами *P. aeruginosa*, использование длительных инфузий карбапенемов в максимальных дозах в сочетании с азтреонамом и амикацином наиболее предпочтительно, так как в 1,5 раза уменьшается общая длительность госпитализации, в 1,2 раза – длительность лечения инфекции, достоверно больше пациентов, пролеченных с полным эффектом. Включение в схему терапии имипенема/циластатина наиболее финансово выгодно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьевская З.В. Актуальность проблемы госпитальных инфекций в онкологической клинике // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2013. Т. 24, № 3–4. С. 46–49.
2. Григорьевская З.В., Дьякова С.А. Формирование и распространение резистентных микроорганизмов в клиниках – всемирная проблема // Антимикробная терапия внутрибольничных инфекций / Под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой. М.: АБВ-пресс, 2014. 326 с.
3. Давыдов М.И., Дмитриева Н.В. Инфекции в онкологии. М.: Практическая медицина, 2009. 472 с.
4. Сидоренко С.В. Клиническое значение *Pseudomonas aeruginosa* // Клиническая фармакология и терапия. 2003. № 2. С. 1–7.
5. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В., Поликарпова С.В., Карбак В.И., Меньшикова Е.Д., Тишков В.И., Черкашин Е.А., Белобородов В.Б. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей // Антибиотики и химиотерапия. 2005. № 2–3 (50). С. 33–41.

6. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. URL: <http://www.ecdc.europa.eu> (26.01.2015).

7. Antonicelli F., Festa R., Idone F., Di Muzio F., Maviglia R., Antonelli M. Ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* and respiratory colonization by *Candida* spp // Critical Care. 2010. № 14 (Suppl. 1). P. 8.

8. Haki M., Limaye A.P., Kim H.W., Kirby K.A., Corey L., Boeckh M. Invasive *Pseudomonas aeruginosa* infections: High rate of recurrence and mortality after hematopoietic cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. 2007. № 39. P. 687–693.

9. Lambert P.A. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* // J. Royal Society of Medicine. 2002. № 95 (Suppl. 41). P. 22–26.

10. Tang K., Zhuo H., Guglielmo J. Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Ventilator-Associated Pneumonia: The Role of Endotracheal Aspirate Surveillance Cultures // Annals of Pharmacotherapy. 2009. № 43 (1). P. 28–35.

Поступила 29.01.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьевская Злата Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» (г. Москва), Российская Федерация. Тел.: 8 (495) 324-18-50; 8 903 170-97-55. E-mail: zlatadoc@list.ru

Петухова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» (г. Москва), Российская Федерация. Тел.: 8 (495) 324-18-50; 8 903 256-35-00. E-mail: irinapet@list.ru

Дьякова Светлана Андреевна, врач-микробиолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» (г. Москва), Российская Федерация. Тел.: 8 (495) 324-18-60; 8 916 748-28-23. E-mail: dyacova_bact@mail.ru

Дмитриева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» (г. Москва), Российская Федерация. Тел.: 8 (495) 324-18-40; 8 903 256-34-99. E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

TREATMENT STRATEGY FOR INFECTIONS CAUSED BY HIGHLY DRUG-RESISTANT (XDR) STRAINS OF PSEUDOMAS AERUGINOSA IN CANCER PATIENT

Z.V. Grigoryevskaya, I.N. Petukhova, S.A. Dyakova, N.V. Dmitrieva

Laboratory of Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow
24, Kashirskoe shosse, 115228, Moskow, Russia, e-mail: zlatadoc@list.ru

Abstract

The problem of nosocomial infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* is still being actively discussed in the medical published literature. Special attention is paid to the infectious complications caused by highly resistant (XDR – extremely- or extensively-drug-resistant) strains of *P. aeruginosa* which are associated with increased length of hospital stay and increased cost of treatment and mortality rates. Immunocompromised cancer patients are at significant high risk for infections caused by XDR strains. The development of antibiotic regimens for the treatment of nosocomial infections caused by strains of XDR-*P. aeruginosa* is of great importance.

Key words: cancer patients, онкологические больные, *Pseudomonas aeruginosa*, highly resistant strains, nosocomial infections, treatment of infections, antibiotics.

REFERENCES

1. Grigoryevskaya Z.V. The urgency of the problem of hospital infections in cancer clinics // Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of RAMS. 2013. Vol. 24. № 3–4. P. 46–49. [in Russian]
2. Grigoryevskaya Z.V., Dyakova S.A. The formation and spread of resistant microorganisms in hospitals: a worldwide problem // Antimicrobial therapy of nosocomial infections / Ed. by N.V. Dmitrieva, I.N. Petukhova. M.: ABV press, 2014. 326 p. [in Russian]
3. Davydov M.I., Dmitrieva N.V. Infections in cancer patients. M.: Practical medicine, 2009. 472 p. [in Russian]
4. Sidorenko S.V. Clinical significance of *Pseudomonas aeruginosa* // Clinical pharmacology and therapy. 2003. № 2. P. 1–7. [in Russian]
5. Sidorenko S.V., Rezvan S.P., Eremina L.V., Polikarpova S.V., Karbak V.I., Menshikova E.D., Tishkov V.I., Cherkashin E.A., Beloborodov V.B. The etiology of severe nosocomial infections in intensive care units and their antibiotic resistance among pathogens // Antibiotics and chemotherapy. 2005. № 2–3 (50). P. 33–41. [in Russian]
6. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. URL: <http://www.ecdc.europa.eu> (26.01.2015).
7. Antonicelli F., Festa R., Idone F., Di Muzio F., Maviglia R., Antonelli M. Ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* and respiratory colonization by *Candida* spp // Critical Care. 2010. Vol. 14 (Suppl. 1). P. 8.
8. Hakki M., Limaye A.P., Kim H.W., Kirby K.A., Corey L., Boeckh M. Invasive *Pseudomonas aeruginosa* infections: High rate of recurrence and mortality after hematopoietic cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. 2007. Vol. 39. P. 687–693.
9. Lambert P.A. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* // J. Royal Society of Medicine. 2002. № 95 (Suppl. 41). P. 22–26.
10. Tang K., Zhuo H., Guglielmo J. Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Ventilator-Associated Pneumonia: The Role of Endotracheal Aspirate Surveillance Cultures // Ann. of Pharmacother. 2009. Vol. 43 (1). P. 28–35.

ABOUT THE AUTHORS

Grigoryevskaya Zlata Valeryevna, MD, PhD, senior researcher, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow), Russian Federation. Phone: +7 (495) 324-18-50; +7 (903) 170-97-55. E-mail: zlatadoc@list.ru

Petukhova Irina Nikolaevna, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow), Russian Federation. Phone: +7 (495) 324-18-50; +7 (903) 256-35-00. E-mail: irinapet@list.ru

Dyakova Svetlana Andreevna, physician-microbiologist, Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7 (495) 324-18-60; +7 (916) 748-28-23. E-mail: dyacova_bact@mail.ru

Dmitrieva Natalia Vladimirovna, MD, DSc, Professor, Head of Laboratory of Microbiological Diagnosis and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7 (495) 324-18-40; +7 (903) 256-34-99. E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru