

## Оригинальные исследования

И.К.Ашерова<sup>1</sup>, С.И.Монахова<sup>2</sup>, М.Г.Ершова<sup>2</sup>, С.Н.Ангелова<sup>2</sup>, Е.Н.Медведева<sup>2</sup>**Распространенность и источники возможного инфицирования больных *Achromobacter xylosoxidans* и *Stenotrophomonas maltophilia* в региональном центре муковисцидоза**

1 – МУЗ "Детская клиническая больница № 1", центр помощи больным муковисцидозом: 150003, Ярославль, пр. Ленина, 12 / 76;

2 – МУЗ "Инфекционная клиническая больница № 1", клиничко-бактериологическая лаборатория: 150040, Ярославль, пр. Октября, 54;

3 – Ярославская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной педиатрии: 150003, Ярославль, пр. Ленина, 12 / 76

I.K.Asherova, S.I.Monakhova, M.G.Ershova, S.N.Angelova, E.N.Medvedeva

**Prevalence and possible sources of *Achromobacter xylosoxidans* and *Stenotrophomonas maltophilia* infection at a cystic fibrosis center**

## Summary

*Achromobacter xylosoxidans* and *Stenotrophomonas maltophilia* become increasingly important pathogens of lung disease in cystic fibrosis (CF) patients. Little is known about clinical significance and routes of transmission of these pathogens from environmental or hospital sources to the patient. The aim of this study was to assess a prevalence of *A. xylosoxidans* and *S. maltophilia* in a regional population of CF patients and possible hospital sources of this infection. Microbiological investigation was performed in 259 sputum samples and nasopharyngeal aspirates from 38 CF patients attending the Regional Cystic Fibrosis Center in 2010. Bacterial isolates were obtained from hospital environment (sinks in wards and toilets, physiotherapeutic equipment, nebulizers) and from hands of medical care providers ( $n = 50$ ). Four (10.5 %) of patients were colonised by *A. xylosoxidans*. In six patients (15.8 %) *S. maltophilia* was detected. In 8 cases (80 %) bacterial pathogens were detected in sputum samples of the patients after i.v. or nebulised anti-pseudomonal therapy and hospitalisations. *A. xylosoxidans* and *S. maltophilia* were also isolated from sinks at common infection wards (33.2 % and 66.7 %, respectively); 40 % of toilets were contaminated with *A. xylosoxidans* and *S. maltophilia* strains. One *S. maltophilia* strain was isolated from high frequency chest wall oscillation vest and one *S. maltophilia* strain was isolated from the hands of a physiotherapist at the end of a working day. Similarity of antibiotic susceptibility of the strains isolated from the hospital equipment and from the patients suggested a possible transmission of the infection from the hospital environment and hands of medical care providers to the patients.

Therefore, a role of *A. xylosoxidans* and *S. maltophilia* for respiratory disease in CF patients could be underestimated. Improved hygienic measures in CF centers are required to prevent risk of bacterial transmission.

**Key words:** cystic fibrosis, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, prevalence, sources of infection.

## Резюме

Роль *Stenotrophomonas maltophilia* и *Achromobacter xylosoxidans* в заболевании легких у больных муковисцидозом (МВ) становится все более существенной. О клинической значимости этих патогенов для пациентов, путях их передачи из окружающей среды или госпитальных источников инфицирования известно немного.

Целью исследования явилось изучение распространенности *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* среди региональной популяции больных МВ, а также определение источников возможного нозокомиального инфицирования. В течение 2010 г. было проведено бактериологическое исследование 259 образцов мокроты и назофарингеальных аспиратов от 38 больных МВ, наблюдающихся в региональном центре муковисцидоза. Бактериальные изоляты ( $n = 50$ ) были выделены с госпитального оборудования (раковины, туалеты, физиотерапевтическое оборудование, небулайзеры), рук персонала. В результате 4 (10,5 %) больных оказались инфицированы *A. xylosoxidans*. В мокроте 6 (15,8 %) пациентов идентифицирована *S. maltophilia*. В 8 (80 %) случаях эти микроорганизмы выделялись из мокроты после внутривенных и ингаляционных курсов антисинегнойной терапии и госпитализации. *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* были обнаружены в смывах всех стоков раковин в общих инфекционных палатах (33,2 % и 66,7 % соответственно), этими штаммами было загрязнено 40 % туалетов. Однократно *S. maltophilia* была обнаружена на поверхности жилета высокочастотной экстрапульмональной осцилляции и на руках кинезитерапевта в конце рабочего дня. Сходство антибактериальной чувствительности штаммов, выделенных с госпитального оборудования и штаммов от пациентов, позволяет предположить возможность внутрибольничного инфицирования.

Таким образом, роль *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* в этиологии заболевания легких при МВ может недооцениваться. Необходимо улучшение гигиенических мер в центрах муковисцидоза с целью профилактики бактериального инфицирования.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, распространенность, источники инфицирования.

Несмотря на то, что муковисцидоз (МВ) в силу своего генетического дефекта характеризуется мультисистемным поражением органов, хроническая респираторная инфекция, формирующаяся уже в первые годы жизни, является ведущим фактором, определяющим прогноз заболевания. Микробиология инфекций существенно отличается от таковой

у пациентов без МВ. Классическими патогенами при МВ являются *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*.

В последнее десятилетие, вероятно вследствие возросшей продолжительности жизни больных и агрессивной антибактериальной терапии, очевидную клиническую значимость приобретают малоизвестные

микроорганизмы [1–4]. Все большее внимание уделяется изучению их роли в прогрессировании заболевания. *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, MRSA, *non-tuberculous mycobacteria*, *Aspergillus* – каждый патоген способен вызвать воспаление, которое может в той или иной степени привести к повреждению дыхательных путей, снижению легочной функции, ухудшению клинического статуса. Если на сегодня является очевидным, что инфекция, обусловленная *P. aeruginosa*, *B. cepacia complex*, связана с выраженным уменьшением медианы выживаемости и падением легочной функции [4, 5], то роль *S. maltophilia* и *A. xylosoxidans* в патогенезе заболевания легких и увеличения смертности еще недостаточно определена. Оценки их клинической значимости противоречивы, отсутствуют четкие указания по лечению, и относительно мало известно о переносимости различных схем терапии. Источником инфекции в большинстве случаев является окружающая среда, и эти возбудители характеризуются природной резистентностью к большинству антибиотиков. Между тем уровень распространенности данных микроорганизмов в популяции больных МВ требует более тщательного изучения их патогенности и влияния на течение хронического бронхолегочного процесса. Особое внимание следует уделить предотвращению путей передачи инфекции от пациента к пациенту. В связи с этим была поставлена задача изучить распространенность *S. maltophilia* и *A. xylosoxidans* в региональной популяции больных МВ, а также определить источники возможного нозокомиального инфицирования.

*S. maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*, *Xanthomonas maltophilia*) является аэробным, грамотрицательным, неферментирующим микроорганизмом, широко распространенным в окружающей среде. Источники внешней среды, прежде всего водные, являются сходными с таковыми для *P. aeruginosa*. Ее распространенность в различных странах и центрах варьируется в широких пределах и составляет от 0 до 39 % [6]. Согласно регистру Североамериканской ассоциации муковисцидоза (NACFF), *S. maltophilia* встречается с частотой 3–7 %. Колонизацию связывают с широким применением внутривенных и ингаляционных антибиотиков, особенно карбапенемов и оральных фторхинолонов. В работах *C.H. Goss et al.* с использованием молекулярно-генетического фенотипирования было показано, что у большинства пациентов обнаруживаются колонии уникального штамма *S. maltophilia* [7], что, вероятно, исключает возможность передачи инфекции от пациента к пациенту. Большинство больных имеют транзитное носительство, влияния на смертность и падение легочной функции не обнаружено. В то же время некоторые из них являются хронически инфицированными и демонстрируют симптомы обострения заболевания, сходные с *P. aeruginosa*. В ряде центров наличие *S. maltophilia* является относительным противопоказанием для легочной трансплантации из-за мультирезистентности микроорганизма.

Действительно, для *S. maltophilia* характерны отсутствие чувствительности к карбапенемам, высокий уровень резистентности к азтреонаму, аминогликозидам, тазобактаму, колистину. Наиболее активным в отношении большинства изолятов является котримоксазол. При лечении клинически значимых инфекций у больных с иммуносупрессией требуется комбинация котримоксазола с тикарциллином-клауланатом или цефтазидимом. Данных об эффективности котримоксазола в монотерапии или в комбинации с другими антибиотиками у больных с хронической колонизацией *S. maltophilia* недостаточно [8]. Не проводились клинические исследования, в которых определялись бы наиболее эффективные режимы антибактериальной терапии при первичном и повторном высевах. Пациентам с хроническим инфицированием при обострении требуется назначение внутривенной антибактериальной терапии. Поскольку котримоксазол обладает бактериостатическим действием, при лечении иммунокомпрометированных больных требуется комбинация препаратов.

*A. xylosoxidans* (*Alcaligenes xylosoxidans*) также представляет собой грамотрицательный аэробный неферментирующий микроорганизм. На сегодняшний день известно, что согласно данным NACFF, распространенность *A. xylosoxidans* в соответствии с регистром больных составляет 15 %. Данные о его клинической значимости остаются неоднозначными.

В 2007 г. опубликованы результаты исследования *F. de Baets et al.* по распространенности *A. xylosoxidans* в бельгийской популяции [9]. Было показано, что у 17,9 % больных *A. xylosoxidans* высеивался хотя бы однажды, а у 5,3 % пациентов можно было говорить о хронической колонизации. Кроме того, для хронически инфицированных больных была характерна более низкая балльная оценка состояния легких согласно рентгенологической шкале Брасфилда и по шкале Балла при выполнении высокоразрешающей компьютерной томографии. Было показано достоверное снижение показателей сформированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>) также был ниже, чем в группе больных, колонизированных *P. aeruginosa*, хотя различия не достигали достоверных значений. Для больных требовались более частые курсы внутривенной антибактериальной терапии.

На 22-м Североамериканском конгрессе NACFC в 2008 г. *Brown et al.* было продемонстрировано преобладание пациентов, инфицированных *A. xylosoxidans* в группе больных, нуждающихся в трансплантации легких в сравнении с распространенностью *A. xylosoxidans* в общей популяции больных МВ [10].

В работе *C.R. Hansen et al.* [11] проведена сравнительная оценка легочной функции и концентрации цитокинов у больных МВ, хронически инфицированных *A. xylosoxidans*, *B. cepacia complex* и *P. aeruginosa*. Оказалось, что хроническая колонизация *A. xylosoxidans* сопровождается значительным увеличением маркеров воспаления. Пациенты, инфицированные *A. xylosoxidans*, имели более высокий уро-

вень фактора некроза опухоли- $\alpha$  в мокроте по сравнению с другими больными. Быстрое увеличение продукции специфических преципитирующих антител ассоциировалось с более быстрым падением легочной функции, сопоставимым с таковым при хронической синегнойной инфекции. *A. xylosoxidans* характеризовался мультирезистентностью, способностью формировать биопленку, объясняющий неудачи антибактериальной эрадикации микроорганизма при хронической инфекции. В 2005 г. *S. van Daele et al.* сообщили о возможности передачи микроорганизма от пациента к пациенту [12]. Согласно международным рекомендациям [13], для лечения обострений, обусловленных *A. xylosoxidans*, используют комбинацию 2 антисинегнойных антибиотиков различных классов.

Вышеуказанные данные послужили поводом для исследования распространенности *S. maltophilia* и *A. xylosoxidans* в региональной популяции больных МВ и оценки клинического статуса этих больных, а также для определения источников возможного нозокомиального инфицирования.

### Материалы и методы

В течение 2010 г. нами было проведено бактериологическое исследование 259 образцов мокроты, назофарингеальных аспиратов и смывов у 38 больных, регулярно наблюдающихся в респираторном центре. Образцы забирались при рутинных визитах, до и после проведения курсов внутривенной антибактериальной терапии у плановых больных с хронической синегнойной инфекцией, а также при обострении хронического бронхолегочного процесса. Число исследований на одного больного составляло в среднем 6,8. Профиль резистентности микроорганизмов определялся дискодиффузионным методом согласно рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов (*Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI*).

Для выявления возможных источников госпитального инфицирования больных МВ неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами (НФГОМ) был проведен бактериологический анализ 50 смывов с раковин в палатах, туалетов, небулайзеров, оборудования в зале для кинезитерапии (после обработки в соответствии с предписанием СанПиНа), а также с рук персонала (после мытья проточной водой с мылом). Исследовалось по 10 смывов одновременно.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения (базы данных

Таблица 1  
Идентификация *S. maltophilia* и *A. xylosoxidans* из мокроты у больных МВ в 2010 г.

	Изоляты (n = 259)	Больные (n = 38)	Высев при плановом визите	Высев после курса антибакте- риальной терапии
<i>S. maltophilia</i> , n (%)	28 (10,8)	6 (10,5)	10 (35,7)	18 (64,3)
<i>A. xylosoxidans</i> , n (%)	13 (5,0)	4 (10,5)	6 (46,2)	7 (53,8)

микробиологической лаборатории) WOHNET 5, разработанного Центром по сотрудничеству с Всемирной организацией здравоохранения по контролю за резистентностью к антимикробным препаратам.

### Результаты

Результаты бактериологического исследования биологического материала обобщены в табл. 1. Изоляты *S. maltophilia* (28) получены из мокроты 6 пациентов (15,8 %). Хроническая инфекция *S. maltophilia* имела место у 2 больных (сисбов). Персистенция микроорганизма длилась в течение 2 лет. Руководствовались критериями *Lee et al.* хронической инфекции, предложенными в 2003 г. относительно *P. aeruginosae*. В соответствии с ними обнаружение патогена в > 50 % образцов мокроты или смывов в течение предшествующих 12 мес. есть не что иное, как хроническая инфекция [14], в данном случае – обусловленная *S. maltophilia*. У всех больных клинико-функциональные показатели были сохранены (табл. 2). У 4 пациентов зарегистрирована спонтанная элиминация микроорганизма из дыхательных путей без какого бы то ни было терапевтического вмешательства. У пациентов, хронически инфицированных *S. maltophilia*, при появлении новых минимальных респираторных симптомов дважды проводилась попытка эрадикации патогена с использованием внутривенного котримоксазола в монотерапии. Несмотря на чувствительность к препарату *in vitro*, эрадикации микроорганизма добиться не удалось.

*A. xylosoxidans* идентифицирован у 4 больных (10,5 %) в 13 образцах мокроты (табл. 1). В 2 случаях (пациенты 20 и 13 лет, гомозиготы по F508del) также можно было говорить о хронической инфекции *A. xylosoxidans*. Клинический статус больных характеризовался сниженной легочной функцией (ОФВ<sub>1</sub> – 53 %<sub>долж.</sub> и 69 %<sub>долж.</sub> значений соответственно) и ее дальнейшим падением в течение года на 5,2 % от исходных значений ОФВ<sub>1</sub> в начале года у 1 пациента

Таблица 2  
Клинико-функциональная оценка больных хронически инфицированных *S. maltophilia* и *A. xylosoxidans*

	Больные (n = 38), n (%)	Хронически инфицированные больные (12,5 и 16,5 года)	Оценка тяжести, баллы*	Оценка рентгенографии легких**	ОФВ <sub>1</sub> , %	$\Delta$ ОФВ <sub>1</sub> / год, мл	ФЖЕЛ, %
<i>S. maltophilia</i>	6 (10,5)	2	85	10,7	112,2	+105	103,3
<i>A. xylosoxidans</i>	4 (10,5)	2	62,5	22,3	63,1	-128	73,5

Примечание: \* – по шкале Швахмана–Кульчитского; \*\* – по шкале Криспина–Нормана.

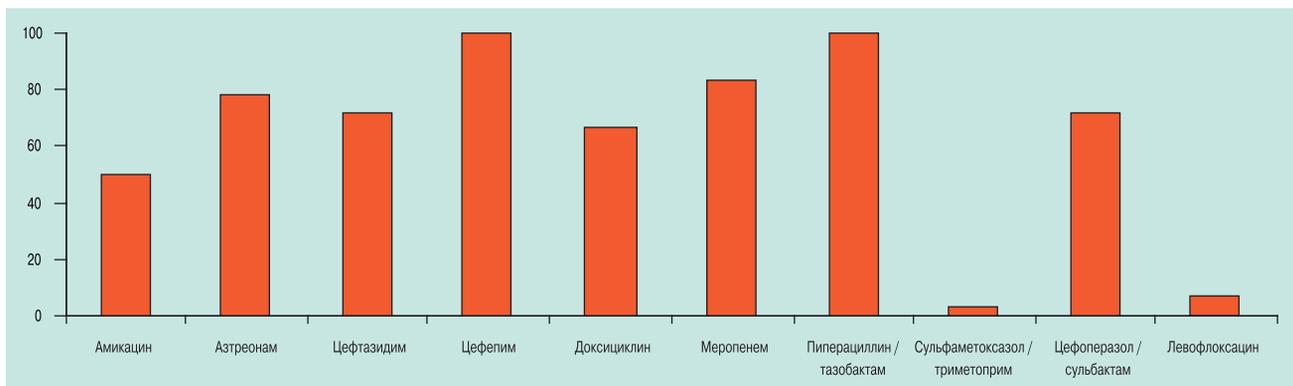


Рис. 1. Уровень резистентности изолятов *S. maltophilia*

и на 7,9 % – у другого. Оценка пациентов по клинико-рентгенологическим показателям также свидетельствует о более низких характеристиках у хронически инфицированных *A. xylosoxidans*, а также более значимых изменениях на рентгенограмме легких по шкале Криспина–Нормана (табл. 2).

Оба патогена были обнаружены в 8 случаях (80 %) после внутривенных курсов антисинегнойной терапии в условиях стационара и ингаляционной терапии тобрамицином. Кроме того, микроорганизмы отличались высокой резистентностью к антибактериальным препаратам. Об этом свидетельствует их устойчивость как минимум к 3 различным группам антибиотиков. Определялась чувствительность к аминогликозидам, цефалоспорином III и IV поколения, азлоциллину, меропенему, левофлоксацину, доксициклину, котримоксазолу, пенициллинам с ингибитором β-лактамаз (рис. 1, 2). *S. maltophilia* была чувствительна только к котримоксазолу и левофлоксацину. К остальным группам антибиотиков > 50 % всех штаммов были резистентны (рис. 1).

Более 40 % всех изолятов *A. xylosoxidans* оказались нечувствительными к аминогликозидам, азтреонаму, цефтазидиму, цефепиму, меропенему, цефоперазону / сульбактаму, ципрофлоксацину (рис. 2).

Бактериологическое исследование смывов с госпитального оборудования (небулайзеров, виброжителей, мячей, батуты) и сантехники (табл. 3) обнаружило контаминацию штаммами *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* соответственно 32 % и 66,7 % всех раковин в палатах, где находились пациенты, а также 40 % используемых унитазов.

В смывах с рук персонала, небулайзеров *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* не было обнаружено. Однако *S. maltophilia* была однократно выявлена на поверхности жилета, используемого для высокочастотной

экстрапульмональной перкуссии, и в смыве с рук кинезитерапевта в конце рабочего дня (после обработки с мылом под проточной водой). Сходство антибактериальной чувствительности госпитальных штаммов и штаммов, выделенных от пациентов и из водных резервуаров, позволяет предположить возможность внутрибольничного инфицирования.

### Обсуждение

Бактериологический мониторинг микрофлоры дыхательных путей у больных МВ (рис. 3) свидетельствует о сохраняющейся этиологической значимости *S. aureus* и *P. aeruginosa*. В то же время вызывают практический интерес появление и рост распространенности менее известных неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, таких как *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia*. Связано это, прежде всего, с увеличением продолжительности жизни больных, агрессивной антибактериальной терапией, внедрением в рутинную практику ингаляционных антибиотиков, а также совершенствованием методов идентификации микроорганизмов.

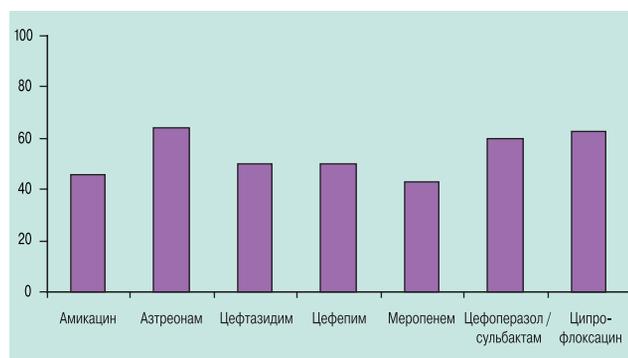


Рис. 2. Уровень резистентности изолятов *A. xylosoxidans*

Таблица 3  
Результаты смывов на предмет идентификации НФГОМ (n = 50)

	n	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>A. xylosoxidans</i>	<i>S. maltophilia</i>
Стоки раковин	15	1	–	5	10
Туалет	10	2	–	2	2
Небулайзер	10	–	–	–	–
Зал для кинезитерапии	10	–	–	–	1
Руки персонала	10	–	–	–	1

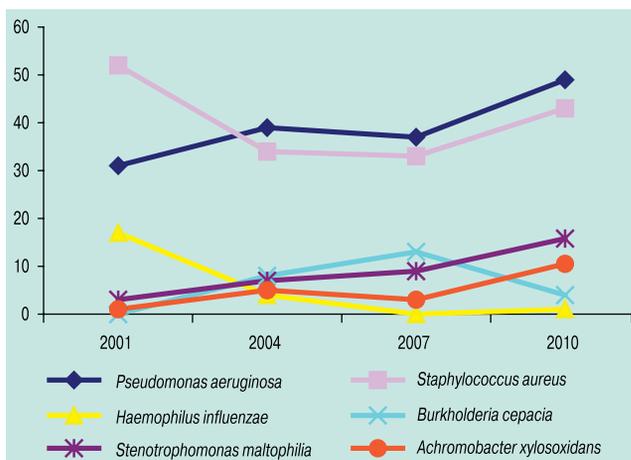


Рис. 3. Бактериальная флора пациентов в 2001–2010 гг.

Видовая дифференциация НФГОМ стала возможной с 2005 г. после внедрения миниатюрной идентификационной системы BBL™ Crystal™. Принцип исследования основан на детекции ферментирования, окисления и гидролиза различных хромогенных, флуорогенных и биохимических субстратов. Система позволяет идентифицировать до 500 видов микроорганизмов и при этом снижает процент негативных результатов до 1,5 %.

На рис. 4 представлен спектр неферментирующих микроорганизмов, которые удавалось идентифицировать с использованием компьютеризированной системы BBL™ Crystal™ за 5-летний период (2005–2009 гг.). Рост распространенности *S. maltophilia* с 3,5 % до 15,5 % в популяции больных МВ свидетельствует о необходимости изучения влияния этого микроорганизма на клинический статус и легочную функцию. Немногочисленность пациентов не позволяют сделать однозначных выводов, в то же время явно прослеживаемые тенденции должны быть приняты во внимание. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что наиболее характерным является интермиттирующий высеv *S. maltophilia* у пациентов с различным инфекционным статусом.

*S. maltophilia* чаще демонстрировала высокий уровень резистентности к антибактериальным препаратам, в то же время значимого влияния на клиникофункциональные показатели зафиксировано не

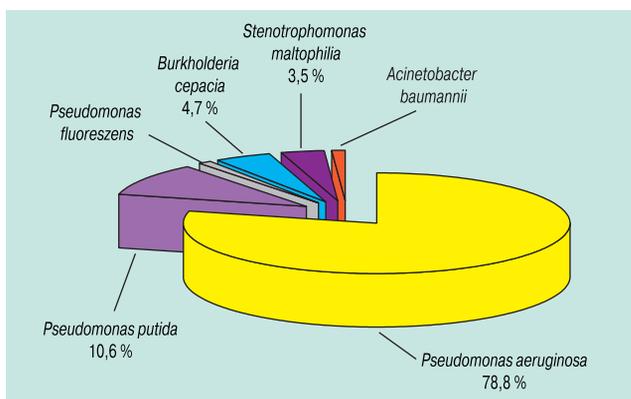


Рис. 4. Структура неферментирующей грамотрицательной флоры у больных МВ в 2005–2009 гг.

было. У большинства пациентов (4 человек из 6) отмечалось транзитное носительство, патоген исчезал самопроизвольно из дыхательных путей без антибактериальной терапии. Вероятно, агрессивная антибактериальная терапия для эрадикации не всегда оправдана. В то же время хроническая колонизация *S. maltophilia* с одинаковой антибактериальной чувствительностью у сибсов не позволяет исключить возможности передачи патогена от пациента пациенту.

В представленном на рис. 4 перечне грамотрицательных микроорганизмов, определяемых в мокроте пациентов в 11,8 % случаев (10,6 % и 1,2 % соответственно) были идентифицированы *Pseudomonas putida* и *Pseudomonas fluorescens*. Эти микроорганизмы не являются этиологически значимыми для больных МВ. В то же время такие пациенты отличались тяжелым течением бронхолегочного процесса, сниженной легочной функцией. Повторное обследование в референсной лаборатории (ICON, Дублин) позволило обнаружить колонизацию *A. xylosoxidans*. В программном обеспечении используемой системы идентификации микроорганизмов BBL™ Crystal™ такой род, как *A. xylosoxidans*, не представлен. Наиболее близким по своим биологическим характеристикам является *Acinetobacter baumannii*. В то же время *A. xylosoxidans* и *A. baumannii* представляют собой различные роды грамотрицательных аэробных неферментирующих микроорганизмов, хотя и трудно отличимых фенотипически.

До настоящего исследования наши знания особенностей и клинической значимости *A. xylosoxidans* ограничивались пониманием трудности его идентификации и печальным опытом гибели больного с хронической инфекцией, обусловленной *A. xylosoxidans* в сочетании с MRSA.

Сравнительный анализ клинко-радиологических данных указывает на более низкие значения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю с, форсированной жизненной емкости легких, низкую балльную оценку результатов рентгено-томографического исследования. Данные наблюдения, несмотря на отсутствие критериев доказательности, на наш взгляд, все же свидетельствуют о необходимости более внимательного отношения к этим пациентам. При появлении новых респираторных симптомов у пациентов требуется проведение антибактериальной терапии 2 препаратами с антисинегнойной активностью. Наиболее серьезная проблема заключается в идентификации патогена, острой необходимости совершенствования методов бактериологической диагностики и использования референсных лабораторий.

Для госпитализации больных требуются строгие показания, поскольку заполнение образующейся в результате агрессивной антисинегнойной терапии бактериологической "ниши" происходит далеко не безобидной флорой, способной негативно влиять на клинко-функциональные показатели пациентов. Очевидна необходимость проведения антибактериальной терапии на дому, поскольку исключить риск

нозокомеального и перекрестного инфицирования в настоящее время не представляется возможным.

## Заключение

Таким образом, влияние *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* на прогноз больных МВ может недооцениваться. До получения результатов долгосрочных многоцентровых исследований необходимо строгое соблюдение гигиенических мер и инфекционного контроля в центрах МВ с целью минимизации риска перекрестного инфицирования.

## Литература

1. *LiPuma J.J.* Burkholderia and emerging pathogens in cystic fibrosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 24: 681–692.
2. *Hoiby N., Pressler T.* Emerging pathogens in cystic fibrosis. *Cyst. Fibros. Monograph.* 2006; 35 (11): 66–78.
3. Муковисцидоз. Ранняя диагностика и лечение. / Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Толстова В.Д. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
4. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2004; 3 (2): 67–91.
5. *Smyth A.* Update on treatment of pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006; 12: 440–444.
6. *Goss C.H., Otto K., Aitken M.L. et al.* Detecting *Stenotrophomonas maltophilia* does not reduce survival of patients with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 356–361.
7. *Goss C.H., Mayer-Hamblett N., Aitken M.L. et al.* Association between *Stenotrophomonas maltophilia* and lung function in cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 59: 955–959.
8. *Cystic fibrosis in children and adults. The Leeds method of management.*: St. James's University Hospital, UK; 2008. November 7.
9. *de Baets F., Schelstraete P., van Daele S. et al.* *Achromobacter xylosoxidans* in cystic fibrosis: prevalence and clinical relevance. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6 (1): 75–78.
10. *Brown B. et al.* In: The 22th Annual North American Cystic Fibrosis Foundation Conference (NACFC). Orlando, Florida; 2008; abs. 359.
11. *Hansen C.R., Pressler T., Nielsen K.G. et al.* Inflammation in *Achromobacter xylosoxidans* infected cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2010; 9 (1): 51–58.
12. *Van Daele S., Verhelst R., Claeys G. et al.* Shared genotypes of *Achromobacter xylosoxidans* strains isolated from patients at cystic fibrosis rehabilitation center. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2998–3002.
13. *Balfour-Lynn I.M., Elborn J.S.* Respiratory disease: infection. In: Hodson M., Geddes D., Bush A., eds. *Cystic fibrosis*, 3rd ed. London; 2007. 137–159.
14. *Lee T.W., Brownlee K.G., Conway S.P. et al.* Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.* 2003; 2: 29–34.

### Информация об авторах

Ашерова Ирина Карловна – к. м. н., зав. отделением пульмонологии МУЗ "Детская клиническая больница № 1" Ярославля; тел.: (4852) 25-24-43; e-mail: irina\_asherova@mail.ru  
Монахова Светлана Ивановна – зав. клинко-бактериологической лабораторией МУЗ "Инфекционная клиническая больница № 1" Ярославля; тел.: (4852) 73-61-64; e-mail: mikrob08@yandex.ru  
Ершова Марина Геннадьевна – врач-бактериолог клинко-бактериологической лабораторией МУЗ "Инфекционная клиническая больница № 1" Ярославля; тел.: (4852) 73-61-64; e-mail: mikrob08@yandex.ru  
Ангелова Светлана Николаевна – врач-бактериолог клинко-бактериологической лабораторией МУЗ "Инфекционная клиническая больница № 1" Ярославля; тел.: (4852) 73-61-64; e-mail: mikrob08@yandex.ru  
Медведева Екатерина Николаевна – ординатор кафедры госпитальной педиатрии Ярославской государственной медицинской академии; e-mail: doc-medvedeva@mail.ru

Поступила 05.09.11  
© Коллектив авторов, 2012  
УДК 616.24-003.4-008.87