

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-146-151

УДК: 616-006-06:616.9

Для цитирования: Терещенко И.В., Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Багирова Н.С., Винникова В.Д., Вершинская В.А., Дмитриева Н.В. Инфекционные осложнения, вызванные неспорообразующими анаэробными микроорганизмами, у онкологических больных. Актуальность проблемы. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(4): 146–151. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-146-151.

For citation: Tereshchenko I.V., Grigoryevskaya Z.V., Petukhova I.N., Bagirova N.S., Vinnikova V.D., Vershinskaya V.A., Dmitrieva N.V. Infectious complications caused by non-sporeforming anaerobic bacteria in cancer patients. Relevance of the problem. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(4): 146–151. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-146-151.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ НЕСПОРООБРАЗУЮЩИМИ АНАЭРОБНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

И.В. Терещенко¹, З.В. Григорьевская¹, И.Н. Петухова¹, Н.С. Багирова¹,
В.Д. Винникова², В.А. Вершинская², Н.В. Дмитриева¹,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва, Россия¹

Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: in.ter68@inbox.ru¹

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия²

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1²

Аннотация

Цель исследования – выявить значимость анаэробных микроорганизмов и проанализировать их роль в развитии инфекционных осложнений у онкологических больных. **Материал и методы.** В обзор включены данные клинических и *in vitro* исследований, опубликованные в отечественной и зарубежной печати за период с 1989 по 2018 г. **Результаты.** Анализ данных показал, что многие аспекты, касающиеся анаэробных неспорообразующих микроорганизмов, изучены недостаточно, хотя они могут вызывать тяжелые госпитальные инфекции. Особенно это актуально для пациентов, имеющих дефекты иммунной системы, к которым относятся онкологические больные. У этой категории больных анаэробные микроорганизмы могут вызывать инфекции челюстно-лицевой области, интра-абдоминальные инфекции, инфекции нижних дыхательных путей, мочевые инфекции, инфекции кровотока. У онкологических больных инфекционные осложнения имеют более тяжелое течение, а несвоевременное начало терапии может иметь неблагоприятные исходы течения инфекции. Длительный и трудоемкий процесс культивирования анаэробов диктует необходимость проведения эмпирической терапии инфекции в среднем в течение 6–7 дней. С середины прошлого столетия «золотым стандартом» терапии является метронидазол. Однако в настоящий момент ситуация кардинально изменилась. Более 80 % штаммов анаэробных микроорганизмов резистентны к метронидазолу. Проблема резистентности анаэробных микроорганизмов к другим антибактериальным препаратам изучена недостаточно. **Заключение.** Необходимы детальное изучение этой проблемы и разработка терапевтических подходов на основании современных данных о механизмах и показателях резистентности неспорообразующих анаэробных микроорганизмов.

Ключевые слова: неспорообразующие анаэробные микроорганизмы, онкологические больные, метронидазол, клиндамицин, защищенные пенициллины, резистентность, антианаэробные препараты.

INFECTIOUS COMPLICATIONS CAUSED BY NON-SPORE-FORMING ANAEROBIC BACTERIA IN CANCER PATIENTS. RELEVANCE OF THE PROBLEM

I.V. Tereshchenko¹, Z.V. Grigoryevskaya¹, I.N. Petukhova¹, N.S. Bagirova¹,
V.D. Vinnikova², V.A. Vershinskaya², N.V. Dmitrieva¹

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia¹

24, Kashirskoye shosse, 115478-Moscow, Russia. E-mail: in.ter68@inbox.ru¹

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia²

20/1, Delegatskaya Street, 127473-Moscow, Russia²

Abstract

The purpose of the study: to identify the significance of anaerobic bacteria and analyze their role in the development of infectious complications in cancer patients. **Material and Methods.** The review includes data from clinical and *in vitro* studies published in Russian and international press for the period from 1989 to 2018. **Results.** Data analysis has shown that many aspects related to anaerobic non-sporeforming bacteria are insufficiently studied, although they can cause severe hospital infections. This is especially true for patients with immune system defects, including cancer patients. In this category of patients, anaerobic bacteria can cause infections of the maxillofacial region, intra-abdominal infections, lower respiratory tract infections, urinary infections, and blood flow infections. In cancer patients, infectious complications are more severe, and may adversely affect treatment outcomes. A long process of anaerobic cultivation dictates the need for empirical treatment of infection for an average of 6 to 7 days. Since the middle of the last century, metronidazole was the «gold standard» of therapy. However, today the situation has changed dramatically. More than 80 % of anaerobic strains are resistant to metronidazole. The problem of resistance of anaerobic bacteria to other antibacterial drugs has not been sufficiently studied. **Conclusion.** It is necessary to develop therapeutic approaches based on current data on the resistance mechanisms of non-sporeforming anaerobic bacteria.

Key words: non-sporeforming anaerobic bacteria, cancer patients, metronidazole, clindamycin, protected penicillins, resistance, anti-anaerobic drugs.

Неспорообразующие (неклостридиальные) анаэробные микроорганизмы, представленные грамотрицательными (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*) и грамположительными бактериями (*Actinomyces spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*), представляют значительную часть нормальной микрофлоры кожи человека, слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей. Значимость анаэробных микроорганизмов в составе нормальной микрофлоры человека так велика, что без неё невозможно сохранять и поддерживать здоровое физиологическое состояние всего организма. Анаэробные микроорганизмы участвуют в формировании иммунной защиты организма и регуляции жизнедеятельности клеток, обладают антимуtagenной активностью и различной степенью ферментативной активности [1, 2]. Антигенные свойства анаэробных неспорообразующих бактерий изучены недостаточно. Тем не менее в настоящий момент известно, что они могут вызывать тяжелые госпитальные инфекции.

Особенно эта проблема актуальна для пациентов, имеющих дефекты иммунной системы, к которым относятся все онкологические больные. У этой категории больных анаэробные микроорганизмы

могут вызывать инфекции челюстно-лицевой области, интра-абдоминальные, нижних дыхательных путей, мочевые, инфекции кровотока и другие инфекционные осложнения [3–5]. Особенно опасны инфекции, вызванные ассоциациями анаэробных бактерий с аэробными. Определенные виды анаэробных бактерий имеют тропность к различным локалям организма человека и составляют его микробный пейзаж. Так, анаэробная микрофлора кожных покровов представлена в основном бактериями рода *Bacillus*, *Cutibacterium*, *Peptostreptococcus*, а слизистой оболочки полости рта – *Actinomyces spp.*, *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Veillonella spp.* В желудочно-кишечном тракте концентрация анаэробных микроорганизмов составляет от 50 до 50 000 бактерий в одном мл содержимого [6, 7]. Из 500 видов анаэробных бактерий, населяющих организм человека, приблизительно 300–400 живут в кишечнике. Микробный пейзаж желудочно-кишечного тракта представлен следующими анаэробами: *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Бактероиды занимают лидирующую позицию в этом списке. Установле-

но, что на одну колонию кишечной палочки приходится тысяча клеток бактериоидов [7, 8]. Чаще всего анаэробные микроорганизмы погибают в присутствии кислорода. Тем не менее различные виды анаэробов могут иметь разную толерантность к кислороду. Обычно после 30-минутной экспозиции на воздухе количество жизнеспособных анаэробных бактерий снижается практически на 50 %. Однако анаэробы, входящие в состав нормальной микрофлоры человека, более толерантны к воздействию кислорода и могут выживать в его присутствии в течение нескольких часов и даже дней, особенно в анаэробно-аэробной среде. Кроме того, в полимикробной среде прогрессивно возрастает патогенность анаэробных микроорганизмов [8, 9]. Именно такой микробный пейзаж чаще всего встречается при инфекционных осложнениях у онкологических больных [2, 3]. При определенных условиях «безвредные» анаэробы, обитающие на кожных покровах и слизистых оболочках макроорганизма, могут вызывать инфекцию [10]. Их патологическая активность возрастает при ослаблении иммунной системы, нарушении защитных сил организма, естественных барьеров. Это возможно вследствие травматизации или инвазивных манипуляций; нарушения кровоснабжения, развития некроза тканей и т.д.

Онкологические больные – одна из наиболее уязвимых групп пациентов. Дефекты иммунной системы являются обязательным условием развития самой опухоли. Более глубокие дефекты иммунной системы развиваются вследствие длительных курсов химиотерапии, терапии кортикостероидами, лучевой терапии, антимикробного лечения, а также вследствие расширенных и комбинированных оперативных вмешательств [11]. В этих случаях анаэробные микроорганизмы могут явиться причиной тяжелых инфекционных осложнений и представлять угрозу для жизни пациента [11, 12] (таблица).

Анаэробные микроорганизмы способны вызывать любой инфекционный процесс различной локализации. Наиболее часто инфекции с вовлечением анаэробов возникают после операций в области головы и шеи и на толстой кишке, где

нормальная микрофлора слизистых оболочек состоит практически на 90 % из анаэробных микроорганизмов. Как было отмечено выше, в группу риска входят онкологические больные, у которых имеются дефекты иммунной системы и вследствие этого все предрасполагающие факторы для активной пролиферации анаэробов и развития инфекции [3, 5, 11]. Основными анаэробными возбудителями инфекционных осложнений у онкологических больных являются пигментированные виды бактерий из рода *Prevotella*, *Porphyromonas*, члены группы *Bacteroides fragilis*, грамположительные кокки, *Fusobacterium nucleatum*, *Clostridium spp.*, *Veillonella spp.* Эти бактерии также вызывают 70 % всех анаэробных инфекций у онкологических больных [10, 13, 14].

Кроме того, недостаточно изучена проблема устойчивости неспорообразующих анаэробных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Лечение анаэробной инфекции обычно начинается эмпирически до идентификации возбудителя и определения показателей чувствительности. Это связано с тем, что процесс культивирования анаэробных микроорганизмов трудоемкий, требует специального оборудования и занимает в среднем 6–7 дней. Необходимы подготовленные микробиологи, поскольку процесс культивирования анаэробов значительно отличается от работы микробиолога с аэробными микроорганизмами. Кроме того, следует правильно собирать материал для микробиологического исследования и уделять внимание правильной транспортировке его в лабораторию. Во время транспортировки необходима защита анаэробов от воздействия кислорода. Выживаемость анаэробных бактерий в присутствии кислорода строго зависит от способности индуцировать супероксиддисмутазу (SOD) и супероксидредуктазу (SOR), каталазу и пероксидазу. Многие анаэробы не имеют этих ферментов. Кроме того, у них отсутствует система регуляции окислительно-восстановительного потенциала (редокс-потенциала), что также уменьшает их способность к выживанию [4, 15]. Исходя из этого, существуют определенные условия их культивирования. Культивируют анаэробные микроор-

Таблица/Table

Частота выделения анаэробов при различных видах инфекций
Frequency of isolation of anaerobes in various types of infections

Вид инфекции/ Type of infection	Частота выделения/ Frequency of isolation
Инфекции ЛОР органов/Infections of ENT organs	70–94 %
Инфекции нижних дыхательных путей/Lower respiratory tract infections	80–87 %
Эмпиема плевры/Pleural empyema	62–79 %
Интра-абдоминальные инфекции/Intraabdominal infections	52–80 %
Перитониты/Peritonitis	81–94 %
Раневые инфекции/Wound infections	85–95 %
Инфекции кровотока/Bloodstream infections	50–78 %
Сепсис/Sepsis	12–17 %

организмы в анаэробных камерах, анаэростатах с использованием специальных пакетов системы GasPak. Сроки роста колоний на первичных средах колеблются от 24 ч до 4–6 сут. Сложной задачей является определение родовой и видовой принадлежности анаэробных микроорганизмов. Наиболее надежным методом их идентификации является молекулярно-генетический или масс-спектрометрический анализ [16–19]. Исходя из всего описанного, при подозрении на анаэробную инфекцию терапия должна быть начата эмпирически на основании клинической картины заболевания. Следует помнить, что начало лечения должно быть незамедлительным. Поскольку задержка в назначении антимикробного лечения ведет к увеличению показателей атрибутивной летальности, длительности госпитализации, увеличению финансовых затрат [20, 21]. Клинически анаэробная инфекция характеризуется наличием неприятного запаха раневого отделяемого из полости абсцесса, воспалительного экссудата брюшной и плевральных полостей; формированием некрозов и образованием газов в тканях. При эмпирическом назначении терапии следует учитывать проблему нарастающей резистентности анаэробных микроорганизмов [22–24].

В настоящий момент в литературе большое внимание уделяется изучению показателей резистентности анаэробов к антибактериальным препаратам, поскольку исторически было известно, что анаэробные бактерии чувствительны ко всем антибактериальным препаратам с антианаэробной активностью. Так, с середины прошлого столетия для лечения анаэробных инфекций применяется метронидазол. Этот препарат был «золотым стандартом» среди антианаэробных препаратов на протяжении последних 50 лет. Однако в настоящий момент ситуация кардинально изменилась. Сейчас отмечается активная селекция штаммов анаэробных микроорганизмов, резистентных к метронидазолу [14, 23, 24]. Кроме того, следует помнить, что ряд бактерий (грамположительные аспорогенные палочки анаэробных бактерий рода *Actinomyces*, *Cutibacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) имеют природную устойчивость к этому антибиотику [25]. Активностью в отношении анаэробов также обладают защищенные пенициллины, линкозамиды, фторхинолоны, макролиды, цефалоспорины с ингибиторами бета-лактамаз и карбапенемы [26]. Однако, по данным ряда авторов, антибиотики группы линкозамидов, фторхинолоны и макролиды избирательно действуют на возбудителей анаэ-

робной инфекции и не рекомендованы в качестве препаратов выбора [26, 27].

В последние годы возросла способность многих анаэробов синтезировать бета-лактамазы. Так, исследования, проводимые в Аддлстоне (Великобритания), показали, что в переносе гена устойчивости к бета-лактамам антибиотикам у анаэробных микроорганизмов участвуют *cfxA*, *cepA* и *cblA* [28, 29]. Практически 90 % штаммов группы *Bacteroides spp.* синтезируют бета-лактамазы. В 60 % случаев это характерно для *Prevotella spp.* и в 10 % для *Fusobacterium spp.* В клиниках Америки и Индии анализ резистентности штаммов *Bacteroides spp.* к антибактериальным препаратам выявил высокие показатели устойчивости к пенициллину G – 76,9 % и амоксицилину/клавуланату – 46,1 %. Среди бактерий рода *Prevotella* резистентность к пенициллину G составила 69,2 %. А среди *Fusobacterium spp.* – 63,6 % [24, 30, 31]. В одном из исследований, проведенном в Канаде, было изучено 400 штаммов *Actinomyces spp.* Исследования показали резистентности к ряду антибиотиков: пенициллину, пиперациллин-тазобактаму, меропенему, цефокситину, клиндамицину и метронидазолу [32, 33]. К метронидазолу были резистентны более 80 % штаммов, к клиндамицину – 18 %. Все штаммы были чувствительны к остальным тестируемым антибиотикам [13, 28]. Также по данным ряда исследований, в Европе и США резистентность грамотрицательных анаэробных микроорганизмов к метронидазолу и клиндамицину составляет 80–85 % [22, 26].

Таким образом, проблема инфекционных осложнений, вызванных анаэробными микроорганизмами у онкологических больных, в мире и в России практически не изучена. Длительный и трудоемкий процесс культивирования анаэробов диктует необходимость проведения эмпирической терапии инфекции в среднем в течение 6–7 дней. Клиницистам следует учитывать нарастание показателей резистентности анаэробов к метронидазолу, клиндамицину и защищенным пенициллинам. Особого внимания требуют онкологические больные, инфекционные осложнения у которых имеют более тяжелое течение, а несвоевременное начало терапии может иметь неблагоприятные исходы течения инфекции [34]. Таким образом, основополагающей задачей на сегодняшний день является разработка терапевтических подходов на основании современных данных о механизмах и показателях резистентности неспорообразующих анаэробных микроорганизмов [11, 20, 35].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Зубков М.Н.* Современная таксономия и номенклатура облигатно-анаэробных бактерий, выделенных от человека. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005; 7(4): 312–314. [*Zubkov M.N.* Modern taxonomy and nomenclature of obligate-anaerobic bacteria isolated from humans. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 2005; 7(4): 312–314. (in Russian)].

2. *Finegold S.M., George W.L.* Anaerobic infections in humans. New York: Academic Press. 1989. 851 p.

3. *Давыдов М.И., Дмитриева Н.В.* Инфекции в онкологии. М., 2009. 472 с. [*Davydov M.I., Dmitrieva N.V.* Infections in oncology. Moscow, 2009. 472 p. (in Russian)].

4. *Brook I.* Contemporary Diagnosis and Management of Anaerobic infections. Pennsylvania. Newtown: HNC. 2004. 268 p.

5. Григорьевская З.В. Актуальность проблемы госпитальных инфекций в онкологической клинике. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2013; 24(3-4): 46-49. [Grigorievskaya Z.V. Urgency of the problem of hospital infections in cancer patients. Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS. 2013; 24 (3-4): 46-49. (in Russian)].
6. Dewhirst F.E., Chen T., Izard J., Paster B.J., Tanner A.C., Yu W.H., Lakshmanan A., Wade W.G. The human oral microbiome. J Bacteriol. 2010 Oct; 192(19): 5002-17. doi: 10.1128/JB.00542-10.
7. Finegold S.M., Jousimies-Somer H. Recently described clinically important anaerobic bacteria: medical aspects. Clin Infect Dis. 1997 Sep; 25 Suppl 2: S88-93. doi: 10.1086/516237.
8. Jousimies-Somer H., Summanen P., Citron D., Baron E., Wexler H., Finegold S. Anaerobic Bacteriology Manual. Belmont, California: Star Publishing Company. 2002. 287 p.
9. Byung K., Geoffrey M. Bacterial Physiology and Metabolism. Cambridge: Cambridge University Press. 2008. 496-529 p.
10. Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2001 Apr; 14(2): 244-69. doi: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001.
11. Гельфонд В.М. Инфекционные осложнения у онкологических больных. Практическая онкология. 2009; 10(3): 141-146. [Gelfond V.M. Infectious complications in cancer patients. Practical Oncology. 2009; 10(3): 141-146. (in Russian)].
12. Greene J. Infections in cancer Patients. New York: Marcel Dekker. 2004. 534 p.
13. Shilnikova I.I., Dmitrieva N.V. Evaluation of antibiotic susceptibility of Bacteroides, Prevotella and Fusobacterium species isolated from cancer patients of the N.N. Blokhin Cancer Research Center, Moscow, Russia. Anaerobe. 2014; 31: 1-4. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.08.003.
14. Терещенко И.В., Григорьевская З.В., Петухова И.И., Шильникова И.И., Григорьевский Е.Д., Терещенко О.В., Агинова В.В., Дмитриева Н.В. Место анаэробных микроорганизмов рода *Veillonella* в инфекционных осложнениях у онкологических больных. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17(1): 11-18. [Tereshchenko I.V., Grigorievskaya Z.V., Petukhova I.N., Shilnikova I.I., Grigorievsky E.D., Tereshchenko O.V., Aginova V.V., Dmitrieva N.V. Role of gram-negative anaerobic cocci belonging to the genus *Veillonella* in infectious complications in cancer patients. Siberian Journal of Oncology. 2018; 17(1): 11-18. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-11-18.
15. Shah H.N., Olsen I., Bernard K., Finegold S.M., Gharbia S., Gupta R.S. Approaches to the study of the systematics of anaerobic, gram-negative, non-sporeforming rods: current status and perspectives. Anaerobe. 2009 Oct; 15(5): 179-94. doi: 10.1016/j.anaerobe.2009.08.003.
16. Barreau M., Pagnier I., La Scola B. Improving the identification of anaerobes in the clinical microbiology laboratory through MALDI-TOF mass spectrometry. Anaerobe. 2013; 22: 123-5. doi: 10.1016/j.anaerobe.2013.04.011.
17. Fedorko D.P., Drake S.K., Stock F., Murray P.R. Identification of clinical isolates of anaerobic bacteria using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Sep; 31(9): 2257-62. doi: 10.1007/s10096-012-1563-4.
18. Fournier R., Wallet F., Grandbastien B., Dubreuil L., Courcol R., Neut C., Dessein R. Chemical extraction versus direct smear for MALDI-TOF mass spectrometry identification of anaerobic bacteria. Anaerobe. 2012 Jun; 18(3): 294-7. doi: 10.1016/j.anaerobe.2012.03.008.
19. Kostorzewa M., Schubert S. MALDI-TOF mass spectrometry in microbiology. Bremen: Caister Academic Press. 2016. 170 p.
20. Дмитриева Н.В., Петухова И.И. Антимикробная терапия внутрибольничных инфекций. М., 2014. 326 с. [Dmitrieva N.V., Petukhova I.N. Antimicrobial therapy for nosocomial infections. Moscow, 2014. 326 p. (in Russian)].
21. Галкин Д.В., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. Современные возможности терапии анаэробных инфекций. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006; 8(4): 298-313. [Galkin D.V., Krechikova O.I., Suhorukova M.V., Dehnich A.V. Current state of anti-anaerobic therapy. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2006; 8(4): 298-313. (in Russian)].
22. Brook I. Antibiotic Resistance of Anaerobic Bacteria. Antimicrobial drug resistance. Humana press. 2009. 873-899 p.
23. Dubreuil L., Odou M.F. Anaerobic bacteria and antibiotics: What kind of unexpected resistance could I find in my laboratory tomorrow? Anaerobe. 2010 Dec; 16(6): 555-9. doi: 10.1016/j.anaerobe.2010.10.002.
24. Alauzet C., Mory F., Teyssier C., Hallage H., Carlier J.P., Grollier G., Lozniewski A. Metronidazole resistance in Prevotella spp. and description of a new nim gene in Prevotella bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Jan; 54(1): 60-4. doi: 10.1128/AAC.01003-09.
25. Achermann Y., Goldstein E.J., Coenye T., Shirtliff M.E. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul; 27(3): 419-40. doi: 10.1128/CMR.00092-13.
26. Viswanath B.G., Lakshmi G.J., Nagamani K., Reddy N.V.N., Rao G.P., Srinivas S.S.S., Dashetwar A.M. Emergence of Antimicrobial Resistance among Anaerobic Bacteria. Am J Infect Dis Microbiol. 2017; 5(2): 87-93. doi: 10.12691/ajidm-5-2-3.
27. Экспертные правила EUCAST [Интернет]. URL: <http://www.antibiotic.ru/iaacmac/ru/docs/eucast/eucast-expert-rules-intrinsic-resistance-and-exceptional-phenotypes-3.1-rus.pdf> (cited 20.04.2020). [EUCAST Expert Rules [Internet]. URL: <http://www.antibiotic.ru/iaacmac/ru/docs/eucast/eucast-expert-rules-intrinsic-resistance-and-exceptional-phenotypes-3.1-rus.pdf> (cited 20.04.2020). (in Russian)].
28. Hecht D.W. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worrisome developments. Clin Infect Dis. 2004 Jul 1; 39(1): 92-7. doi: 10.1086/421558.
29. Kirchner M., Mafura M., Hunt T., Card R., Anjum M.F. Antibiotic resistance gene profiling of faecal and oral anaerobes collected during an antibiotic challenge trial. Anaerobe. 2013; 23: 20-2. doi: 10.1016/j.anaerobe.2013.07.011.
30. Treviño M., Areses P., Peñalver M.D., Cortizo S., Pardo F., del Molino M.L., García-Riestra C., Hernández M., Llovo J., Regueiro B.J. Susceptibility trends of Bacteroides fragilis group and characterisation of carbapenemase-producing strains by automated REP-PCR and MALDI TOF. Anaerobe. 2012 Feb; 18(1): 37-43. doi: 10.1016/j.anaerobe.2011.12.022.
31. Aldridge K.E., Ashcraft D., O'Brien M., Sanders C.V. Bacteremia due to Bacteroides fragilis group: distribution of species, beta-lactamase production, and antimicrobial susceptibility patterns. Antimicrob Agents Chemother. 2003 Jan; 47(1): 148-53. doi: 10.1128/aac.47.1.148-153.2003.
32. Könönen E., Wade W.G. Actinomyces and related organisms in human infections. Clin Microbiol Rev. 2015 Apr; 28(2): 419-42. doi: 10.1128/CMR.00100-14.
33. Marchand-Austin A., Rawte P., Toye B., Jamieson F.B., Farrell D.J., Patel S.N. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of anaerobic bacteria in Ontario, 2010-2011. Anaerobe. 2014; 28: 120-5. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.05.015.
34. Григорьевская З.В., Петухова И.И., Багирова Н.С., Шильникова И.И., Терещенко И.В., Григорьевский Е.Д., Дмитриева Н.В. Нозокомиальные инфекции у онкологических больных: проблема нарастающей резистентности грамотрицательных микроорганизмов. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(1): 91-97. [Grigorievskaya Z.V., Petukhova I.N., Bagirova N.S., Shilnikova I.I., Tereshchenko I.V., Grigorievsky E.D., Dmitrieva N.V. Nosocomial infections in cancer patients: problem of gram-negative bacterial resistance. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16(1): 91-97. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-1-91-97.
35. Goldstein E., Citron D. Resistance Trends in Antimicrobial susceptibility of Anaerobic Bacteria, Part II. Clin Microbiol. Newsletter. 2011; 33(1): 1-8. doi: 10.1016/j.clinmicnews.2010.12.001.

Поступила/Received 07.02.2020
Принята в печать/Accepted 20.04.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Терещенко Инна Васильевна, научный сотрудник микробиологической лаборатории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3185-9586. Author ID (РИНЦ): 929834. Author ID (Scopus): 57193277015.

Григорьевская Злата Валерьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник микробиологической лаборатории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4416-5191. Author ID (РИНЦ): 710236. Author ID (Scopus): 57200538935. ORCID: 0000-0003-4294-1995.

Петухова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник микробиологической лаборатории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1265-2875. Author ID (РИНЦ): 710090. Author ID (Scopus): 6701329760. ORCID: 0000-0003-3077-0447.

Багирова Наталия Сергеевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник микробиологической лаборатории, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3189-8188. AuthorID (РИНЦ): 266234. Author ID (Scopus): 6603332319. ORCID: 0000-0003-1405-3536.

Винникова Валерия Дмитриевна, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Вершинская Валентина Алексеевна, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Дмитриева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая микробиологической лабораторией, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4727-2018. AuthorID (РИНЦ): 243733. Author ID (Scopus): 56338598600.

ВКЛАД АВТОРОВ

Терещенко Инна Васильевна: разработка концепции научной работы, подбор и анализ научной литературы, составление черновика рукописи.

Григорьевская Злата Валерьевна: разработка концепции научной работы, анализ и интерпретация научных данных, составление и редактирование черновика рукописи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Петухова Ирина Николаевна: экспертный анализ научной работы, оформление и редактирование окончательного варианта статьи.

Багирова Наталия Сергеевна: анализ научной работы, сопоставление отечественных и зарубежных данных.

Винникова Валерия Дмитриевна: подбор отечественных статей и анализ научной литературы.

Вершинская Валентина Алексеевна: подбор зарубежных статей и анализ научной литературы.

Дмитриева Наталья Владимировна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Inna V. Tereshchenko, Researcher, Microbiologic Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57193277015.

Zlata V. Grigoryevskaya, MD, DSc, Principal Investigator, Microbiologic Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57200538935. ORCID: 0000-0003-4294-1995.

Irina N. Petukhova, MD, DSc, Principal Investigator, Microbiologic Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6701329760. ORCID: 0000-0003-3077-0447.

Natalia S. Bagirova, MD, DSc, Senior Researcher, Microbiologic Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6603332319. ORCID: 0000-0003-1405-3536.

Valeria D. Vinnikova, Student, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia).

Valentina A. Vershinskaya, Student, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia).

Natalya V. Dmitrieva, DSc, Professor, Head of Microbiologic Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 56338598600.

AUTHOR CONTRIBUTION

Inna V. Tereshchenko: concept design, selection and analysis of scientific literature, drafting of the manuscript.

Zlata V. Grigoryevskaya: contribution to the concept, analysis and interpretation of scientific data, writing and editing of the draft of the manuscript, verification of the critically important intellectual content of the manuscript.

Irina N. Petukhova: expert analysis of research work, preparation and editing of the final version of the article.

Natalia S. Bagirova: analysis of research work, comparison of national and international data.

Valeria D. Vinnikova: selection of national articles and analysis of scientific literature.

Valentina A. Vershinskaya: selection of international articles and analysis of scientific literature.

Natalya V. Dmitrieva: analysis of scientific work, verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.