https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.3.017
УДК 616.94:579

Мательский Н.А.
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей сепсиса у онкогематологических пациентов ОРИТ

Конфликт интересов: не заявлен.
Благодарности: автор выражает благодарность коллективу ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», в особенности д. м. н., профессору Солнцевой А.В., научному сотруднику лаборатории молекулярно-генетических исследований Скоповец Е.Я., врачам-бактериологам отделения инфекционного контроля Кульбицкой Т.Т., Цурановой В.В., за помощь и консультирование в процессе подготовки материала. А также заведующей микробиологической лабораторией ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» Левшиной Н.А., заведующей отделением клинической микробиологии Ромашко Ю.В. и представительству в Республике Беларусь частной компании с ограниченной ответственностью Pfizer Export B.V. (Королевство Нидерландов).

Подана: 19.08.2026
Принята: 31.08.2026
Контакты: matselski@gmail.com

Резюме

Цель. Определить этиологическую структуру и оценить уровень антибиотикорезистентности возбудителей сепсиса у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с сопутствующей онкогематологической патологией.
Материалы и методы. Проведен проспективный анализ пациентов с сепсисом в ОРИТ в период с 2022 по 2025 год. Диагноз «сепсис» устанавливался согласно критериям Sepsis-3. Идентификацию микроорганизмов и определение их антибиотикочувствительности выполняли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 (bioMerieux, Франция), а также автоматической системы культивирования крови и других стерильных биологических жидкостей BacT/ALERT 3D (bioMerieux, Франция). Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) колистина проводили с помощью коммерческого набора ComASP Colistin (Liofilchem, Италия). Интерпретацию результатов чувствительности осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) версии 2025 года, а для тигециклина – согласно критериям Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) версии 2023 года.
Результаты. За период 2022–2025 гг. частота встречаемости сепсиса среди пациентов ОРИТ онкогематологического профиля в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (далее – ГУ «РНПЦ ДОГИ», центр, учреждение) составила 10,7% от числа пролеченных в ОРИТ (8,7‰ от общего числа пролеченных в учреждении пациентов), частота развития септического шока 52,5% случаев. В структуре возбудителей инфекционных осложнений преобладали грамотрицательные микроорганизмы (55,9%), среди которых доминировали представители порядка Enterobacterales

(29,2%) с преобладанием Klebsiella pneumoniae (57,6% от всех энтеробактерий); доля грибковой этиологии 17,1%. Чувствительность к цефтазидиму/авибактаму оказалась ограниченной: резистентность зафиксирована у 47,2% штаммов K. pneumoniae (71,7% изолятов соответствовали критериям XDR/PDR), что, вероятно, отражает высокую распространенность карбапенемаз в данной когорте. Молекулярно-генетическое типирование карбапенемрезистентных изолятов K. pneumoniae продемонстрировало преобладание сочетанной продукции карбапенемаз OXA-48 и NDM (51,1%), тогда как изолированная OXA-48 выявлена у 41,9% штаммов, а изолированная NDM – у 7,0%, что свидетельствует о циркуляции полирезистентных клонов с множественными механизмами устойчивости. Аналогичная закономерность отмечена у A. baumannii (n=12): в большинстве изолятов приобретенные карбапенемазы OXA-40 и OXA-23 выявлялись в сочетании с OXA-51 – у 50,0% и 25,0% штаммов соответственно, тогда как изолированная продукция OXA-51 и более редкие сочетания (OXA-51+GES, OXA-51+OXA-23+VIM) встречались лишь по 8,3% каждое. Высокие уровни резистентности K. pneumoniae к карбапенемам (имипенем, меропенем – 81,1%), фторхинолонам (>90%) и аминогликозидам существенно сужают спектр доступной эмпирической и этиотропной терапии, подчеркивая острую потребность во внедрении новых антибактериальных препаратов, активных в отношении металло-β-лактамаз-продуцирующих штаммов.

Заключение. За период 2022–2025 гг. пациенты с сепсисом составили 10,7% от общего количества пролеченных пациентов в ОРИТ, с высокой атрибутивной летальностью (37,4% на 90-е сутки). В структуре инфекционных осложнений доминировали энтеробактерии с лидирующей ролью Klebsiella pneumoniae при значимо повышенной, по сравнению с общероссийской популяцией ОРИТ, доле грибковых возбудителей (17,1% против 4,9%). Высокая резистентность к цефтазидиму/авибактаму (47,2% среди K. pneumoniae) и карбапенемам сочеталась с преобладанием сочетанной продукции карбапенемаз OXA-48+NDM (51,1%) над изолированной OXA-48 (41,9%) у K. pneumoniae. А также сочетания приобретенных карбапенемаз OXA-40 и OXA-23 с OXA-51 у 50,0% и 25,0% изолятов A. baumannii соответственно, что отражает циркуляцию полирезистентных клонов с множественными механизмами устойчивости. Это существенно ограничивает терапевтические опции и обосновывает необходимость внедрения антибактериальных препаратов, активных против MBL-продуцентов, а также регулярного локального эпидемиологического мониторинга для своевременной коррекции эмпирической терапии сепсиса у онкогематологических пациентов ОРИТ.

Ключевые слова: сепсис, антибиотикорезистентность, онкогематология, Klebsiella pneumoniae, неферментирующие грамотрицательные бактерии

Matselski N.
Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

Etiological Structure and Antibiotic Resistance of Sepsis Pathogens in Oncohematological Patients in Intensive Care Unit

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 19.08.2026
Accepted: 31.08.2026
Contacts: matselski@gmail.com

Abstract

Purpose. To determine the etiologic structure and assess the level of antibiotic resistance of sepsis pathogens in ICU patients with comorbid hematological oncologic pathology.
Materials and methods. The study design included a prospective analysis of data from patients with sepsis treated in the intensive care unit (ICU) from 2022 to 2025. Sepsis was diagnosed according to the Sepsis-3 criteria based on the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score for patients over 18 years of age and the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score for patients under 18 years of age. Microorganism identification and antibiotic susceptibility testing were performed using a Vitek 2 automated bacteriological analyzer (bioMerieux, France) and a BacT/ALERT 3D automated system for culturing blood and other sterile biological fluids (bioMerieux, France). Colistin minimum inhibitory concentrations (MICs) in the range of 0.25 to 16 mg/L were determined using the commercial ComASP Colistin kit (Liofilchem, Italy). Susceptibility results were interpreted according to the 2025 version of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guidelines, and for tigecycline, according to the 2023 version of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria.
Results. Over the period 2022–2025, sepsis developed in 10.7% of ICU patients at a specialized oncohematology center (8.7‰ of all patients treated at the Center), with septic shock occurring in 52.5% of cases. Gram-negative microorganisms predominated among pathogens causing infectious complications (55.9%), with Enterobacterales (29.2%) leading, and Klebsiella pneumoniae accounting for 57.6% of all enterobacteria. The proportion of fungal pathogens was significantly higher than in the general Russian ICU population (17.1% vs 4.9%; RR=3.04; p<0.001). Susceptibility of K. pneumoniae to ceftazidime/avibactam was 47.2% (71.7% of isolates met XDR/PDR criteria), which likely reflects the high prevalence of carbapenemases in this cohort. Molecular genetic typing of carbapenem-resistant K. pneumoniae isolates demonstrated a predominance of combined OXA-48 and NDM carbapenemase production (51.1%), while isolated OXA-48 was detected in 41.9% of strains and isolated NDM in 7.0%, indicating the circulation of multidrug-resistant clones with multiple resistance mechanisms. A similar pattern was observed for A. baumannii (n=12): in most isolates, acquired carbapenemases (OXA-40, OXA-23) co-occurred with the intrinsic OXA-51-like enzyme – in 50.0% and 25.0% of cases, respectively, while isolated OXA-51 production and rarer combinations (OXA-51+GES,

OXA-51+OXA-23+VIM) each accounted for only 8.3%. High levels of K. pneumoniae resistance to carbapenems (imipenem, meropenem – 81.1%), fluoroquinolones (>90%), and aminoglycosides significantly limit the range of available empirical and etiotropic therapy, highlighting the urgent need for new antibacterial agents active against metallo-β-lactamase-producing strains.

Conclusion. Over 2022–2025, sepsis developed in 10.7% of ICU patients at a specialized oncohematology center, with high attributable mortality (37.4% at day 90). Enterobacterales dominated the etiological structure of infectious complications, with Klebsiella pneumoniae playing the leading role, alongside a significantly higher proportion of fungal pathogens compared with the general Russian ICU population (17.1% vs 4.9%). High resistance to ceftazidime/avibactam (47.2% among K. pneumoniae) and carbapenems was combined with a predominance of combined OXA-48+NDM carbapenemase production (51.1%) over isolated OXA-48 (41.9%) in K. pneumoniae, along with combinations of acquired OXA-40 and OXA-23 with intrinsic OXA-51 in 50.0% and 25.0% of A. baumannii isolates, respectively, reflecting the circulation of multidrug-resistant clones with multiple resistance mechanisms. This significantly limits therapeutic options and justifies the need to introduce antibiotics active against MBL-producers, as well as regular local epidemiological monitoring to timely adjust empirical therapy for sepsis in oncohematology ICU patients.

Keywords: sepsis, antibiotic resistance, oncohematology, Klebsiella pneumoniae, non-fermenting gram-negative bacteria

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на десятилетия исследований, сепсис по-прежнему остается одной из ведущих причин неблагоприятных исходов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Необходимо отметить, что данная проблема в равной мере затрагивает как взрослую популяцию, так и детскую [1]. У взрослых пациентов ОРИТ его распространенность держится на уровне около 25%, почти в половине наблюдений заболевание носит нозокомиальный характер, а общая частота развития сепсиса в стационаре оценивается в 9,3 случая на 1000 пациентов, возрастая до 56,5 случая на 1000 госпитализированных именно в условиях интенсивной терапии [2]. Показатели существенно варьируют в зависимости от профиля отделения: обобщающий нарративный обзор данных ОРИТ различного профиля указывает среднюю распространенность сепсиса в общепрофильных отделениях реанимации на уровне около 31%, а частоту развития септического шока – 10,4% при поступлении и 8,3% в течение госпитализации [3]; в хирургических (послеоперационных) ОРИТ, согласно проспективному исследованию с участием более 1100 пациентов, эти показатели заметно ниже – сепсис диагностируется лишь у 6,4% пациентов, септический шок – у 5,3% [4], тогда как в специализированных онкологических ОРИТ картина обратная: распространенность сепсиса достигает 19,2% (95% ДИ 14,7–24,7%), а септический шок развивается почти у половины госпитализированных – в 43,9% случаев (95% ДИ 37,7–50,3%), что существенно превышает соответствующие показатели ОРИТ общего и хирургического профиля [5]. Международные регистры демонстрируют устойчиво высокую летальность: 25–50% при сепсисе и 40–80% при развитии септического

шока [6]. Не менее серьезная ситуация складывается и в педиатрической практике – согласно новым международным консенсусным критериям (Phoenix Sepsis Score ≥2 баллов), госпитальная летальность у детей с сепсисом составляет 7,1% в странах с высоким уровнем ресурсного обеспечения, но возрастает до 28,5% там, где ресурсы ограничены, что более чем в 8 раз превышает детские показатели с инфекцией без органной дисфункции [7]. Об актуальности проблемы для обеих возрастных категорий свидетельствует и то, что в 2026 г. были опубликованы обновленные международные клинические рекомендации Surviving Sepsis Campaign – отдельно для взрослых [8] и отдельно для детей [9], закрепившие современные подходы к диагностике, стратификации риска и выбору эмпирической антимикробной терапии сепсиса и септического шока.

Наиболее уязвимой категорией в этом отношении можно считать пациентов с онкогематологической патологией – независимо от возраста риск развития у них сепсиса в 10 раз выше, чем в общей популяции, что объясняется опухолевой иммуносупрессией, миелотоксичностью химиотерапии, длительной нейтропенией, мукозитом и более частым и длительным использованием центральных венозных катетеров [10]. Масштаб проблемы у взрослых иллюстрирует исследование, охватившее более 290 000 пациентов ОРИТ Австралии и Новой Зеландии за 2000–2022 гг.: сепсис развивается у 12–27% пациентов с гематологическими опухолями уже в течение первого года после установления диагноза [11]. При этом госпитальная летальность среди них ощутимо выше, чем у пациентов без онкогематологического анамнеза (31,2% против 17,0%; в условиях ОРИТ – 20,5% против 11,3%), хотя за два десятилетия наблюдения она заметно снизилась – с 55,6% в 2000 г. до 23,1% в 2021 г. [11]. Схожий диапазон подтверждает метаанализ, объединивший данные о критических онкологических пациентах с сепсисом: летальность в ОРИТ составила 48%, госпитальная – 62%, а 28–30-дневная – 50% [12]. Более высокие показатели у пациентов с гематологическими опухолями, осложненными нозокомиальными инфекциями: общая летальность в ОРИТ у них достигает 66%, причем именно сепсис демонстрирует наивысшее отношение риска (7,38) среди всех изученных предикторов неблагоприятного исхода [13]. В еще одном мультицентровом исследовании, включавшем детей с онкологической патологией и сепсисом, поступивших в детское ОРИТ (критерии Phoenix), 90-дневная летальность составила 19,3% [14]. Австрийское одноцентровое исследование определило летальность детей с онкогематологической патологией, поступивших в детское ОРИТ, на уровне 18,0% (возрастая до 25,4% при экстренной госпитализации), а среди независимых предикторов неблагоприятного исхода авторы называют тяжелую нейтропению при поступлении и потребность в инвазивной вентиляции легких [15]. Наконец, сравнительное когортное исследование детей с септическим шоком показало, что при наличии злокачественного новообразования достоверно чаще выявляются грамотрицательные и грибковые возбудители, а госпитализация оказывается почти вдвое дольше (21 против 11 суток; $p<0,001$), чем у детей без онкологической патологии [16].

Этиологическая структура возбудителей сепсиса у онкогематологических пациентов также имеет свои особенности вне зависимости от возраста, хотя проявляются они по-разному у взрослых и детей. У взрослых пациентов с фебрильной нейтропенией на фоне гемобластозов и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, по данным многоцентрового американского исследования, ведущими возбудителями

остаются представители Enterobacterales (E. coli, K. pneumoniae), P. aeruginosa, а также коагулазонегативные стафилококки и S. aureus [17]; сходную картину подтверждают и обновленные европейские рекомендации AGIHO (2024/2025 гг.), согласно которым доминируют Enterobacterales (E. coli – 22%, Klebsiella spp. – 9%) и P. aeruginosa (7%), а среди грамположительных возбудителей лидируют Streptococcus viridans group (24%) и S. aureus (8%) [18]. У детей с онкогематологической патологией соотношение зачастую обратное: одноцентровое китайское исследование, включившее 145 пациентов и 202 эпизода бактериемии за 2020–2023 гг., зафиксировало преобладание грамположительной флоры (58,4%) – в первую очередь коагулазонегативных стафилококков (Staphylococcus epidermidis – 19,8%, S. hominis – 16,3%), тогда как на грамотрицательные микроорганизмы (главным образом E. coli и K. pneumoniae) пришлось 41% изолятов, а на грибковые – не более 0,5%; при этом наибольшее число эпизодов регистрировалось в фазу индукции химиотерапии на фоне выраженной нейтропении [19].

Однако наиболее существенной характеристикой сепсиса у онкогематологических пациентов остается нарастающий уровень антибиотикорезистентности возбудителей. Десятилетнее катарское исследование фебрильной нейтропении у взрослых гематологических пациентов (2009–2019 гг.) выявило, что среди грамотрицательных изолятов семейства Enterobacteriaceae 41% продуцировали БЛРС, а 18% оказались карбапенемрезистентными или полирезистентными; летальность от бактериемии при этом достигала 23% [20]. Еще более выраженная резистентность описана в исследовании бактериемий у пациентов с гематолимфоидными новообразованиями: 38,2% грамотрицательных изолятов были устойчивы к карбапенемам, 15,8% штаммов S. aureus представляли собой MRSA, а 5,3% энтерококков – VRE, при этом общая летальность составила 32,6%, но у носителей полирезистентных возбудителей возрастала до 42,5% против 11,2% при чувствительных штаммах [21]. Тревожную динамику фиксирует и корейское исследование: доля полирезистентных возбудителей (MDRO) в структуре бактериемий выросла с 10,3% в 2003–2007 гг. до 39,7% в 2018–2022 гг., причем наивысшая 30-дневная летальность отмечалась при карбапенемрезистентных грамотрицательных бактериях (61,9%), несколько ниже – при VRE (50,0%), MRSA (45,5%) и БЛРС-продуцирующих энтеробактериях (26,1%) [22]. Систематический обзор фебрильной нейтропении, охвативший 2864 пациента из 9 стран Ближнего Востока и Северной Африки, подтвердил, что именно антимикробная резистентность выступает ключевым фактором летальности (до 12,5%) и существенно осложняет выбор эмпирической терапии [23]. Схожая тенденция наблюдается в детской популяции: среди детей с гематологическими злокачественными новообразованиями и грамотрицательными бактериемиями частота нечувствительности к фторхинолонам достигает 31,1%, что ассоциировано с повышением 30-дневной общей и сепсис-ассоциированной летальности (скорректированное отношение рисков 2,62 и 2,60 соответственно) [24]. Растет и клиническое значение инвазивного кандидоза: у детей с гематологическими злокачественными новообразованиями его частота составляет 29 случаев на 1000 пациентов с лейкозами или лимфомами, наиболее частым возбудителем выступает Candida tropicalis (30% случаев), а 12-недельная летальность достигает 16,9% [25].

Принципиальное значение в этих условиях приобретает именно локальный, а не общегоспитальный характер мониторинга резистентности. Установлено, что

общегоспитальные антибиотикограммы не отражают истинной эпидемиологической картины у гематологических и онкогематологических пациентов: при сопоставлении данных стационара в целом и специализированного гематологического/онкологического отделения обнаружена значимо более высокая резистентность E. coli, K. pneumoniae и Enterococcus spp. именно у иммунокомпрометированных пациентов, что обосновывает необходимость обособленных протоколов антимикробного управления для пациентов с нейтропенией [26]. Данный подход находит прямое подтверждение и в обновленных международных рекомендациях Surviving Sepsis Campaign 2026 г. по ведению сепсиса и септического шока у взрослых: эмпирическую терапию, нацеленную на конкретный полирезистентный возбудитель, рекомендуется назначать лишь пациентам с высоким риском его выявления – при наличии колонизации или предшествующей инфекции данным возбудителем, длительном применении антибактериальных препаратов широкого спектра действия либо продолжительной госпитализации в отделении с высокой распространенностью такого возбудителя, – тогда как при низком риске подобное расширение спектра терапии не рекомендуется [8].

Крупнейшее российское многоцентровое исследование инфекций в ОРИТ (РИОРИТа-II, 1274 пациента, 111 отделений, 67 стационаров, 25 городов) выявило признаки инфекции у 70,3% пациентов ОРИТ (73% из них – нозокомиальные), летальность среди которых достигла 24,7%, а этиологическая структура отражала широкое распространение поли- и экстремально резистентных грамотрицательных микроорганизмов [27]. По данным ретроспективного анализа пациентов с верифицированным сепсисом, длительно находившихся в ОРИТ в 2017–2024 гг., ведущими возбудителями оставались K. pneumoniae и P. aeruginosa, причем устойчивость к цефтазидиму/авибактаму возросла с 37% в 2022 г. до 87% в 2024 г., а интегральный индекс лекарственной устойчивости составил 32,6–41,2% [28]. Определенную роль в мониторинге резистентности играют и национальные системы наблюдения, в частности веб-платформа AMRmap, однако они не способны заменить локальный мониторинг на уровне конкретного отделения – слишком выражена гетерогенность эпидемиологической ситуации между разными стационарами [29].

Таким образом, онкогематологические пациенты с сепсисом в ОРИТ вне зависимости от возраста образуют группу с существенно повышенным риском инфицирования полирезистентными возбудителями, своеобразной этиологической структурой и стабильно высокой атрибутивной летальностью. Невозможность экстраполяции общегоспитальных антибиотикограмм на данную популяцию, а также выраженные различия в этиологии и профиле резистентности возбудителей у детей и взрослых делают необходимым локальный, регулярно обновляемый мониторинг антибиотикорезистентности в условиях профильного ОРИТ – как основу для выбора рациональной стартовой эмпирической терапии в обеих возрастных группах. Именно это определяет актуальность настоящего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить этиологическую структуру и оценить уровень антибиотикорезистентности возбудителей сепсиса у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии с сопутствующей онкогематологической патологией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования включал проспективный анализ данных пациентов с сепсисом, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии ГУ «РНПЦ ДОГИ» в период с 2022 по 2025 год. Диагноз «сепсис» устанавливался согласно критериям Sepsis-3 на основе оценки органной дисфункции по шкале SOFA (от англ. Sequential Organ Failure Assessment) для пациентов старше 18 лет и шкале pSOFA (от англ. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) для пациентов младше 18 лет. Идентификацию микроорганизмов и определение их антибиотикочувствительности выполняли с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 (bioMerieux, Франция), а также автоматической системы культивирования крови и других стерильных биологических жидкостей BacT/ALERT 3D (bioMerieux, Франция). Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) колистина в диапазоне от 0,25 до 16 мг/л проводили с помощью коммерческого набора ComASP Colistin (Liofilchem, Италия). Интерпретацию результатов чувствительности осуществляли в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) версии 2025 года, а для тигециклина – согласно критериям Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) версии 2023 года.

Анализ и визуализация данных по антибиотикорезистентности проводились с использованием онлайн-платформы AMRcloud [30].

В окончательный анализ были включены только уникальные изоляты микроорганизмов, выделенные от пациентов. Дубликаты (повторные изоляты одного и того же микроорганизма с идентичными фенотипическими/генотипическими характеристиками от одного пациента в течение одного эпизода инфекции) были исключены.

Выявление генов резистентности K. pneumoniae в препаратах ДНК, полученных из бактериальных культур, – методом ПЦР-РВ с анализом кривых плавления. Для экстракции ДНК использовался коммерческий набор NucleoSpin DNA Soil (Macherey-Nagel, Германия). Амплификация искомых последовательностей посредством ПЦР-РВ была выполнена с использованием реагентов ArtMix Color ДНК-полимераза (АртБиоТех, Республика Беларусь) на термоциклере CFX96 (Bio-Rad, США). Для A. baumannii наличие генов приобретенных карбапенемаз класса D (групп OXA-23, OXA-24/40, OXA-51), а также карбапенемаз класса B (металло-β-лактамаз (МБЛ) групп VIM, IMP и NDM) идентифицировали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов «Бак Резиста GLA, GLA Van/Mec» на базе ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии».

Общее количество пролеченных пациентов с инфекционными осложнениями в ОРИТ за период с января 2022 по декабрь 2025 г. – 147 пациентов с суммарным количеством 179 случаев сепсиса: 124 (84,4%) пациента имели по 1 эпизоду сепсиса, а среди 23 (15,6%) пациентов были зарегистрированы два и более эпизода сепсиса.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая частота развития сепсиса среди пациентов, потребовавших перевода в ОРИТ, от общего количества пролеченных пациентов в центре за четырехлетний период наблюдения составила 8,7 на 1000 пролеченных пациентов. Общее количество пролеченных пациентов в ОРИТ за период с 2022 по 2025 г. составило 1668, из них за 2022 г. – 405 пациентов, за 2023 г. – 406, за 2024 г. – 424 и за 2025 г. – 433 пациента.

Таблица 1
Эпидемиологическая характеристика частоты развития сепсиса, септического шока и развития неблагоприятного исхода
Table 1
Epidemiology of the incidence of sepsis, septic shock and adverse outcome

	2022 г.	2023 г.	2024 г.	2025 г.	Всего
Кол-во пролеченных пациентов в центре, n	5050	4945	4998	5548	20 541
Кол-во пролеченных пациентов в ОРИТ, n	405	406	424	433	1668
Кол-во случаев сепсиса среди пролеченных в ОРИТ, n	41	61	34	43	179
Процент случаев сепсиса в ОРИТ от общего кол-ва пролеченных в центре, ‰	8,1	12,3	6,8	7,8	8,7
Процент эпизодов с сепсисом в ОРИТ	10,1%	15,0%	8,0%	9,9%	10,7%
Частота развития септического шока	22 (53,7%)	32 (52,5%)	18 (52,9%)	22 (51,2%)	94 (52,5%)
Адекватная эмпирическая АМТ	29 (70,7%)	49 (80,3%)	29 (85,3%)	39 (90,7%)	146 (81,6%)
7-дневная летальность	9 (22,0%)	16 (26,2%)	4 (11,8%)	6 (14,0%)	35 (19,6%)
28-дневная летальность	14 (34,1%)	20 (32,8%)	7 (20,6%)	16 (37,2%)	57 (31,8%)
90-дневная летальность	14 (34,1%)	23 (37,7%)	12 (35,3%)	18 (41,9%)	67 (37,4%)

Общее количество случаев сепсиса составило 179 за четырехлетний период исследования (табл. 1).

Медиана продолжительности пребывания в ОРИТ среди пациентов с сепсисом составила 7,0 [3,0; 14,0] дня. Частота развития септического шока – 94 (52,5%) случая. Развитие 7-дневной летальности – 35 случаев (19,6%), 28-дневной летальности – 57 (31,8%) случаев и 90-дневная летальность – 67 (37,4%) случаев. Общая частота адекватно проводимой эмпирической терапии составила 146 (81,6%) случаев, при этом существует тенденция к росту адекватно назначаемой эмпирической АМТ в динамике (70,7% в 2022 г. против 90,7% в 2025 г.).

Установить этиологический агент сепсиса удалось в 167 (93,3%) случаях. В 12 (6,7%) случаях установить этиологию сепсиса не представилось возможным (стерильны все локусы). Положительная гемокультура была выявлена в 77 случаях, что составило 43,0%. Монокультура была выделена в 86 (48,0%) из 179 случаев сепсиса. Два возбудителя были выделены в 38 (21,2%) случаях, три возбудителя в 25 (14,0%) случаях, четыре возбудителя в 12 (6,7%) случаях, пять возбудителей были выделены в 6 (3,4%) случаях. Общее количество изолятов, выделенных от пациентов, составило 315.

Анализ этиологии возбудителей сепсиса показал, что ведущими возбудителями являются грамотрицательные бактерии – 177 (55,9%), среди которых на представителей порядка Enterobacterales приходится 92 (29,2%) случая. Далее следуют неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) – 76 (24,1%) и Enterococcus spp. – 42 (13,3%). Среди энтеробактерий лидирующее место занимают Klebsiella pneumoniae – 53 (16,8%) и Escherichia coli – 19 (6,0%); в то время как среди НГОБ лидирующие позиции у Pseudomonas aeruginosa – 30 (9,5%), Acinetobacter baumannii – 26 (8,3%) и Stenotrophomonas maltophilia – 11 (3,5%). Более детальное представление этиологии возбудителей указано в табл. 2.

Среди исследуемой выборки отмечается явное преобладание грибковой этиологии у онкогематологических пациентов в сравнении с исследованием РИОРИТа-2 (17,1% против 4,9%; RR=3,04; 95% ДИ 2,08–4,4; χ^2=34,7, p<0,001). При сравнении

Таблица 2
Сравнительная структура микроорганизмов, выделенных в ОРИТ от пациентов с сепсисом за четырехлетний период наблюдения относительно данных исследования РИОРИТа-2
Table 2
Comparison of the structure of microorganisms isolated in the intensive care unit from patients with sepsis over a four-year observation period with data from the RIORIT-2 study

Микроорганизмы	Частота встречаемости в ГУ «РНПЦ ДОГИ», n=315 (100%)	РИОРИТа-2, n=862 (100%)
Грамотрицательные	**176 (55,9%)**	**581 (67,4%)**
K. pneumoniae	53 (16,8%)	230 (26,7%)
P. aeruginosa	30 (9,5%)	86 (10,0%)
A. baumannii	26 (8,3%)	132 (15,3%)
E. coli	19 (6,0%)	49 (5,7%)
E. cloacae	12 (3,8%)	н/д
S. maltophilia	11 (3,5%)	н/д
P. mirabilis	5 (1,6%)	33 (3,8%)
S. paucimobilis	4 (1,3%)	н/д
B. cepacia	3 (1,0%)	н/д
K. oxytoca	3 (1,0%)	н/д
Прочие	10 (3,1%)	51 (5,9%)
Грамположительные	**85 (27,0%)**	**200 (23,3%)**
E. faecium	31 (9,8%)	24 (2,8%)
CoNS	27 (8,6%)	42 (4,9%)
E. faecalis	11 (3,5%)	29 (3,4%)
Clostridioides difficile	7 (2,2%)	н/д
S. aureus	5 (1,6%)	60 (7,0%)
Прочие	4 (1,3%)	40 (4,6%)
Грибы	**54 (17,1%)**	**43 (4,9%)**
Дрожжевые	**41 (13,0%)**	**н/д**
C. albicans	8 (2,5%)	н/д
C. glabrata	7 (2,2%)	н/д
C. parapsilosis	6 (1,9%)	н/д
C. tropicalis	5 (1,6%)	н/д
S. cerevisiae	4 (1,3%)	н/д
C. guilliermondii	3 (1,0%)	н/д
C. auris	2 (0,6%)	н/д
C. lusitaniae	2 (0,6%)	н/д
Прочие	4 (1,3%)	3 (0,3%)
Плесневые	**13 (4,1%)**	**н/д**
Rhizopus /Mucor	5 (1,6%)	н/д
Aspergillus spp.	5 (1,6%)	н/д
Fusarium spp.	2 (0,6%)	н/д
Scedosporium apiospermum	1 (0,3%)	н/д
Вирусы	**н/д**	**5 (0,6%)**
SARS-CoV-2	н/д	5 (0,6%)
Микроорганизм не указан	н/д	33 (3,8%)

Примечание: н/д – нет данных.

данных по частоте грамотрицательных возбудителей и грамположительных между двумя исследованиями статистических значимых отличий не наблюдалось (p>0,05).

Анализ этиологической структуры сепсиса у онкогематологических пациентов за 2022–2025 гг. (315 изолятов) выявил статистически значимое изменение долевого распределения возбудителей по годам. Тренд-анализ методом линейно-линейной ассоциации выявил две закономерности: устойчивое снижение доли Acinetobacter baumannii – с 9,5% в 2022 г. до 0,0% в 2025 г. (M^2=4,88, p=0,027) – и устойчивый рост доли Enterococcus faecium – с 7,3% до 17,2% (M^2=6,50, p=0,011). Тенденции к росту доли CoNS и снижению доли дрожжевой этиологии не достигли строгой значимости (p=0,078 и p=0,070 соответственно), а динамика Klebsiella pneumoniae носила нелинейный характер с транзиторным подъемом в 2023–2024 гг.; для Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus и плесневых грибов значимых изменений не выявлено. Ниже представлен анализ превалирующих изолятов, выделенных от пациентов по годам (табл. 3).

Анализ устойчивости ведущих возбудителей, выделенных от пациентов за период наблюдения (2022–2025 гг.), представлен в табл. 4–6.

Совокупный анализ данных, представленных в табл. 4–6, демонстрирует выраженное снижение чувствительности ведущих грамотрицательных возбудителей сепсиса к большинству групп антибактериальных препаратов. Чувствительность всех выделенных штаммов K. pneumoniae к цефтазидиму/авибактаму оказалась 47,2% и указывает на широкое распространение карбапенемазной продукции в данной популяции пациентов (табл. 4). Для K. pneumoniae также отмечена высокая частота устойчивости к карбапенемам (имипенем, меропенем – 81,1%) и практически полная резистентность к фторхинолонам (более 90%). A. baumannii продемонстрировал еще более выраженный профиль устойчивости (табл. 5), включая крайне низкую чувствительность к карбапенемам и сохранение активности лишь единичных препаратов резерва, тогда как P. aeruginosa характеризовался более гетерогенным, но

Таблица 3
Структура основных возбудителей по годам
Table 3
Structure of the main pathogens by year

Микроорганизм	2022 г.	2023 г.	2024 г.	2025 г.	r	M^2	p	Тенденция
K. pneumoniae	10 (10,5%)	25 (21,6%)	12 (26,1%)	6 (10,3%)	+0,02	0,17	0,68	н/з
A. baumannii	9 (9,5%)	14 (12,1%)	3 (6,5%)	0 (0,0%)	–0,12	4,88	0,027	Снижение
P. aeruginosa	10 (10,5%)	9 (7,8%)	5 (10,9%)	6 (10,3%)	+0,01	0,02	0,9	н/з
S. aureus	0 (0,0%)	3 (2,6%)	1 (2,2%)	1 (1,7%)	+0,05	0,68	0,41	н/з
CoNS	6 (6,3%)	9 (7,8%)	3 (6,5%)	9 (15,5%)	+0,1	3,1	0,08	н/з
E. faecium	7 (7,4%)	6 (5,2%)	8 (17,4%)	10 (17,2%)	+0,15	6,6	0,01	Рост
Дрожжи (Candida spp. и др.)	14 (14,7%)	19 (16,4%)	5 (10,9%)	3 (5,2%)	–0,1	3,3	0,07	н/з
Плесень (Aspergillus, Fusarium, Mucor и др.)	7 (7,4%)	2 (1,7%)	2 (4,3%)	2 (3,4%)	–0,06	0,97	0,325	н/з
Всего изолятов за год (все виды)	95	116	46	58	–	–	–	–

Примечание: н/з – нет значимости.

Таблица 4
Чувствительность K. pneumoniae
Table 4
Sensitivity of K. pneumoniae

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)	$МПК_{50}$	$МПК_{90}$
Цефидерокол, n=16	12 (75,0%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	2	4
Колистин, n=53	35 (66,0%)	0 (0,0%)	18 (34,0%)	0,5	8
Цефтазидим/авибактам, n=53	28 (52,8%)	0 (0,0%)	25 (47,2%)	4/2	>16/4
Фосфомицин*, n=53	26 (49,1%)	0 (0,0%)	27 (50,9%)	64	≥128
Гентамицин, n=53	18 (34,0%)	0 (0,0%)	35 (66,0%)	≥16	≥32
Амикацин, n=53	17 (32,1%)	4 (7,5%)	32 (60,4%)	32	128
Тигециклин, n=53	13 (24,5%)	12 (22,6%)	28 (52,8%)	4	≥4
Имипенем, n=53	10 (18,9%)	0 (0,0%)	43 (81,1%)	16	≥32
Меропенем, n=53	8 (15,1%)	2 (3,8%)	43 (81,1%)	16	≥32
Азтреонам, n=53	3 (5,7%)	0 (0,0%)	50 (94,3%)	128	>128
Ципрофлоксацин, n=53	2 (3,8%)	0 (0,0%)	51 (96,2%)	2	≥8
Левофлоксацин, n=53	0 (0,0%)	4 (7,5%)	49 (92,5%)	8	>16
Цефтазидим, n=53	0 (0,0%)	1 (1,9%)	52 (98,1%)	>32	>64
Цефепим, n=53	0 (0,0%)	0 (0,0%)	53 (100,0%)	32	>64

Примечание: * для K. pneumoniae отсутствуют критерии EUCAST по чувствительности к фосфомицину. В данном исследовании экстраполированы критерии для Enterobacterales: S ≤32 мг/л, R >32 мг/л.

также в целом высоким уровнем резистентности (табл. 6). Полученные данные свидетельствуют о критическом сужении спектра эффективной эмпирической терапии сепсиса у онкогематологических пациентов ОРИТ и обосновывают необходимость регулярного локального микробиологического мониторинга.

Оценка множественной лекарственной устойчивости изолятов Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii и Pseudomonas aeruginosa проводилась в соответствии с международными согласованными критериями MDR (от англ. multidrug-resistant), XDR (от англ. extensively drug-resistant) и PDR (от англ pandrug-resistant), предложенными Magiorakos et al. (2012). Категориальная интерпретация

Таблица 5
Чувствительность A. baumannii
Table 5
Sensitivity of A. baumannii

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)	$МПК_{50}$	$МПК_{90}$
Цефидерокол, n=11	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1	2
Колистин, n=26	19 (73,1%)	0 (0,0%)	7 (26,9%)	0,5	8
Левофлоксацин, n=26	6 (23,1%)	0 (0,0%)	20 (76,9%)	16	>16
Гентамицин, n=26	6 (23,1%)	0 (0,0%)	20 (76,9%)	16	32
Имипенем, n=26	5 (19,2%)	0 (0,0%)	21 (80,8%)	32	>32
Тигециклин, n=24	4 (16,7%)	7 (29,2%)	13 (54,2%)	4	8
Амикацин, n=26	4 (15,4%)	3 (11,5%)	19 (73,1%)	32	64
Меропенем, n=26	4 (15,4%)	2 (7,7%)	20 (76,9%)	32	>32
Ципрофлоксацин, n=26	3 (11,5%)	1 (3,8%)	22 (84,6%)	8	>8
Цефепим, n=25	0 (0,0%)	0 (0,0%)	25 (100,0%)	32	>32

Таблица 6
Чувствительность P. aeruginosa
Table 6
Susceptibility of P. aeruginosa

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)	$МПК_{50}$	$МПК_{90}$
Колистин, n=30	30 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,5	2
Гентамицин, n=30	19 (63,3%)	0 (0,0%)	11 (36,7%)	2	32
Амикацин, n=30	17 (56,7%)	1 (3,3%)	12 (40,0%)	4	64
Ципрофлоксацин, n=30	12 (40,0%)	3 (10,0%)	15 (50,0%)	0,5	8
Левофлоксацин, n=30	12 (40,0%)	3 (10,0%)	15 (50,0%)	1	16
Цефепим, n=30	12 (40,0%)	3 (10,0%)	15 (50,0%)	8	32
Цефтазидим, n=30	11 (36,7%)	2 (6,7%)	17 (56,7%)	8	32
Пиперациллин/тазобактам, n=30	11 (36,7%)	5 (16,7%)	14 (46,6%)	8	128
Меропенем, n=30	10 (33,3%)	7 (23,3%)	13 (43,3%)	8	32
Имипенем, n=30	8 (26,7%)	1 (3,3%)	21 (70,0%)	16	32

чувствительности к фосфомицину у P. aeruginosa в лабораторной практике обычно основана на экстраполированных критериях CLSI для E. coli, что признается методологически необоснованным. С учетом этих ограничений фосфомицин был исключен из панели категорий при расчете MDR/XDR/PDR для P. aeruginosa, тогда как для K. pneumoniae, для которой breakpoints Enterobacterales (E. coli) валидны, категория фосфоновых кислот сохранена. Изолят классифицировался как MDR при нечувствительности (резистентность или промежуточная категория) хотя бы к одному препарату в трех и более категориях антимикробных средств; как XDR – при сохранении чувствительности не более чем к двум категориям; как PDR – при резистентности ко всем протестированным категориям. При оценке лекарственной устойчивости из анализа был исключен цефидерокол, ввиду отсутствия данных по чувствительности для всех исследуемых изолятов K. pneumoniae и A. baumannii. Среди изолятов K. pneumoniae (n=53) преобладали фенотипы XDR – 27 (50,9%) и PDR – 11 (20,8%);

Таблица 7
Распределение фенотипов MDR/XDR/PDR среди грамотрицательных возбудителей, n (%)
Table 7
Distribution of MDR/XDR/PDR phenotypes among gram-negative pathogens, n (%)

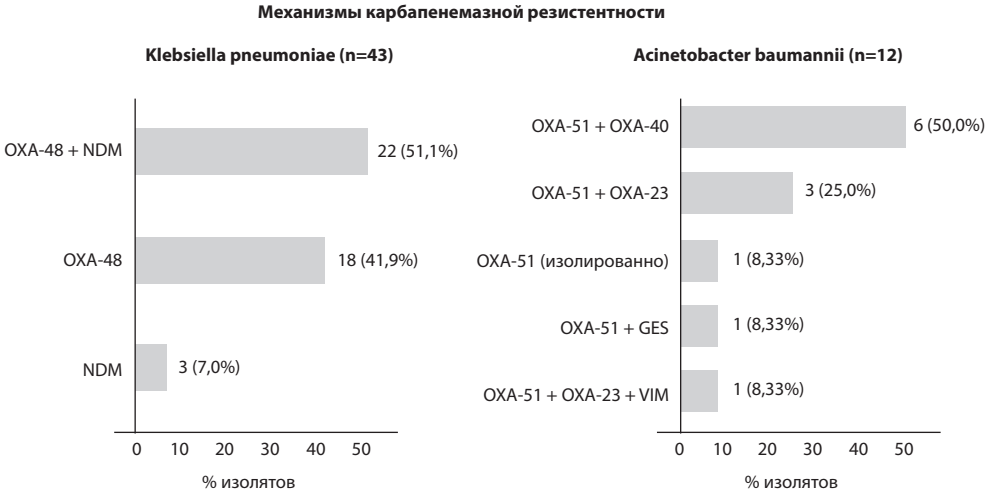
Возбудитель	Фенотип	Частота
K. pneumoniae (n=53), 10 категорий (полимиксины, фторхинолоны, фосфоновые кислоты, карбапенемы, аминогликозиды, тигециклин, монобактамы, пенициллины + ИБЛ, ингибиторы фолатного пути, цефалоспорины)	PDR	11 (20,8%)
	XDR	27 (50,9%)
	MDR	15 (28,3%)
	non-MDR	0 (0,0%)
A. baumannii (n=26), 8 категорий (полимиксины, фторхинолоны, ингибиторы фолатного пути, карбапенемы, аминогликозиды, тигециклин, пенициллины + ИБЛ)	PDR	7 (26,9%)
	XDR	15 (57,7%)
	MDR	1 (3,9%)
	non-MDR	3 (11,5%)
P. aeruginosa (n=30), 6 категорий (полимиксины, фторхинолоны, карбапенемы, аминогликозиды, цефалоспорины, пенициллины + ИБЛ)	PDR	0 (0,0%)
	XDR	17 (56,7%)
	MDR	1 (3,3%)
	non-MDR	12 (40,0%)

MDR-фенотип выявлен у 15 (28,3%), non-MDR не обнаружено (0,0%). Среди изолятов A. baumannii (n=26) выявлено 7 (26,9%) PDR, 15 (57,7%) XDR, 1 (3,9%) MDR и 3 (11,5%) non-MDR. Среди изолятов P. aeruginosa (n=30) PDR-фенотип не выявлен (0,0%); XDR составил 17 (56,7%), MDR – 1 (3,3%), non-MDR – 12 (40,0%).

Таким образом, суммарная доля изолятов с фенотипом XDR или PDR (без учета цефидерокола) составила 71,7% для K. pneumoniae, 84,6% для A. baumannii и 56,7% для P. aeruginosa.

Для 43 карбапенемрезистентных изолятов K. pneumoniae и 12 карбапенемрезистентных A. baumannii было проведено определение генов резистентности к карбапенемам. Для K. pneumoniae детектировались KPC, OXA-48, IMP, VIM, NDM, а для A. baumannii детектировались OXA-23, OXA-40, OXA-51, IMP, VIM, NDM, GES (см. рисунок).

Молекулярно-генетическое типирование карбапенемрезистентных изолятов K. pneumoniae (n=43) выявило, что наиболее распространенным механизмом резистентности являлась сочетанная продукция карбапенемаз OXA-48 и NDM – 51,1% (22/43) изолятов, тогда как изолированная продукция OXA-48 обнаружена у 41,9% (18/43), а изолированная продукция NDM – у 7,0% (3/43) штаммов. Таким образом, у большинства карбапенемрезистентных K. pneumoniae реализуется не изолированный, а сочетанный механизм карбапенемазной резистентности, что согласуется с описанной тенденцией к распространению полирезистентных клонов, устойчивых к большинству бета-лактамных антибиотиков, включая ингибитор-защищенные комбинации. Среди карбапенемрезистентных изолятов A. baumannii (n=12) преобладало сочетание OXA-51 с приобретенными карбапенемазами: OXA-51+OXA-40 выявлено у 50,0% (6/12), OXA-51+OXA-23 – у 25,0% (3/12) изолятов; изолированная продукция OXA-51, а также сочетания OXA-51+GES и OXA-51+OXA-23+VIM встречались реже – по 8,33% (1/12) каждое. При интерпретации этих данных необходимо учитывать, что OXA-51 представляет собой видоспецифичную хромосомную карбапенемазу,



Продукция карбапенемаз среди изолятов K. pneumoniae и A. baumannii
Carbapenemase production among K. pneumoniae and A. baumannii isolates

изначально присущую всем изолятам A. baumannii, гидролитическая активность которой в отношении карбапенемов исходно низка; само по себе обнаружение этого фермента не всегда сопровождается фенотипической устойчивостью к карбапенемам и приобретает клиническое значение преимущественно при гиперэкспрессии гена, например вследствие встраивания инсерционной последовательности ISAba1 [31]. Полученное распределение подчеркивает многообразие циркулирующих генетических детерминант карбапенемазной устойчивости и создает дополнительные сложности при выборе рациональной антибактериальной терапии.

Анализ антибиотикорезистентности среди лидирующих грамположительных возбудителей показал следующее: VRE (ванкомицинрезистентный E. faecium) – 63,3% резистентности, при этом линезолид остается почти универсально эффективным (96,7% S) как препарат выбора при VRE. Тейкопланин в отношении E. faecium показывает частичную кросс-резистентность с ванкомицином (46,7% R), что ожидаемо при VanA-фенотипе. MRCoNS – 95,7% метициллинрезистентности, однако в отношении данного возбудителя ванкомицин полностью сохраняет активность (100% S). MRSA встречается среди 2 из 5 протестированных изолятов S. aureus. Однако данные результаты в отношении золотистого стафилококка следует интерпретировать с осторожностью ввиду малой выборки (n=5) (табл. 8–10).

Таблица 8
Чувствительность E. faecium
Table 8
Sensitivity of E. faecium

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)
Линезолид, n=30	29 (96,7%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)
Тейкопланин, n=30	16 (53,3%)	0 (0,0%)	14 (46,7%)
Ванкомицин, n=30	11 (36,7%)	0 (0,0%)	19 (63,3%)

Таблица 9
Чувствительность CoNS
Table 9
Sensitivity of CoNS

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)
Ванкомицин, n=27	27 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Тейкопланин, n=27	25 (92,6%)	0 (0,0%)	2 (7,4%)
Линезолид, n=27	21 (77,8%)	0 (0,0%)	6 (22,2%)
Оксациллин, n=27	1 (4,3%)	0 (0,0%)	22 (95,7%)

Таблица 10
Чувствительность S. aureus
Table 10
Sensitivity of S. aureus

Антибиотик	S, n (%)	I, n (%)	R, n (%)
Ванкомицин, n=5	5 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Тейкопланин, n=5	5 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Линезолид, n=5	5 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Оксациллин, n=5	3 (60,0%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За период 2022–2025 гг. пациенты с сепсисом составили 10,7% от общего количества пролеченных пациентов в ОРИТ специализированного онкогематологического центра (8,7‰ от общего числа пролеченных в центре пациентов), септический шок развился в 52,5% случаев с летальностью 19,6%, 31,8% и 37,4% на 7-е, 28-е и 90-е сутки соответственно. В этиологической структуре инфекционных осложнений преобладали грамотрицательные микроорганизмы (55,9%), среди которых доминировали представители порядка Enterobacterales (29,2%) с ведущей ролью Klebsiella pneumoniae (57,6% всех энтеробактерий), что в целом согласуется с данными многоцентрового исследования РИОРИТА-2 [27], несмотря на то, что структура возбудителей у онкогематологических пациентов ОРИТ имеет свои особенности. В частности, доля грибковых возбудителей в нашей когорте оказалась значимо выше, чем в общей популяции ОРИТ по данным РИОРИТА-2 (17,1% против 4,9%; RR=3,04; 95% ДИ 2,08–4,4; p<0,001), что закономерно для пациентов с онкогематологической патологией и обусловлено выраженной и длительной иммуносупрессией, характерной для данной категории пациентов [25]. При анализе динамики этиологической структуры по годам отмечено статистически значимое снижение доли A. baumannii (p=0,027) на фоне роста доли E. faecium (p=0,011), что отражает продолжающуюся трансформацию локального этиологического пейзажа и согласуется с описанной в литературе тенденцией к нарастанию резистентности возбудителей у онкогематологических пациентов [28].

Оценка антибиотикорезистентности выявила критически высокий уровень устойчивости ведущих грамотрицательных возбудителей: резистентность K. pneumoniae к фосфомицину – 50,9%, к цефтазидиму/авибактаму составила 47,2%, а к колистину – 34,0%; резистентность A. baumannii к колистину – 26,9%. При этом доля изолятов с фенотипом XDR/PDR составила 71,7% для K. pneumoniae и 85,2% для A. baumannii. Молекулярно-генетическое типирование карбапенемрезистентных изолятов K. pneumoniae показало преобладание сочетанной продукции карбапенемаз OXA-48+NDM (51,1%) над изолированной продукцией OXA-48 (41,9%) и NDM (7,0%), что указывает на широкое распространение полирезистентных клонов с множественными механизмами карбапенемной устойчивости и согласуется с международными данными о нарастающей роли комбинированных карбапенемазных механизмов у энтеробактерий [8, 9]. Аналогичная закономерность выявлена и у A. baumannii (n=12): в большинстве изолятов приобретенные карбапенемазы OXA-40 и OXA-23 выявлялись в сочетании с OXA-51 – у 50,0% и 25,0% штаммов соответственно, тогда как изолированная продукция OXA-51 и более редкие сочетания (OXA-51+GES, OXA-51+OXA-23+VIM) встречались лишь по 8,33% каждое, что подчеркивает многообразие циркулирующих генетических детерминант карбапенемазной устойчивости у данного возбудителя. При этом важно учитывать, что OXA-51 – видоспецифичная карбапенемаза, наличие которой не всегда обусловливает фенотипическую резистентность к карбапенемам [31].

Среди грамположительных возбудителей обращает на себя внимание высокая частота ванкомицинрезистентных E. faecium (63,3%) и метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков (95,7%) при сохранении высокой активности линезолида и ванкомицина в отношении большинства изолятов.

Полученные результаты подтверждают целесообразность использования локальных, а не только общегоспитальных или общедоступных антибиотикограмм при выборе эмпирической терапии сепсиса у онкогематологических пациентов ОРИТ [26], а также обосновывают необходимость расширения арсенала антибактериальных препаратов, активных в отношении продуцентов металло-бета-лактамаз, в соответствии с современными рекомендациями по ведению сепсиса и септического шока [17, 18]. Регулярный локальный микробиологический мониторинг представляется необходимым условием для своевременной коррекции протоколов эмпирической антибактериальной терапии в данной когорте пациентов.

Кроме того, в рамках настоящего исследования не проводился статистический анализ связи неадекватности эмпирической антибактериальной терапии с развитием септического шока и неблагоприятного исхода – данный вопрос требует отдельного целенаправленного анализа и должен рассматриваться как перспективное направление для дальнейших исследований.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yadgarov M., Berikashvili L., Polyakov P., et al. Risk factors for adverse sepsis outcomes in patients with prolonged ICU stay: a real-world clinical practice (retrospective study). *Annals of Critical Care.* 2026;2:122–139. doi: 10.21320/1818-474X-2026-2-122-139 (in Russian)
2. *Sepsis (in adults): clinical guidelines* [Internet]. Association of Anesthesiologists-Reanimatologists of Russia; 2024 [cited 2026 Jul 29]. Available at: https://diseases.medelement.com/disease/сепсис-у-взрослых-кр-рф-2024/18499 (in Russian)
3. La Via L., Maniaci A., Lentini M., et al. The burden of sepsis and septic shock in the intensive care unit. *J Clin Med.* 2025;14(19):6691. doi: 10.3390/jcm14196691
4. Alizada T., Hanci V., Ozbilgin Ş., et al. Evaluation of sepsis frequency and affecting factors in postoperative intensive care unit: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(40):e44919. doi: 10.1097/MD.0000000000044919
5. Silva M.M.M., Oliveira-Figueiredo D.S.T., Cavalcanti A.C. Prevalence and factors associated with sepsis and septic shock in oncological patients in intensive therapy. *Rev Bras Enferm.* 2021;75(1):e20201338. doi: 10.1590/0034-7167-2020-1338
6. Kirov M., Kuzkov V., Protsenko D., et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care.* 2023;(4):7–42. doi: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42 (in Russian)
7. Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2024;331(8):665–674. doi: 10.1001/jama.2024.0179
8. Prescott H.C., Antonelli M., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. *Crit Care Med.* 2026;54(4):725–812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075
9. Weiss S.L., Peters M.J., Oczkowski S.J.W., et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock in Children 2026. *Intensive Care Med.* 2026;52(5):937–983. doi: 10.1007/s00134-026-08360-2
10. Freund G.G., Buldakova A. Pathogenetic variants of sepsis in oncological practice. *Ural Medical Journal.* 2023;22(2):153–161. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-153-161 (in Russian)
11. MacPhail A., Dendle C., Pilcher D., et al. Sepsis mortality among patients with haematological malignancy admitted to intensive care 2000-2022: a binational cohort study. *Crit Care.* 2024;28:152. doi: 10.1186/s13054-024-04932-0
12. Brown A.R., AbuSara A.K., Cuenca J., et al. All-cause mortality in cancer patients treated for sepsis in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2022;30:8899–8911. doi: 10.1007/s00520-022-07392-w
13. Sarría-Santamera A., Yerzhan A., Viderman D., et al. Risk Factors and Outcomes in Critically Ill Patients with Hematological Malignancies Complicated by Hospital-Acquired Infections. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(2):214. doi: 10.3390/medicina59020214
14. Wösten-van Asperen R.W., et al. The Phoenix Sepsis Score in Pediatric Oncology Patients With Sepsis at PICU Admission: Test of Performance in a European Multicenter Cohort. *Pediatr Crit Care Med.* 2025. doi: 10.1097/PCC.0000000000003683
15. Pechlaner A., Hetzer B., Cortina G., et al. Mortality of Hemato-Oncologic Patients Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit: A Single-Center Experience. *Front Pediatr.* 2022;10:795158. doi: 10.3389/fped.2022.795158
16. Liu C., Dang H., Huang H., et al. Comparing the clinical characteristics and outcomes of septic shock children with and without malignancies: a retrospective cohort study. *J Pediatr (Rio J).* 2024. doi: 10.1016/j.jped.2024.06.003
17. Freifeld A., Zimmer A., Arnold C., et al. Bloodstream Infections in Hematologic Malignancy Patients With Fever and Neutropenia: Are Empirical Antibiotic Therapies in the United States Still Effective? *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(7):ofac240. doi: 10.1093/ofid/ofac240
18. Sandherr M., Stemler J., Schalk E., et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies. *Lancet Reg Health Eur.* 2025;51:101214. doi: 10.1016/j.lanepe.2025.101214
19. Murshed I.A.S., Zhao L., Zhang W., et al. Bloodstream infections in pediatric hematology/oncology patients: a single-center study in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1480952. doi: 10.3389/fcimb.2024.1480952
20. El Omri H., Padmanabhan R., Taha R.Y., et al. Dissecting bloodstream infections in febrile neutropenic patients with hematological malignancies, a decade-long single center retrospective observational study (2009-2019). *J Infect Public Health.* 2024;17(1):152–162. doi: 10.1016/j.jiph.2023.11.017

21. Bajpai V., Kumar A., Mandal T., et al. Prevalence of multidrug resistant bloodstream infections in patients with hematolymphoid malignancies and febrile neutropenia. *Cancer Res Stat Treat.* 2023;6(1):5–12. doi: 10.4103/crst.crst_266_22
22. Maeng C., Kim D.Y., Kim H.J., et al. Impact of multidrug resistance on outcomes in hematologic cancer patients with bacterial bloodstream infections. *Sci Rep.* 2024;14:15721. doi: 10.1038/s41598-024-66524-w
23. El Assaad N., Azzi A., Haddad F., et al. Febrile neutropenia in the Middle East and North Africa Region: trends, management, and outcomes (2000-2024)-a systematic review. *IJID Reg.* 2025;16:100682. doi: 10.1016/j.ijregi.2025.100682
24. Vasileiadi E., Elgarten C., Getz K., et al. Fluoroquinolone Susceptibility and Comparative Outcomes of Gram-negative Bloodstream Infection in Pediatric Patients with Hematologic Malignancy. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2025. doi: 10.1093/jpids/piaf091
25. Said A.M., Afridi F., Redell M.S., et al. Invasive Candidiasis in Pediatric Hematologic Malignancy: Increased Risk of Dissemination With Candida tropicalis. *Pediatr Infect Dis J.* 2024. doi: 10.1097/INF.0000000000004502
26. Orner E.P., Cowman K., McCort M.E., et al. Does local matter? Evaluating susceptibility variations between hospital-wide and hematology-oncology unit antibiograms. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2022;2(1):e93. doi: 10.1017/ash.2022.36
27. Kulabukhov V., Ambartsumyan M., Dekhnich A., et al. Prevalence of infections in intensive care units in Russia: results of the multicenter study "RIORITa-II". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2025;27(2):124–133. (in Russian)
28. Yadgarov M., Kameneva T., Beloborodova N., et al. Microbiological profile, antibiotic resistance, and antibacterial drug use in patients with sepsis with prolonged ICU stay. *Medical alphabet.* 2025;27(39):39–47. doi: 10.33667/2078-5631-2025-27-39-47 (in Russian)
29. Kuzmenkov A., Trushin I., Vinogradova A., et al. AMRmap: An Interactive Web Platform for Analysis of Antimicrobial Resistance Surveillance Data in Russia. *Front Microbiol.* 2021;12:620002. doi: 10.3389/fmicb.2021.620002
30. Kuzmenkov A., Vinogradova A., Trushin I., Avramenko A., Edelstein M., Dekhnich A., Kozlov R. AMRcloud: a new paradigm in monitoring of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019;21(2):119–124. doi: 10.36488/cmac.2019.2.119-124
31. Evans B.A., Amyes S.G.B. OXA β-lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):241–263. doi: 10.1128/CMR.00117-13