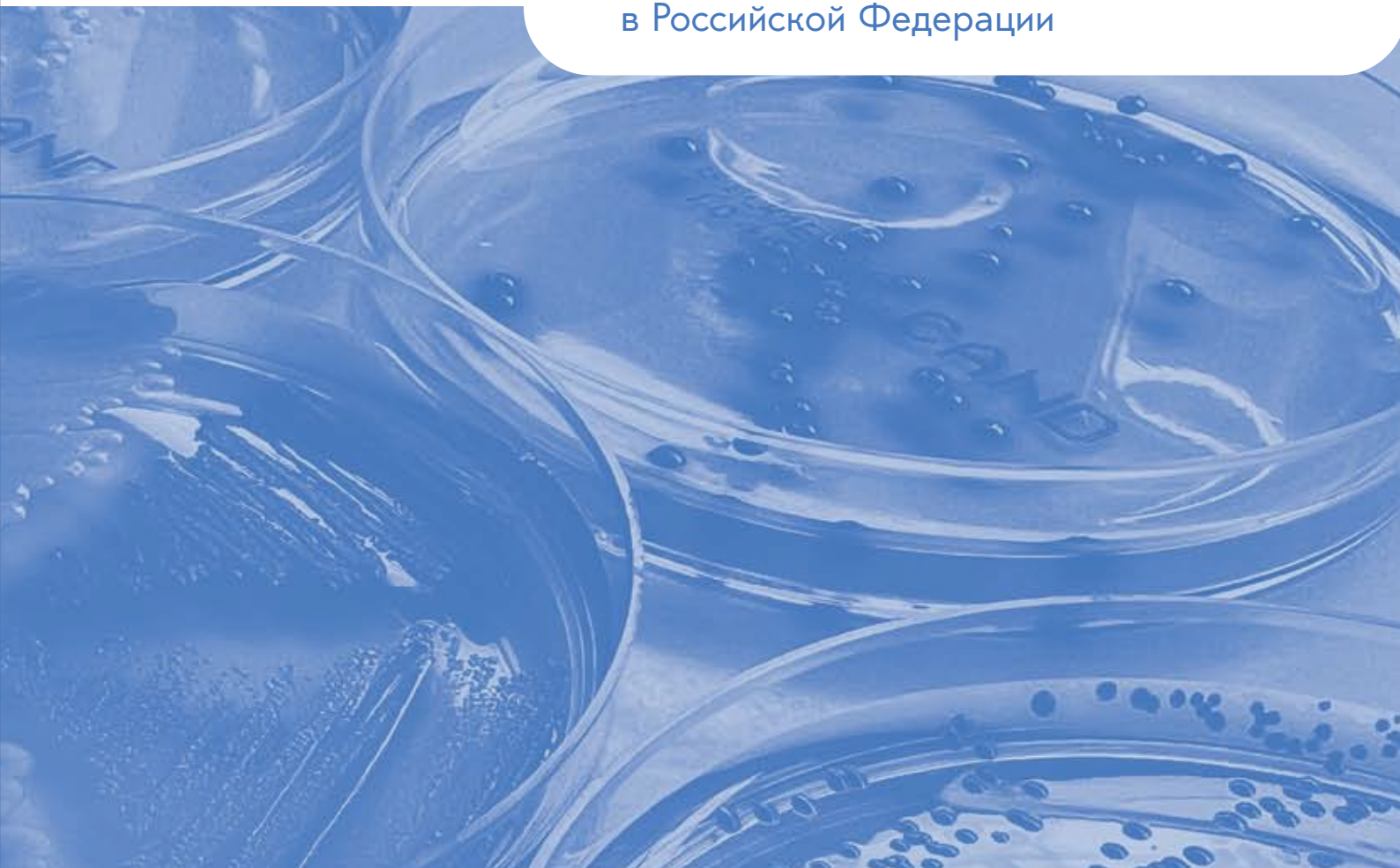




| Аналитический отчет |

Состояние антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций в Российской Федерации





МЕТОДИЧЕСКИЙ ВЕРИФИКАЦИОННЫЙ ЦЕНТР
ПО ВОПРОСАМ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
РЕФЕРЕНС-ЦЕНТР ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ | 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова 46А, а/я 5

Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03 | Факс: (4812) 45 06 12 (123) | Эл. почта: mvc@antibiotic.ru

Аналитический отчет

Состояние антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций в Российской Федерации



УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Роман А. Козлов Р.С. Козлов
28 декабря 2024 года





Содержание

Список сокращений	4
I. Введение. Организация и проведение системного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации	5
II. Материалы и методы	7
III. Результаты системного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации.....	11
1. Инфекции у госпитализированных пациентов	12
1.1. Общая структура возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов	12
1.2. Enterobacterales	18
1.3 <i>Pseudomonas</i> spp.....	44
1.4. <i>Acinetobacter</i> spp.	57
1.5. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	69
1.6. <i>Staphylococcus</i> spp.	70
1.7. <i>Enterococcus</i> spp.....	73
2. Основные бактериальные возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей	81
2.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	81
2.2. <i>Streptococcus pyogenes</i>	83
2.3. <i>Haemophilus influenzae</i>	85
2.4. <i>Moraxella catarrhalis</i>	87
2.5. <i>Mycoplasma (Mycoplasmoides) pneumoniae</i>	88
3. <i>Mycoplasma (Mycoplasmoides) genitalium</i>	92
4. Внебольничные инфекции мочевых путей	96
IV. Заключение.....	101

Список сокращений

АМР	Мониторинг резистентности к антимикробным препаратам (мониторинг антибиотикорезистентности)
ИРК	Индивидуальная регистрационная карта
ИСМП	Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (синоним — нозокомиальная инфекция)
МАКМАХ	Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
МВЦ	Методический верификационный центр по вопросам антимикробной резистентности — референс-центр по клинической фармакологии Министерства здравоохранения Российской Федерации
МО	Медицинская организация
МПК	Минимальная подавляющая концентрация
НИ	Нозокомиальная инфекция (синоним — инфекция, связанные с оказанием медицинской помощи)
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ПЦР-РВ	Полимеразная цепная реакция в реальном времени
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
РФ	Российская Федерация
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФО	Федеральный округ
EUCAST	Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам
MALDI-TOF MS	Времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией



Введение. Организация и проведение системного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации





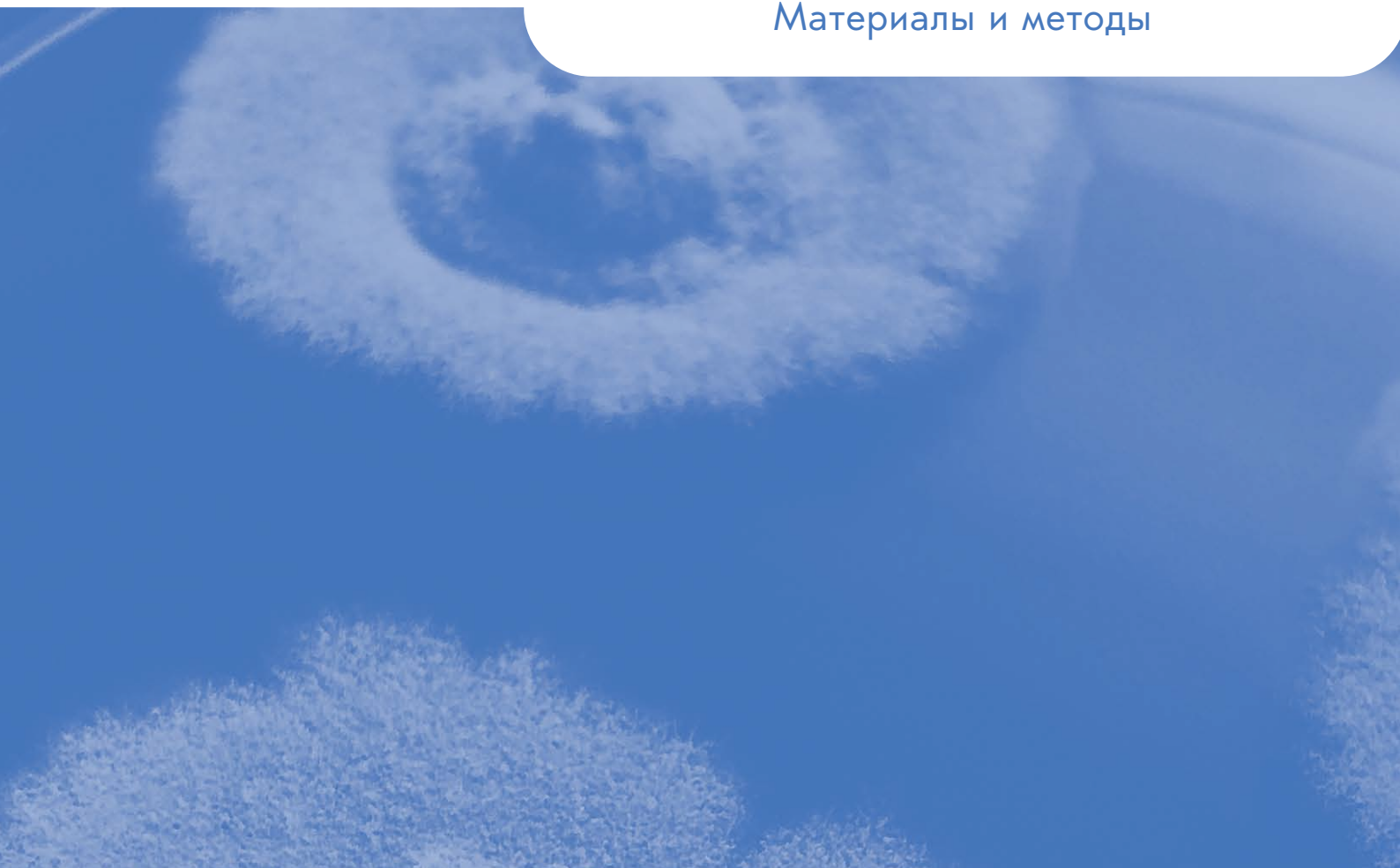
В целях получения информации, необходимой для разработки и внедрения более эффективных подходов к лечению инфекций, сдерживанию возникновения и распространения микробной резистентности на территории Российской Федерации (РФ) Методическим верификационным центром по вопросам антимикробной резистентности — референс-центром по клинической фармакологии, функционирующим на базе научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской

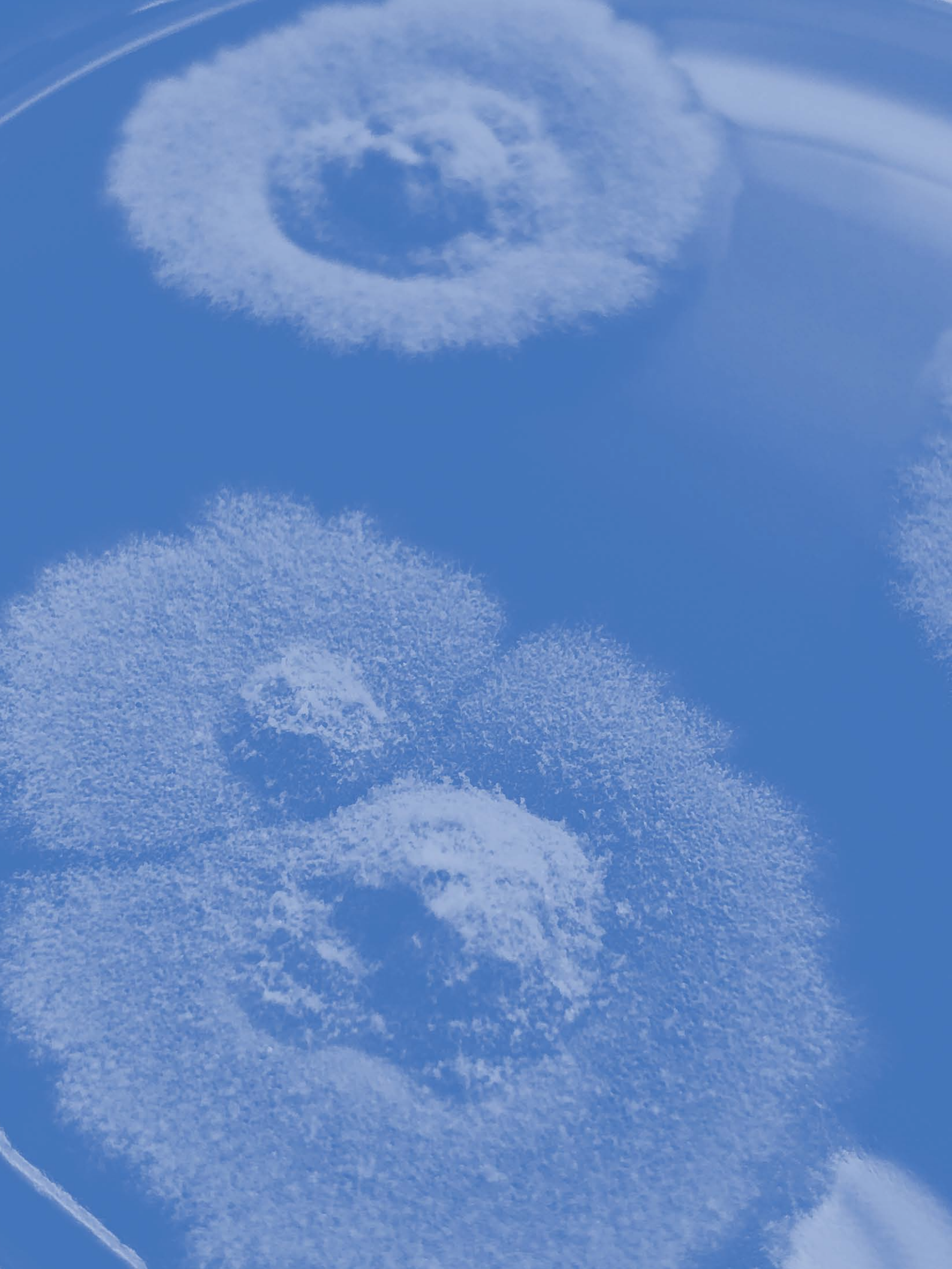
Федерации (МВЦ) проводится системный мониторинг резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации основных бактериальных возбудителей IV групп патогенности (далее — Мониторинг АМР).

Мониторинг АМР организован в рамках реализации пункта 11 плана мероприятий на 2019–2024 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 30.03.2019 № 604-р.



Материалы и методы





В исследования включаются изоляты бактерий (либо, в случае сложно культивируемых микроорганизмов, образцы ДНК), выделенные в локальных лабораториях медицинских организаций из образцов клинического материала у пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями.

Изучению подлежат только уникальные изоляты (один изолят одного и того же биологического вида от одного пациента в течение 1 года наблюдения), соответствующие клинко-лабораторным критериям этиологической значимости, т.е. выделенные у пациентов с симптомами инфекции из соответствующего клинического материала. Суммарно в каждой медицинской организации (МО) в исследование включаются 50–150 изолятов последовательно выделенных из клинического материала госпитализированных пациентов в течение года наблюдения, независимо от профиля их чувствительности к антибиотикам. Образцы ДНК сложно культивируемых микроорганизмов (в данном отчете — *Mycoplasma pneumoniae* и *Mycoplasma genitalium*) поступают в течение всего года исследования в количестве, суммированном за весь год исследования.

Микробиологическое исследование клинического материала, идентификация выделенных микроорганизмов, оценка соответствия изолятов критериям включения, внесение клинко-демографической информации в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) в бумажном или электронном виде, проводится в лабораториях МО.

Определение типа инфекции у пациента по времени возникновения — внебольничная или нозокомиальная — проводится сотрудниками МО согласно формальному критерию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для НИ.

В центральной лаборатории МВЦ выполняются следующие процедуры:

Оценка соответствия направленных МО изолятов (образцов ДНК) критериям включения и отсутствие критериев исключения проводится на основании анализа информации, зарегистрированной в ИРК.

Идентификация. Все полученные изоляты подвергаются повторной идентификации до вида методом время-пролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80. Контаминированные и нежизнеспособные изоляты исключаются из исследования.

Определение чувствительности к антимикробным препаратам. Определение минимальной подавля-

ющей концентрации (МПК) антибиотиков проводится методом микроразведений в бульоне в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (актуальная версия) для микроорганизмов, относящихся к следующим группам: порядок *Enterobacterales*, роды *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, видам *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Определение чувствительности менее значимых микроорганизмов других групп рутинно не выполняется, но они учитываются при оценке этиологической структуры возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов.

Выявление детерминант резистентности и типирование — описание приведено в соответствующих разделах по каждому микроорганизму, для которого данные исследования проводились.

Исследование сложно культивируемых микроорганизмов (*Mycoplasma genitalium* и *Mycoplasma pneumoniae*). Образцы, содержащие ДНК *Mycoplasma genitalium* и *Mycoplasma pneumoniae*, проходят процедуру подтверждения видовой принадлежности микроорганизма методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием коммерчески зарегистрированных тест-систем «АмплиПрайм® NCMT» (ООО «НекстБио», г. Москва, Россия) и «АмплиПрайм® *Mycoplasma pneumoniae*/Chlamydia pneumoniae-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия). Выявление специфических мутаций к макролидам и фторхинолонам в образцах ДНК *M. genitalium* и *M. pneumoniae* осуществляют с использованием модифицированного метода ПЦР-РВ с эффектом гашения флуоресценции зонда праймером. Для подтверждения характера замены все образцы ДНК *M. genitalium* и *M. pneumoniae*, несущие мутации, дополнительно исследуются методом секвенирования с использованием наборов BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit и генетического анализатора Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies, CA, USA).

Анализ данных. Полученные результаты регистрируются на цифровой платформе в электронном виде в компьютерной базе данных (М-лаб, НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России). Статистическая обработка и визуализация данных проводится с использованием платформы AMRcloud (НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России). В отчет включены данные только по МО, передавшим в МВЦ более 50 жизнеспособных изолятов микроорганизмов.

На основании полученных данных определяются следующие показатели:

1. Доля различных групп, родов, видов микроорганизмов в этиологической структуре нозокомиальных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов;
2. Доля чувствительных и резистентных изолятов (к каждому актуальному для конкретного микроорганизма антимикробному препарату) для каждого рода (вида) бактерий, типа и локализации инфекции;
3. Распределение количественных характеристик чувствительности к антимикробным препаратам родов (видов) микроорганизмов (МПК₅₀, МПК₉₀, диапазон значений МПК);
4. Распространенность наиболее важных генетических детерминантов антибиотикорезистентности для наиболее значимых грамотрицательных возбудителей (*Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.).

При публикации результатов исследования и их представлении на онлайн-платформе «Карта антибиотикорезистентности» соблюдается принцип конфиденциальности в отношении медицинских организаций, направивших изоляты (ДНК) микроорганизмов в МВЦ.

Персональные данные, позволяющие идентифицировать пациентов, у которых были выделены микробные изоляты или образцы ДНК, в рамках исследования не собираются и не обрабатываются. Для идентификации индивидуальных микробных изолятов медицинские организации исследования указывают в ИРК их буквенно-цифровые коды, которые впоследствии используются для передачи в медицинские организации информации о результатах верификации изолятов. Ответственному лицу в каждой МО предоставляется персонализированный (с использованием логина и пароля) доступ к данным по соответствующей МО на онлайн-платформе «Карта антибиотикорезистентности».



Результаты системного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации



1. ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

1.1. Общая структура возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов

В отчет включены данные по исследованию 9893 изолятов, выделенных в 57 МО 30 городов 7 Федеральных округов (ФО) Российской Федерации (таблица 1.1).

Таблица 1.1. Распределение изолятов, включенных в программу мониторинга антибиотикорезистентности в зависимости от центра и города в РФ

Федеральные округа и населенные пункты	Количество МО, данные по которым включены в отчет	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный	15	2731	27,6
Белгород	1	446	4,51
Москва	8	1794	18,13
Орел	1	158	1,60
Смоленск	4	243	2,46
Тверь	1	90	0,91
Приволжский	11	2013	20,35
Казань	2	371	3,75
Набережные Челны	1	290	2,93
Пенза	2	605	6,12
Пермь	1	294	2,97
Саранск	3	46	0,46
Тольятти	1	308	3,11
Ульяновск	1	99	1,00
Сибирский	9	1871	18,91
Барнаул	2	422	4,27
Иркутск	1	291	2,94
Новосибирск	3	630	6,37
Омск	1	82	0,83
Северск	1	291	2,94
Томск	1	155	1,57
Северо-Западный	6	1259	12,73
Мурманск	1	149	1,51
Петрозаводск	1	194	1,96
Санкт-Петербург	4	916	9,26
Уральский	10	904	9,14
Екатеринбург	8	332	3,36
Курган	1	197	1,99
Тюмень	1	375	3,79
Южный	4	713	7,21
Майкоп	1	82	0,83
Новороссийск	1	143	1,45
Ростов-на-Дону	1	454	4,59
Симферополь	1	34	0,34
Дальневосточный	2	402	4,06
Улан-Удэ	1	255	2,58
Южно-Сахалинск	1	147	1,49

Доля возбудителей, выделенных у госпитализированных пациентов с инфекциями внебольничного происхождения, составила 34,59% (3422 изолята), у пациентов с нозокомиальными инфекциями — 65,41% (6471 изолят).

Полный перечень групп исследованных бактериальных возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций у госпитализированных пациентов представлен в таблице 1.2. В таблице 1.3 представлена общая видовая структура исследованных возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций у госпитализированных пациентов.

В целом, в структуре возбудителей инфекций в РФ преобладают грамотрицательные микроорганизмы: доля представителей порядка Enterobacterales, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. составляет 55,57%, 14,08% и 9,73% соответственно. Наиболее распространенными грамотрицательными возбудителями являются *Klebsiella pneumoniae* (25,23%), *Escherichia coli* (20,82%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,94%) и *Acinetobacter baumannii* (9%). Доля грамположительных бактерий в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составляет 19,05%. Наиболее часто встречающиеся грамположительные возбудители занимают четвертое (*Staphylococcus aureus* — 10,9%), шестое (*Enterococcus faecalis* — 2,99%) и восьмое место (*Enterococcus faecium* — 2,14%).

Географическое распределение внебольничных и нозокомиальных изолятов, включенных в программу мониторинга АМР по ФО РФ, представлено на рисунке 1.1.

Таблица 1.2. Группы микроорганизмов, выделенные при внебольничных и нозокомиальных инфекциях у госпитализированных пациентов в РФ

Микроорганизмы	N	%
Enterobacterales	5498	55,57
<i>Pseudomonas</i> spp.	1393	14,08
<i>Staphylococcus</i> spp.	1287	13,01
<i>Acinetobacter</i> spp.	963	9,73
<i>Enterococcus</i> spp.	519	5,25
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	98	0,99
Другие неферментирующие грам(-) бактерии	50	0,51
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	0,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	19	0,19
<i>Streptococcus viridans</i> group	19	0,19
<i>Streptococcus</i> groups B,C,G	15	0,15
Другие грам(+) бактерии	5	0,05
<i>Moraxella</i> spp.	3	0,03
<i>Haemophilus</i> spp.	2	0,02
Анаэробные грам(-) бактерии	1	0,01
Анаэробные грам(+) бактерии	1	0,01

Таблица 1.3. Общая видовая структура возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов (указаны только виды микроорганизмов, представленные не менее чем 10 изолятами)

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2496	25,23
<i>Escherichia coli</i>	2060	20,82
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1379	13,94
<i>Staphylococcus aureus</i>	1078	10,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	890	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	296	2,99
<i>Proteus mirabilis</i>	228	2,3
<i>Enterococcus faecium</i>	212	2,14
<i>Enterobacter cloacae</i>	166	1,68
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	121	1,22
<i>Klebsiella oxytoca</i>	112	1,13
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	98	0,99
<i>Serratia marcescens</i>	95	0,96
<i>Morganella morganii</i>	61	0,62
<i>Klebsiella aerogenes</i>	49	0,5
<i>Acinetobacter pittii</i>	36	0,36

Микроорганизмы	N	%
<i>Citrobacter freundii</i>	31	0,31
<i>Klebsiella variicola</i>	28	0,28
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	27	0,27
<i>Enterobacter hormaechei</i>	20	0,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	0,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	19	0,19
<i>Enterobacter asburiae</i>	17	0,17
<i>Staphylococcus hominis</i>	14	0,14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14	0,14
<i>Salmonella sp</i>	12	0,12
<i>Staphylococcus warneri</i>	12	0,12
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	11	0,11
<i>Citrobacter koseri</i>	11	0,11
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	11	0,11
<i>Citrobacter braakii</i>	10	0,1
<i>Enterobacter kobei</i>	10	0,1
<i>Proteus hauseri</i>	10	0,1

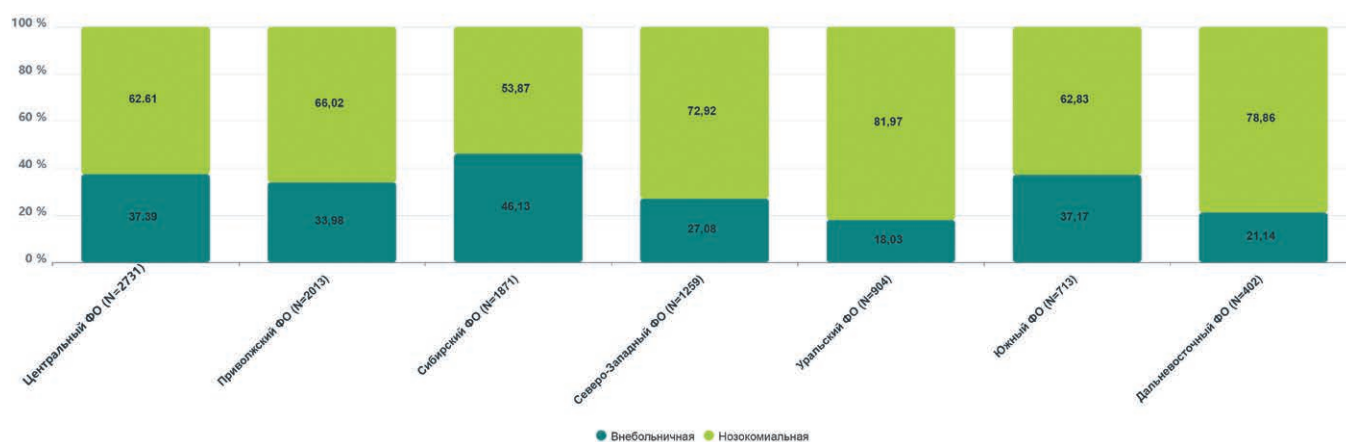


Рисунок 1.1. Распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций, включенных в программу мониторинга АМР по ФО РФ (N=9893)

Распределение микроорганизмов, выделенных у госпитализированных пациентов при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и источника выделения представлено на рисунках 1.2, 1.3 и 1.4.

В целом, наибольшее число исследованных изолятов микроорганизмов было выделено при инфекциях нижних дыхательных путей (29,82%), инфекциях мочевых путей (26,97%), инфекциях кожи и мягких тканей (14,84%), и инфекциях брюшной полости (13,7%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов преобладали возбудители, выделенные при инфекциях мочевых путей (37,84%), кожи и мягких тканей (19,89%) и нижних дыхательных путей (16,89%), при нозокомиальных инфекциях преобладали возбу-



Рисунок 1.2. Распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=9893)



Рисунок 1.3. Распределение возбудителей внебольничных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=3422)



Рисунок 1.4. Распределение возбудителей нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=6471)

тели, выделенные при инфекциях нижних дыхательных путей (36,66%), мочевых путей (21,22%) и брюшной полости (14,09%). Количество исследованных микроорганизмов, выделенных из разных видов клинического материала при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, представлено в таблице 1.4.

На рисунке 1.5 представлено распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от профиля отделения. Возбудители нозокомиальных инфекций чаще выделялись у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации хирургического и терапевтического профиля: частота выделения

Таблица 1.4. Распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	2950	29,82	578	16,89	2372	36,66
Аспират (синус)	1	0,03			1	0,04
Биоптат	1	0,03			1	0,04
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	566	19,19	32	5,54	534	22,51
Кровь	456	15,46	105	18,17	351	14,8
Мокрота	1229	41,66	361	62,46	868	36,59
Неуточненный	21	0,71	1	0,17	20	0,84
Отделяемое из среднего уха	1	0,03			1	0,04
Отделяемое по дренажу	2	0,07			2	0,08
Плевральная жидкость	110	3,73	24	4,15	86	3,63
Раневое отделяемое	6	0,2	2	0,35	4	0,17
Эндотрахеальный аспират	557	18,88	53	9,17	504	21,25
Мочевыводящая система	2668	26,97	1295	37,84	1373	21,22
Абсцесс	1	0,04			1	0,07
Биоптат	15	0,56	7	0,54	8	0,58
Кровь	65	2,44	36	2,78	29	2,11
Моча	2518	94,38	1221	94,29	1297	94,46
Неуточненный	4	0,15	4	0,31		
Раневое отделяемое	65	2,44	27	2,08	38	2,77
Кожа и мягкие ткани	1468	14,84	672	19,64	796	12,3
Абсцесс	2	0,14			2	0,25
Биоптат	26	1,77	6	0,89	20	2,51
Кровь	52	3,54	10	1,49	42	5,28
Неуточненный	2	0,14	1	0,15	1	0,13
Раневое отделяемое	1386	94,41	655	97,47	731	91,83
Брюшная полость	1355	13,7	443	12,94	912	14,09
Абсцесс	54	3,99	18	4,06	36	3,95
Биоптат	5	0,37	3	0,68	2	0,22

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Желчь	48	3,54	4	0,9	44	4,82
Кровь	102	7,53	28	6,32	74	8,11
Неуточненный	12	0,89	5	1,13	7	0,77
Отделяемое по дренажу	16	1,18			16	1,75
Перитонеальная жидкость	429	31,66	187	42,21	242	26,54
Раневое отделяемое	689	50,85	198	44,7	491	53,84
Сердце и сосуды	680	6,87	121	3,54	559	8,64
Биоптат	14	2,06	9	7,44	5	0,89
Катетер	64	9,41	6	4,96	58	10,38
Кровь	600	88,24	105	86,78	495	88,55
Перикардальная жидкость	2	0,29	1	0,83	1	0,18
Кости и суставы	606	6,12	277	8,09	329	5,08
Биоптат	258	42,57	104	37,55	154	46,81
Кровь	30	4,95	10	3,61	20	6,08
Раневое отделяемое	252	41,58	105	37,91	147	44,68
Синовиальная жидкость	66	10,89	58	20,94	8	2,43
Центральная нервная система	146	1,48	30	0,88	116	1,79
Биоптат	3	2,05	2	6,67	1	0,86
Кровь	43	29,45	9	30	34	29,31
Ликвор	65	44,52	6	20	59	50,86
Неуточненный	1	0,68			1	0,86
Раневое отделяемое	34	23,29	13	43,33	21	18,1
Верхние дыхательные пути	10	0,1	4	0,12	6	0,09
Аспират (синус)	1	10			1	16,67
Мазок (глотка)	6	60	1	25	5	83,33
Отделяемое из среднего уха	3	30	3	75		
Репродуктивная система	6	0,06	2	0,06	4	0,06
Мазок (вагина/лице)	5	83,33	2	100	3	75
Соскоб (цервикальный канал)	1	16,67			1	25
Пищеварительная система	3	0,03			3	0,05
Ректальный мазок	3	100			3	100
Глаз и придатки глаза	1	0,01			1	0,02
Мазок (конъюнктив)	1	100			1	100

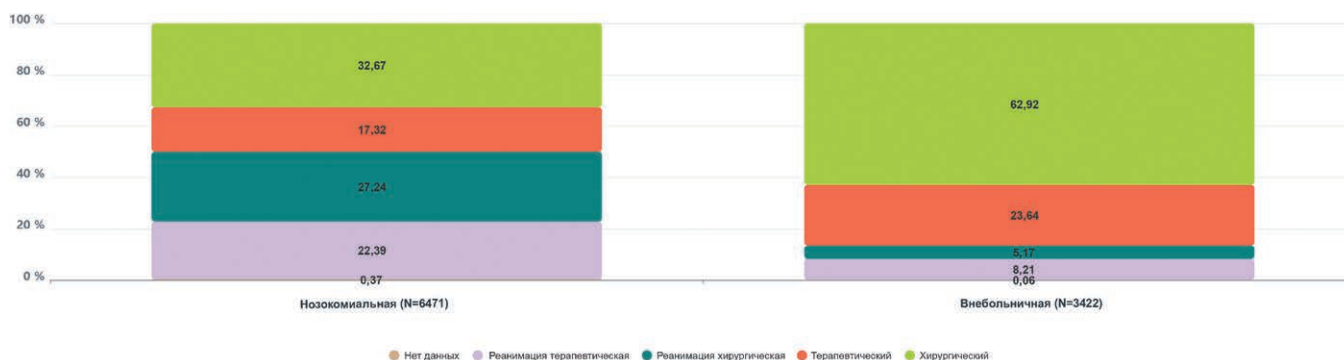


Рисунок 1.5. Распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от профиля отделения (N=9893)

возбудителей у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации хирургического профиля, при нозокомиальных инфекциях составила 27,24%, при внебольничных инфекциях — 5,17% ($p=0,0001$), в отделения реанимации терапевтического профиля — при нозокомиальных инфекциях — 22,39%, при внебольничных инфекциях — 8,21% ($p=0,0001$).

Общая структура возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов представлена в таблице 1.5. В структуре возбудителей внебольничных инфекций в РФ преобладают грамотрицательные микроорганизмы (74,26%): доля представителей порядка Enterobacterales и рода *Pseudomonas* составляет 56,67% и 13,54% соответственно. Наиболее частыми

граммотрицательными возбудителями внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов являлись *Escherichia coli* (30,98%), *Klebsiella pneumoniae* (15,46%) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,33%). Грамположительные возбудители составили 25,83% в структуре возбудителей внебольничных инфекций, из них наиболее частыми являлись *Staphylococcus aureus* (16,19%) и *Enterococcus faecalis* (3,3%).

Таблица 1.5. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов (N=3422): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	1060	30,98
<i>Staphylococcus aureus</i>	554	16,19
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	529	15,46
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	456	13,33
<i>Enterococcus faecalis</i>	113	3,3
<i>Proteus mirabilis</i>	87	2,54
<i>Acinetobacter baumannii</i>	84	2,45
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	60	1,75
<i>Enterobacter cloacae</i>	56	1,64
<i>Klebsiella oxytoca</i>	47	1,37

Структура возбудителей внебольничных инфекций различных локализаций (мочевыводящей системы, кожи и мягких тканей, нижних дыхательных путей, брюшной полости, костей и суставов, сердца и сосудов) представлена в таблицах 1.6–1.10.

Таблица 1.6. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящей системы (N=1295): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	644	49,73
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	218	16,83
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	7,72
<i>Enterococcus faecalis</i>	71	5,48
<i>Proteus mirabilis</i>	51	3,94
<i>Enterococcus faecium</i>	33	2,55
<i>Klebsiella oxytoca</i>	20	1,54
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	1,54
<i>Morganella morganii</i>	18	1,39
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	1,31

Таблица 1.7. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций кожи и мягких тканей (N=672): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	276	41,07
<i>Escherichia coli</i>	113	16,82
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98	14,58
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47	6,99
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	2,83
<i>Enterobacter cloacae</i>	19	2,83
<i>Proteus mirabilis</i>	16	2,38
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14	2,08
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	1,49
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	1,34

Таблица 1.8. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций брюшной полости (N=443): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	234	52,82
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76	17,16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	12,64
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	4,74
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	1,58
<i>Proteus mirabilis</i>	7	1,58
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	1,35
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	1,35
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	0,9
<i>Enterococcus faecium</i>	3	0,68

Таблица 1.9. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций костей и суставов (N=277): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	130	46,93
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	54	19,49
<i>Escherichia coli</i>	16	5,78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	4,69
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	4,33
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	2,89
<i>Staphylococcus warneri</i>	6	2,17
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5	1,81
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1,44
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	1,44

Таблица 1.10. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций сердца и сосудов (N=121): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	22,31
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	19,83
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	11,57
<i>Escherichia coli</i>	12	9,92
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	4,13
<i>Acinetobacter pittii</i>	5	4,13
<i>Streptococcus oralis</i>	4	3,31
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2,48
<i>Salmonella</i> sp.	3	2,48

Структура возбудителей внебольничных инфекций варьирует в зависимости от локализации инфекционного процесса: ведущими возбудителями внебольничных инфекций мочевыводящей системы являются *E. coli* (49,73%), *K. pneumoniae* (16,83%) и *P. aeruginosa* (7,72%); кожи и мягких тканей — *S. aureus* (41,07%), *E. coli* (16,82%) и *P. aeruginosa* (14,58%); брюшной полости — *E. coli* (52,82%), *P. aeruginosa* (17,16%) и *K. pneumoniae* (12,64%); костей и суставов — *S. aureus* (46,93%) и *Staphylococcus epidermidis* (19,49%); сердца и сосудов — *S. aureus* (22,31%), *K. pneumoniae* (19,83%) и *E. faecalis* (11,57%).

В таблице 1.11 представлена общая структура возбудителей нозокомиальных инфекций. В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций в РФ преобладают грамотрицательные микроорганизмы (84,5%): доля представителей порядка Enterobacterales, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. составляет 55,06%, 14,38% и 13,31% соответственно. Наиболее частыми грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций являлись *K. pneumoniae* (30,4%), *E. coli* (15,45%), *P. aeruginosa* (14,26%) и *Acinetobacter baumannii* (12,46%). Грамположительные возбудители составили 15,5% в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций, из них наиболее частым являлся *S. aureus* (8,1%).

Таблица 1.11. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций (N=6471): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1967	30,4
<i>Escherichia coli</i>	1000	15,45
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	923	14,26
<i>Acinetobacter baumannii</i>	806	12,46
<i>Staphylococcus aureus</i>	524	8,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	183	2,83
<i>Enterococcus faecium</i>	166	2,57
<i>Proteus mirabilis</i>	141	2,18
<i>Enterobacter cloacae</i>	110	1,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	81	1,25

Структура возбудителей нозокомиальных инфекций различных локализаций (нижних дыхательных путей, мочевых путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей, костей и суставов, сердца и сосудов, центральной нервной системы) представлена в таблицах 1.12–1.18.

Таблица 1.12. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей (N=2372): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	895	37,73
<i>Acinetobacter baumannii</i>	499	21,04
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	424	17,88
<i>Staphylococcus aureus</i>	140	5,9
<i>Escherichia coli</i>	108	4,55
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	48	2,02
<i>Serratia marcescens</i>	41	1,73
<i>Proteus mirabilis</i>	29	1,22
<i>Enterobacter cloacae</i>	24	1,01
<i>Klebsiella oxytoca</i>	23	0,97

Таблица 1.13. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций мочевыводящей системы (N=1373): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	446	32,48
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	406	29,57
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	139	10,12
<i>Enterococcus faecium</i>	84	6,12
<i>Enterococcus faecalis</i>	73	5,32
<i>Proteus mirabilis</i>	55	4,01
<i>Acinetobacter baumannii</i>	40	2,91
<i>Enterobacter cloacae</i>	27	1,97
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	1,31
<i>Klebsiella oxytoca</i>	16	1,17

Таблица 1.14. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций брюшной полости (N=912): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	257	28,18
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	256	28,07
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	104	11,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	58	6,36
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	3,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	30	3,29
<i>Enterococcus faecium</i>	28	3,07
<i>Enterobacter cloacae</i>	21	2,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18	1,97
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	18	1,97

Таблица 1.15. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей (N=796): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	164	20,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	163	20,48
<i>Staphylococcus aureus</i>	160	20,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	95	11,93
<i>Escherichia coli</i>	80	10,05
<i>Proteus mirabilis</i>	26	3,27
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	1,88
<i>Enterococcus faecium</i>	14	1,76
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	1,51
<i>Serratia marcescens</i>	10	1,26

Таблица 1.16. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций костей и суставов (N=329): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	91	27,66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	17,02
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	41	12,46
<i>Acinetobacter baumannii</i>	35	10,64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32	9,73
<i>Escherichia coli</i>	20	6,08
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	4,26
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	2,43
<i>Proteus mirabilis</i>	5	1,52
<i>Staphylococcus warneri</i>	4	1,22

Таблица 1.17. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций сердца и сосудов (N=559): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	154	27,55
<i>Escherichia coli</i>	79	14,13
<i>Staphylococcus aureus</i>	67	11,99
<i>Acinetobacter baumannii</i>	65	11,63
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48	8,59
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	5,55
<i>Enterococcus faecium</i>	21	3,76
<i>Enterobacter cloacae</i>	15	2,68
<i>Serratia marcescens</i>	11	1,97
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	1,25

Таблица 1.18. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций центральной нервной системы (N=116): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	29,31
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	14,66
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	12,07
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	9,48
<i>Escherichia coli</i>	9	7,76
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	3,45
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3,45
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,59
<i>Serratia marcescens</i>	3	2,59
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	2,59

Структура возбудителей нозокомиальных инфекций варьирует в зависимости от локализации инфекционного процесса: ведущими возбудителями нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей являются *K. pneumoniae* (37,73%), *A. baumannii* (21,04%) и *P. aeruginosa* (17,88%); мочевыводящей системы — *E. coli* (32,48%), *K. pneumoniae* (29,57%) и *P. aeruginosa* (10,12%); брюшной полости — *E. coli* (28,18%), *K. pneumoniae* (28,07%) и *P. aeruginosa* (11,4%); кожи и мягких тканей — *K. pneumoniae* (20,6%), *P. aeruginosa* (20,48%) и *S. aureus* (20,1%); костей и суставов — *S. aureus* (27,66%), *K. pneumoniae* (17,02%) и *S. epidermidis* (12,46%); сердца и сосудов — *K. pneumoniae* (27,55%), *E. coli* (14,13%) и *S. aureus* (11,99%); центральной нервной системы — *K. pneumoniae* (29,31%), *S. aureus* (14,66%) и *A. baumannii* (12,07%).

1.2. Enterobacterales

Доля представителей порядка Enterobacterales в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 55,57%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 54,97%, при внебольничных инфекциях — 56,72%. Наиболее распространенными представителями порядка Enterobacterales, выделяемыми из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлись *K. pneumoniae* (45,4%), *E. coli* (37,47%), *P. mirabilis* (4,15%), *E. cloacae* (3,02) и *K. oxytoca* (2,04%). Другие представители порядка Enterobacterales выделялись существенно реже (рисунок 1.6; таблица 1.19) и в общей сложности составили 7,95% от всех представителей порядка Enterobacterales.

На рисунке 1.7 представлено географическое распределение изолятов порядка Enterobacterales, включенных в исследование.

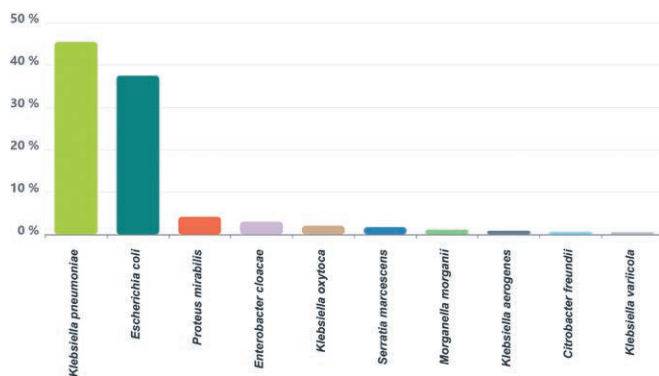


Рисунок 1.6. Структура возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов порядка Enterobacterales: 10 наиболее частых видов возбудителей (N=5498)

Распределение включенных в исследования изолятов порядка Enterobacterales в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.8.

Представители порядка Enterobacterales наиболее часто выделялись при инфекциях мочевыводящей системы (36,8%), нижних дыхательных путей (26,12%), брюшной полости (17,17%), кожи и мягких тканей (10,09%), сердца и сосудов (6,02%) и костей и суставов (2,53%).

В таблице 1.20 представлено распределение изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции и вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.9–1.11

Частота устойчивости к антибиотикам в целом у представителей порядка Enterobacterales составила: к ампициллину — 86,34%, к амоксициллину-клавулановой кислоте — 66,62%, к пиперациллину-тазобактаму — 43,71%, к цефалоспорином — цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 60,54%, 52,6% и 49,08% соответственно, к азтреонаму — 54,15%, к цефтазидиму-авибактаму и азтреонаму-авибактаму — 15,84% и 1,24% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 33,97%, 21,78% и 23,02% соответственно, к имипенему-релебактаму — 21,34%, к фторхинолонам — к ципрофлоксацину — 55,88%, к аминогликозидам — амикацину и гентамицину — 21,16% и 34,88% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 52,07%, к хлорамфениколу — 37,2%, к колистину — 10,91%.

Таблица 1.19. Структура возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов порядка Enterobacterales (N=5498)

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2496	45,4
<i>Escherichia coli</i>	2060	37,47
<i>Proteus mirabilis</i>	228	4,15
<i>Enterobacter cloacae</i>	166	3,02
<i>Klebsiella oxytoca</i>	112	2,04
<i>Serratia marcescens</i>	95	1,73
<i>Morganella morganii</i>	61	1,11
<i>Klebsiella aerogenes</i>	49	0,89
<i>Citrobacter freundii</i>	31	0,56
<i>Klebsiella variicola</i>	28	0,51
<i>Enterobacter hormaechei</i>	20	0,36
<i>Enterobacter asburiae</i>	17	0,31
<i>Salmonella sp</i>	12	0,22
<i>Citrobacter koseri</i>	11	0,2
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	11	0,2
<i>Citrobacter braakii</i>	10	0,18
<i>Enterobacter kobei</i>	10	0,18
<i>Proteus hauseri</i>	10	0,18
<i>Proteus vulgaris</i>	8	0,15
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	8	0,15
<i>Enterobacter bugandensis</i>	7	0,13
<i>Enterobacter ludwigii</i>	6	0,11
<i>Providencia rettgeri</i>	6	0,11
<i>Raoultella planticola</i>	5	0,09
<i>Serratia ureilytica</i>	5	0,09
<i>Hafnia alvei</i>	4	0,07
<i>Providencia stuartii</i>	4	0,07
<i>Proteus penneri</i>	3	0,05
<i>Pantoea agglomerans</i>	2	0,04
<i>Pluralibacter gergoviae</i>	2	0,04
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	0,04
<i>Atlantibacter hermannii</i>	1	0,02
<i>Citrobacter murlinae</i>	1	0,02
<i>Citrobacter sedlakii</i>	1	0,02
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	1	0,02
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	1	0,02
<i>Mixta calida</i>	1	0,02
<i>Pantoea eucrina</i>	1	0,02
<i>Serratia nematodiphila</i>	1	0,02
<i>Serratia rubidaea</i>	1	0,02

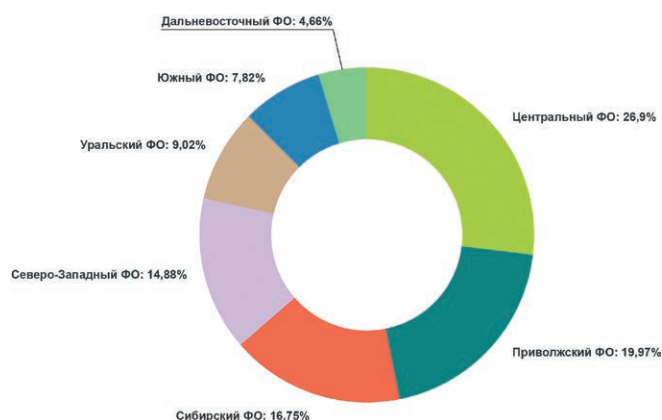


Рисунок 1.7. Географическое распределение всех исследованных изолятов порядка Enterobacteriales (N=5498)

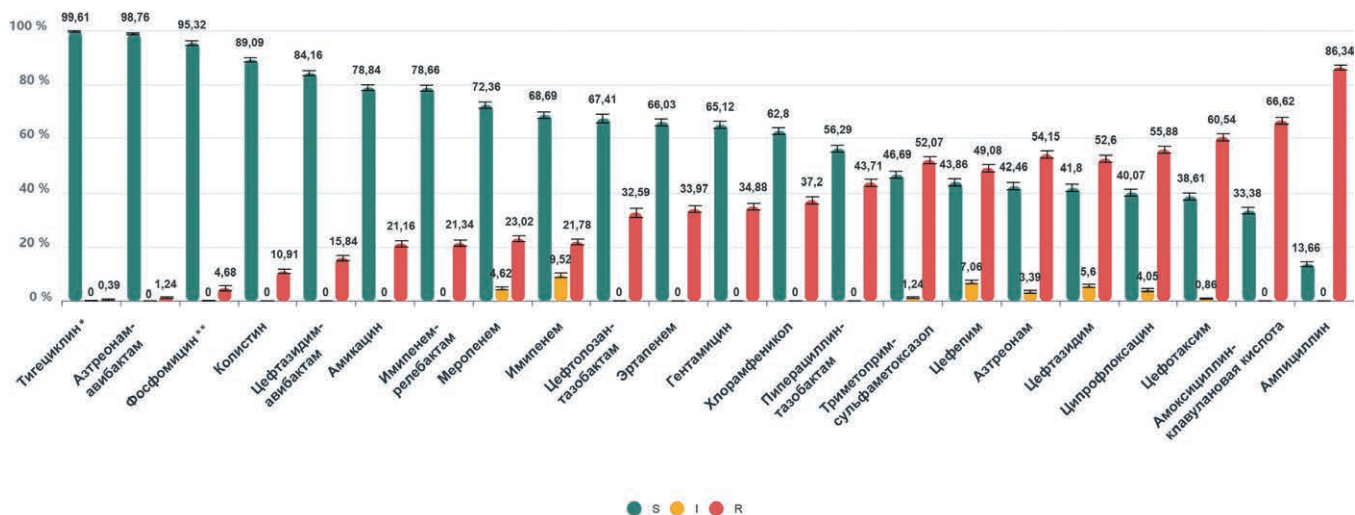


Рисунок 1.8. Распределение изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=5498)

Таблица 1.20. Распределение изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Мочевыводящая система	2023	36,8	1027	52,91	996	28
Абсцесс	13	0,64				
Биоптат	34	1,68	5	0,49	8	0,8
Кровь	1928	95,3	19	1,85	15	1,51
Моча	3	0,15	983	95,72	945	94,88
Неуточненный	45	2,22	3	0,29		
Раневое отделяемое	13	0,64	17	1,66	28	2,81
Нижние дыхательные пути	1436	26,12	265	13,65	1171	32,92
Аспират (синус)	1	0,07			1	0,09
Биоптат	1	0,07			1	0,09
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	288	20,06	15	5,66	273	23,31
Кровь	245	17,06	46	17,36	199	16,99
Мокрота	584	40,67	166	62,64	418	35,7
Неуточненный	8	0,56			8	0,68
Отделяемое из среднего уха	1	0,07				
Отделяемое по дренажу	43	2,99			1	0,09
Плевральная жидкость	3	0,21	12	4,53	31	2,65
Раневое отделяемое	262	18,25	1	0,38	2	0,17
Эндотрахеальный аспират	1	0,07	25	9,43	237	20,24
Брюшная полость	944	17,17	322	16,59	622	17,49
Абсцесс	33	3,5	11	3,42	22	3,54
Биоптат	4	0,42	2	0,62	2	0,32
Желчь	33	3,5	3	0,93	30	4,82
Кровь	61	6,46	16	4,97	45	7,23
Неуточненный	10	1,06	5	1,55	5	0,8
Отделяемое по дренажу	12	1,27			12	1,93
Перитонеальная жидкость	306	32,42	137	42,55	169	27,17
Раневое отделяемое	485	51,38	148	45,96	337	54,18
Кожа и мягкие ткани	555	10,09	233	12,01	322	9,05
Биоптат	7	1,26	2	0,86	5	1,55

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Кровь	17	3,06	2	0,86	15	4,66
Неуточненный	1	0,18			1	0,31
Раневое отделяемое	530	95,5	229	98,28	301	93,48
Сердце и сосуды	331	6,02	45	2,32	286	8,04
Биоптат	1	0,3			1	0,35
Катетер	29	8,76	4	8,89	25	8,74
Кровь	300	90,63	40	88,89	260	90,91
Перикардиальная жидкость	1	0,3	1	2,22		
Кости и суставы	139	2,53	39	2,01	100	2,81
Биоптат	44	31,65	10	25,64	34	34
Кровь	14	10,07	6	15,38	8	8
Раневое отделяемое	74	53,24	18	46,15	56	56
Синовиальная жидкость	7	5,04	5	12,82	2	2
Центральная нервная система	63	1,15	9	0,46	54	1,52
Биоптат	1	1,59	1	11,11		
Кровь	18	28,57	2	22,22	16	29,63
Ликвор	30	47,62	1	11,11	29	53,7
Неуточненный	1	1,59			1	1,85
Раневое отделяемое	13	20,63	5	55,56	8	14,81
Верхние дыхательные пути	3	0,05	1	0,05	2	0,06
Мазок (глотка)	2	66,67			2	100
Отделяемое из среднего уха	1	33,33	1	100		
Пищеварительная система	3	0,05			3	0,08
Ректальный мазок	3	100			3	100
Репродуктивная система	1	0,02			1	0,03
Соскоб (цервикальный канал)	1	100			1	100



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.9. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных суммарно у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=5492)

* *E. coli* и *C. koseri*

** *E. coli*

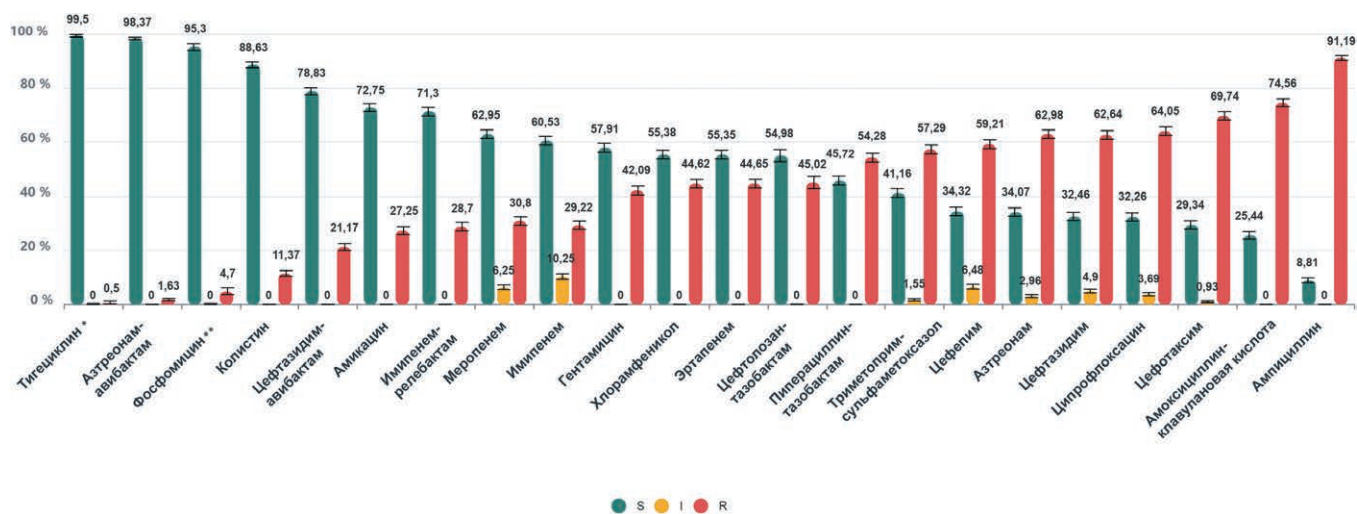


S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.10. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterles, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=1929)

* *E. coli* и *C. koseri*

** *E. coli*



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.11. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterles, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=3552)

* *E. coli* и *C. koseri*

** *E. coli*

В таблице 1.21 представлено распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacterles, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями.

Выявлены значимые отличия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов порядка Enterobacterles ко всем АМП, за исключением фосфомидина и тигецилина (таблица 1.22).

Таблица 1.21. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

Enterobacterales	% штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%	
Азтреонам	28,97	7,59	3,46	1,64	0,91	1,44	1,95	2,60	3,72	3,57	5,23	5,48	33,44	16	256	
Азтреонам-авибактам	59,33	14,75	14,64	5,75	2,75	1,11	0,42	0,35	0,38	0,22	0,13	0,05	0,11	0,06	0,50	
Амикацин			3,51	12,20	22,27	21,33	13,71	5,85	4,43	1,64	1,04	0,16	13,85	2	512	
Амоксициллин-клавуланат		1,73	1,28	2,28	5,64	8,44	7,80	6,39	6,61	5,81	3,80	5,15	45,07	128	256	
Ампициллин			1,09	0,91	1,64	6,08	3,11	1,02	4,12	3,86	2,97	3,37	71,83	256	256	
Гентамицин		10,23	21,65	24,64	7,36	1,29	0,40	0,82	2,68	7,27	5,63	4,52	13,51	0,50	256	
Имипенем	24,19	29,90	9,91	3,59	3,28	3,50	3,90	5,43	4,28	12,04				0,13	32	
Имипенем-релебактам	45,48	20,55	4,67	2,68	2,68	3,21	4,11	3,91	4,19	8,52				0,13	16	
Колистин	1,95	17,79	43,23	22,66	2,51	0,87	0,82	0,60	0,53	0,64	0,33	7,38	0,69	0,25	8	
Меропенем	64,61	2,77	1,44	1,33	1,26	1	1,31	3,30	5,28	17,70				0,06	32	
Миноциклин		1,45	7,12	13,99	18,82	19,16	13,68	10,12	9,15	6,51				2	16	
Пиперациллин-тазобактам			5,10	2,88	7,54	19,80	14,55	6,48	3,19	2,59	1,68	1,97	34,24	8	256	
Тигециклин	12,89	18,87	25,20	19,78	12,37	6,36	3,13	0,80	0,60					0,25	2	
Триметоприм-сульфаметоксазол		33,98	4,23	4,02	3,31	1,26	1,24	0,42	0,47	0,13	0,78	8,21	41,94	128	256	
Фосфомицин		3,01	12,33	11,23	8,52	7,32	8,76	9,16	9,59	9,03	7,21	5,79	8,06	4	128	
Хлорамфеникол	0,09	0,04	0,02	0,51	2,04	7,92	27,57	16,63	8,03	4,21	3,50	4,46	24,99	8	256	
Цефепим	35,59	2,68	1,78	1,13	2,80	3,13	3,92	3,93	3,73	4,77	5,97	30,56		4	128	
Цефепим-таниборбактам	58,90	6,21	4,90	4,12	6,47	4,74	5,72	4,24	3,28	1,04	0,25	0,15		0,06	4	
Цефотаксим	31,38	3,13	2,13	1,44	0,66	0,86	1,37	1,62	1,62	2,33	2,66	3,97	46,84	128	256	
Цефтазидим	7,85	11,98	13,09	5,77	3,22	2,66	2,93	3,21	3,66	4,55	4,83	4,99	31,25	8	256	
Цефтазидим-авибактам	18,76	17,97	18,34	11,16	7,69	6,25	2,88	1,15	0,27	0,02		0,04	15,48	0,25	256	
Ципрофлоксацин	34,28	1,84	4,03	4,06	1,86	2,15	1,58	2,57	3,41	6,12	8,85	29,25		8	128	
Эртапенем	64,81	2,11	2,86	2,57	1,93	1,46	1,29	1,38	2,64	25,20				0,03	32	

Таблица 1.22. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов порядка Enterobacterales в различных регионах РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=256)	Приволжский ФО (N=1092)	Северо- Западный ФО (N=818)	Сибирский ФО (N=917)	Уральский ФО (N=495)	Центральный ФО (N=1475)	Южный ФО (N=428)
Азтреонам	50,78 (44,69–56,85)	64,84 (61,96–67,61)	47,92 (44,52–51,35)	52,02 (48,78–55,24)	63,84 (59,51–67,95)	47,53 (44,99–50,08)	57,01 (52,28–61,62)
Азтреонам-авибактам	0 (0–1,48)	2,28 (1,55–3,35)	1,1 (0,58–2,08)	0,54 (0,23–1,27)	1,61 (0,82–3,15)	1,15 (0,72–1,83)	0,93 (0,36–2,37)
Амикацин	13,28 (9,66–17,99)	24,36 (21,91–26,99)	23,35 (20,58–26,37)	16,68 (14,41–19,24)	29,7 (25,84–33,87)	18,85 (16,93–20,92)	21,26 (17,65–25,38)
Амоксициллин-клавуланат	66,8 (60,82–72,28)	72,62 (69,9–75,18)	60,64 (57,25–63,93)	65,9 (62,78–68,9)	76,16 (72,22–79,7)	61,9 (59,39–64,34)	69,39 (64,87–73,57)
Ампициллин	86,33 (81,58–90)	89,1 (87,12–90,82)	83,25 (80,54–85,65)	83,77 (81,24–86,01)	90,51 (87,6–92,78)	85,83 (83,96–87,52)	87,62 (84,16–90,41)
Гентамицин	35,55 (29,94–41,58)	44,41 (41,49–47,38)	31,05 (27,98–34,3)	36,53 (33,48–39,7)	30,51 (26,61–34,7)	30,03 (27,75–32,42)	35,75 (31,35–40,4)
Имипенем	15,23 (11,35–20,15)	23,63 (21,2–26,24)	21,39 (18,72–24,33)	21,16 (18,64–23,92)	34,55 (30,49–38,84)	17,15 (15,31–19,16)	24,3 (20,48–28,58)
Имипенем-релебактам	24 (18,89–29,99)	23,02 (20,54–25,7)	23,29 (20,42–26,42)	20,59 (18,05–23,4)	24,89 (21,1–29,1)	16,92 (15,02–19,01)	24,51 (20,59–28,91)

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=256)	Приволжский ФО (N=1092)	Северо- Западный ФО (N=818)	Сибирский ФО (N=917)	Уральский ФО (N=495)	Центральный ФО (N=1475)	Южный ФО (N=428)
Колистин	16,8	7,42	11,61	10,03	10,51	13,56	8,18
	(12,72–21,86)	(6,01–9,13)	(9,6–13,99)	(8,25–12,15)	(8,1–13,52)	(11,91–15,4)	(5,94–11,16)
Меропенем	25,39	25,09	19,32	23,66	36,97	17,36	25,47
	(20,45–31,06)	(22,61–27,75)	(16,76–22,16)	(21,03–26,52)	(32,83–41,31)	(15,51–19,37)	(21,57–29,8)
Пиперацillin- тазобактам	39,45	51,92	36,67	43,62	58,38	37,56	43,22
	(33,66–45,55)	(48,96–54,87)	(33,44–40,03)	(40,44–46,85)	(53,99–62,65)	(35,12–40,06)	(38,61–47,96)
Триметоприм- сульфаметоксазол	55,86	58,33	47,07	53,22	64,04	47,05	44,39
	(49,73–61,81)	(55,39–61,22)	(43,67–50,49)	(49,98–56,43)	(59,72–68,14)	(44,51–49,6)	(39,76–49,13)
Фосфомицин	11,54	3,88	4,99	5,08	3,36	4,05	4,71
	(6,19–20,5)	(2,36–6,3)	(3,14–7,84)	(3,35–7,65)	(1,31–8,32)	(2,69–6,06)	(2,4–9,01)
Хлорамфеникол	38,28	39,38	33,37	38,5	50,51	32,07	37,85
	(32,54–44,37)	(36,52–42,31)	(30,23–36,68)	(35,4–41,69)	(46,11–54,89)	(29,74–34,49)	(33,38–42,53)
Цефепим	50	58,97	43,89	48,64	62,02	40,27	49,53
	(43,92–56,08)	(56,03–61,86)	(40,52–47,31)	(45,41–51,87)	(57,67–66,19)	(37,8–42,8)	(44,82–54,25)
Цефотаксим	57,81	70,24	55,75	60,09	69,09	53,29	62,62
	(51,69–63,7)	(67,46–72,88)	(52,32–59,11)	(56,88–63,21)	(64,89–73)	(50,74–55,82)	(57,94–67,07)
Цефтазидим	50,78	64,1	46,21	51,58	64,24	44,88	51,87
	(44,69–56,85)	(61,21–66,89)	(42,82–49,64)	(48,35–54,8)	(59,93–68,34)	(42,36–47,43)	(47,14–56,57)
Цефтазидим- авибактам	17,58	17,22	19,8	12,54	16,77	13,02	19,39
	(13,4–22,71)	(15,09–19,57)	(17,22–22,67)	(10,55–14,84)	(13,74–20,31)	(11,4–14,83)	(15,93–23,4)
Ципрофлоксацин	55,47	66,3	49,76	55,68	67,88	47,19	57,71
	(49,34–61,43)	(63,44–69,04)	(46,34–53,18)	(52,44–58,86)	(63,64–71,84)	(44,65–49,74)	(52,98–62,3)
Эртапенем	32,42	38,74	29,22	35,33	49,49	26,71	35,98
	(26,98–38,38)	(35,89–41,66)	(26,2–32,43)	(32,31–38,48)	(45,11–53,89)	(24,52–29,03)	(31,58–40,63)

Цветовая шкала:

0%	15%	30%	45%	60%	75%	90%
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1.2.1. *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae является наиболее распространенным возбудителем инфекций у госпитализированных пациентов: первым по частоте среди возбудителей нозокомиальных инфекций (30,4%) и третьим по частоте среди возбудителей внебольничных инфекций (15,46%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов *K. pneumoniae* является первым по частоте среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (28,89%), вторым — среди возбудителей инфекций сердца и сосудов (19,83%), мочевыводящей системы (16,83%) и инфекций ЦНС (16,67%). В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций *K. pneumoniae* является первым по частоте среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (37,73%), сердца и сосудов (27,35%), кожи и мягких тканей (20,6%) и вторым — среди возбудителей инфекций брюшной полости (28,07%), мочевыводящей системы (29,57%), костей и суставов (17,02%).

Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.12–1.14.

Частота устойчивости к антибиотикам у *K. pneumoniae* составила: к амоксициллину-клавуланату — 83,17% и пиперацillinу-тазобактаму — 78%, к цефалоспорином — цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 81,56%, 76,39% и 78,84% соответственно, к азтреонаму — 76,19%, к цефтазидиму-авибактаму — 31,38%, к карбапенемам — эртапенему, меропенему и имипенему — 67,66%, 47,49% и 45,05% соответственно, к имипенему-релебактаму — 41,44%, к аминогликозидам — гентамицину и амикацину — 52,71%, и 39,56% соответственно, к фторхинолонам — ципрофлоксацину — 78,44%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 64,57%, к хлорамфениколу — 59,52%. Наибольшую активность проявляли азтреонам-авибактам — 1,24% и колистин — 4,77% резистентных изолятов.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *K. pneumoniae* ко всем АМП за исключением азтреонама-авибактама: к амоксицилину-клавулановой кислоте — 68,05% и 84,24% соответственно ($p=0,0001$), к пиперациллину-тазобактаму — 60,3% и 82,76% соответственно ($p=0,0001$), к цефотаксиму — 63,89% и 86,32% соответственно ($p=0,0001$), к цефтазидиму — 60,49% и 83,77% соответственно ($p=0,0001$), к цефепиму — 58,79% и 81,13% соответственно ($p=0,0001$), к азтреонаму — 60,11% и 80,52% соответственно ($p=0,0001$), к

цефтазидиму-авибактаму — 19,09% и 34,69% соответственно ($p=0,0001$), к эртапенему — 44,61% и 73,86% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему — 28,64% и 49,95% соответственно ($p=0,0001$), к меропенему — 28,92% и 52,49% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему-релебактаму — 24,14% и 46,16% соответственно ($p=0,0001$), к ципрофлоксацину — 59,74% и 83,47% соответственно ($p=0,0001$), к гентамицину — 37,05% и 56,92% соответственно ($p=0,0001$), к амикацину — 27,03% и 42,93% соответственно ($p=0,0001$), к хлорамфениколу — 45,37% и 63,33% соответственно



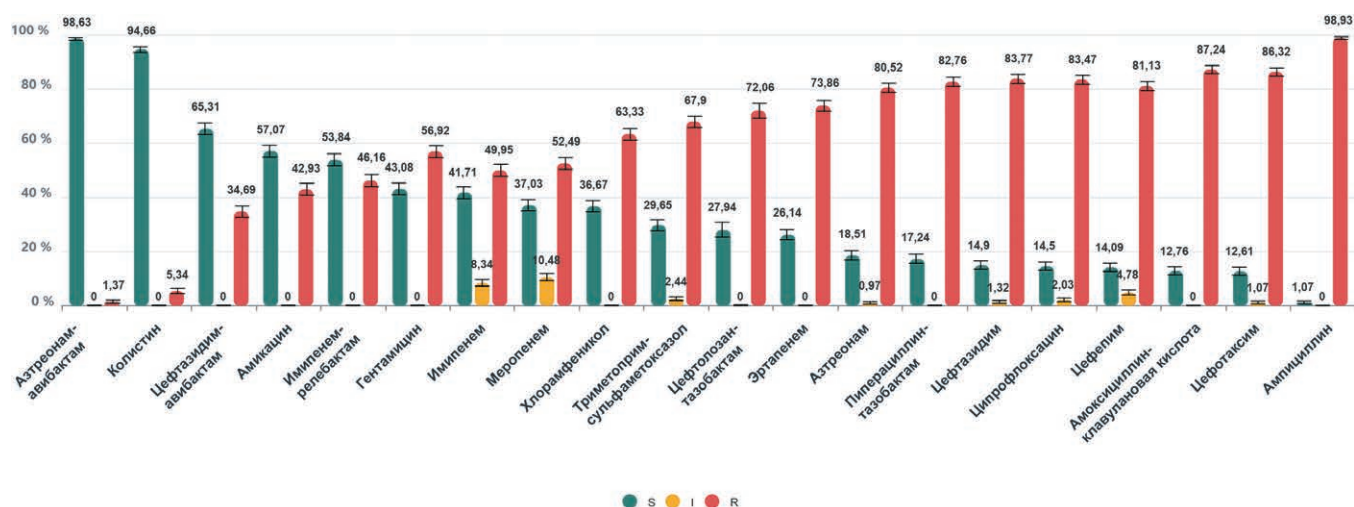
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.12. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных суммарно у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=2495)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.13. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=529)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.14. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=1966)

($p=0,0001$), к триметоприму-сульфаметоксазолу — 52,17% и 67,9% соответственно ($p=0,0001$), к колистину — 2,65% и 5,34% соответственно ($p=0,0081$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae* представлено в таблице 1.23.

На рисунках 1.15–1.21 представлены данные по чувствительности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у го-

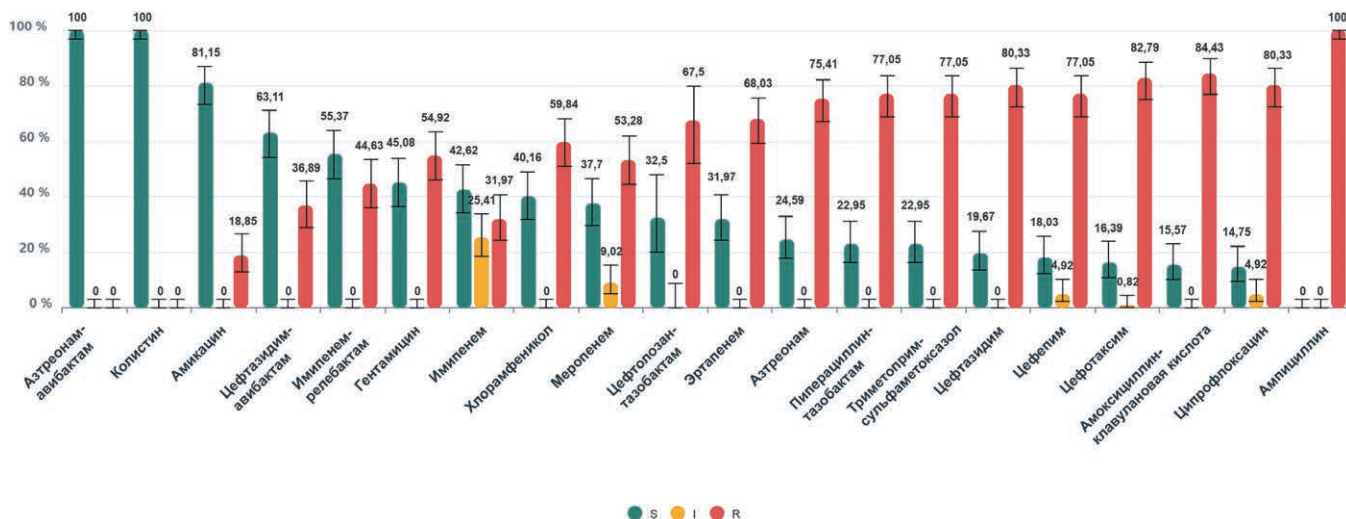
спитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

Следует отметить, что для большинства АМП в отношении *K. pneumoniae* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.24). Так уровень устойчивости к азтреонаму в Центральном ФО составил 68,72%, в Северо-Западном ФО — 70,97%, что было достоверно

Таблица 1.23. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

<i>K. pneumoniae</i> Антибиотики	% штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л													МПК, мг/л	
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Азтреонам	13,91	3,25	2,97	1,84	0,72	0,56	0,56	0,32	0,92	2,36	3,65	5,49	63,45	256	256
Азтреонам-авибактам	29,22	22,65	29,18	11,78	4,25	1,32	0,36	0,28	0,28	0,20	0,12	0,12	0,24	0,13	0,50
Амикацин			2,48	13,87	13,47	10,14	12,30	8,18	7,94	2,81	2,04	0,28	26,49	4	512
Амоксициллин-клавуланат		0,28	0,12	1,60	6,53	4,81	1,40	2,04	2,77	2,36	1,76	4,05	72,26	256	256
Ампициллин			0,04		0,04	0,04	0,12	0,92	3,77	4,53	2,68	1,96	85,90	256	256
Гентамицин		15,47	19,16	8,94	2,81	0,92	0,40	0,64	4,21	9,38	7,21	6,17	24,69	16	256
Имипенем	7,66	20,96	6,69	3,49	4,01	4,61	7,54	10,70	8,62	25,73				4	32
Имипенем-релебактам	24,72	12,98	6,24	3,86	5,22	5,54	7,15	7,39	8,67	18,23				1	32
Колистин	1,24	18,28	36,95	34,03	3,61	1,12	0,52	0,80	1	1,24	0,52	0,68		0,25	0,50
Меропенем	31,30	2,73	2,36	2,53	2,40	1,84	2,48	6,85	10,70	36,79				8	32
Миноциклин		0,08	0,08	3,81	17,84	21,12	18,28	13,27	14,67	10,86				4	32
Пиперацillin-тазобактам			0,40	0,24	0,92	4,25	10,26	5,93	3,05	2,93	1,72	2,32	67,98	256	256
Тигециклин	0,24	2,93	28,62	32,38	22,73	10,82	1,88	0,20	0,12					0,50	2
Триметоприм-сульфаметоксазол		16,03	3,09	5,73	6,05	2,20	2,32	0,56	0,88	0,04	0,08	1,24	61,76	256	256
Фосфомицин			0,20	1,44	2,08	6,13	10,74	13,63	15,07	15,07	12,59	9,82	13,22	32	256
Хлорамфеникол				0,16	0,92	5,17	15,23	9,10	9,90	7,21	4,53	3,69	44,09	64	256

<i>K. pneumoniae</i>	% штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л													МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Цефепим	15,07	0,88	0,68	0,52	1,48	1,84	3,13	2,81	3,89	5,89	9,58	54,23		128	128
Цефепим-таниборбактам	27,49	6,53	6,69	7,62	13,27	9,66	11,90	8,58	6,41	1,48	0,16	0,20		1	8
Цефотаксим	14,23	0,92	1,04	0,76	0,40	1,08	0,80	0,84	0,32	0,52	1,20	3,05	74,83	256	256
Цефтазидим	3,17	5,65	5,45	3,53	1,68	1	0,68	0,92	1,76	3,49	3,97	7,25	61,44	256	256
Цефтазидим-авибактам	5,29	8,90	11,02	11,42	12,46	12,46	5,01	2,04	0,20	0,04		0,04	31,10	2	256
Ципрофлоксацин	16,35	1	1,44	2,77	1,52	2,61	1,72	1,64	1,92	4,41	11,10	53,51		128	128
Эртапенем	24,66	1,56	3,17	2,97	2,81	2,20	2,44	2,89	5,25	52,06				32	32



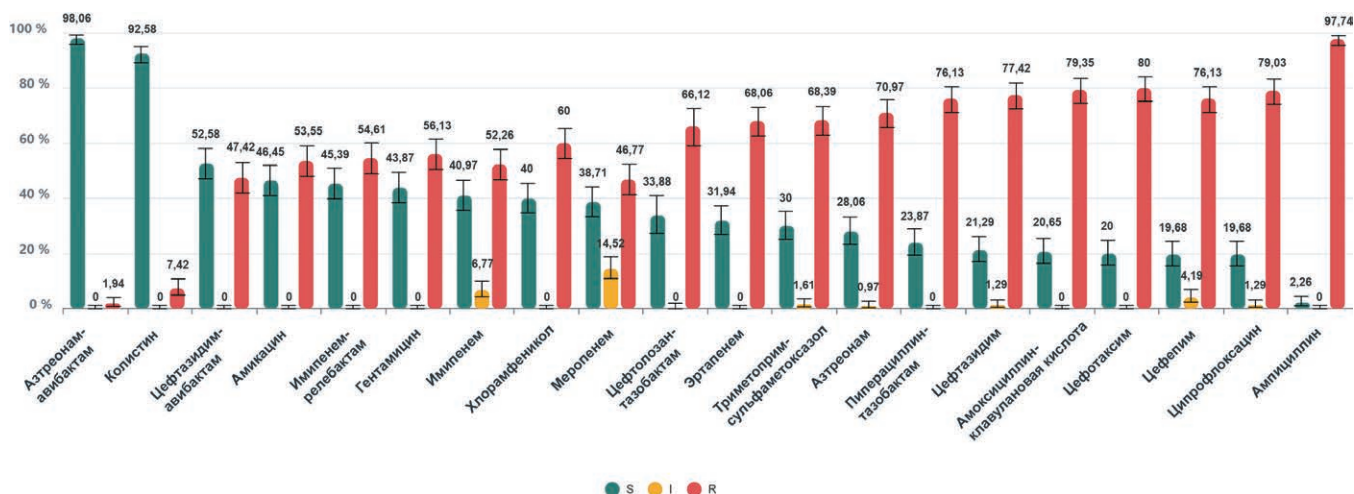
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.15. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=122)



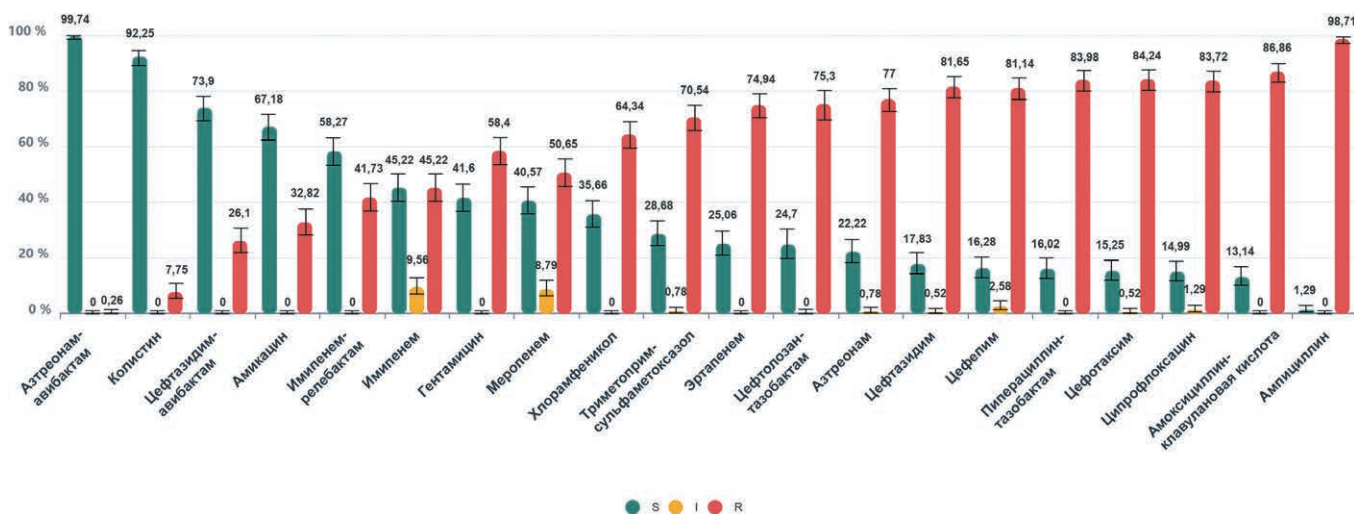
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.16. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=578)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.17. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=310)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.18. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=387)

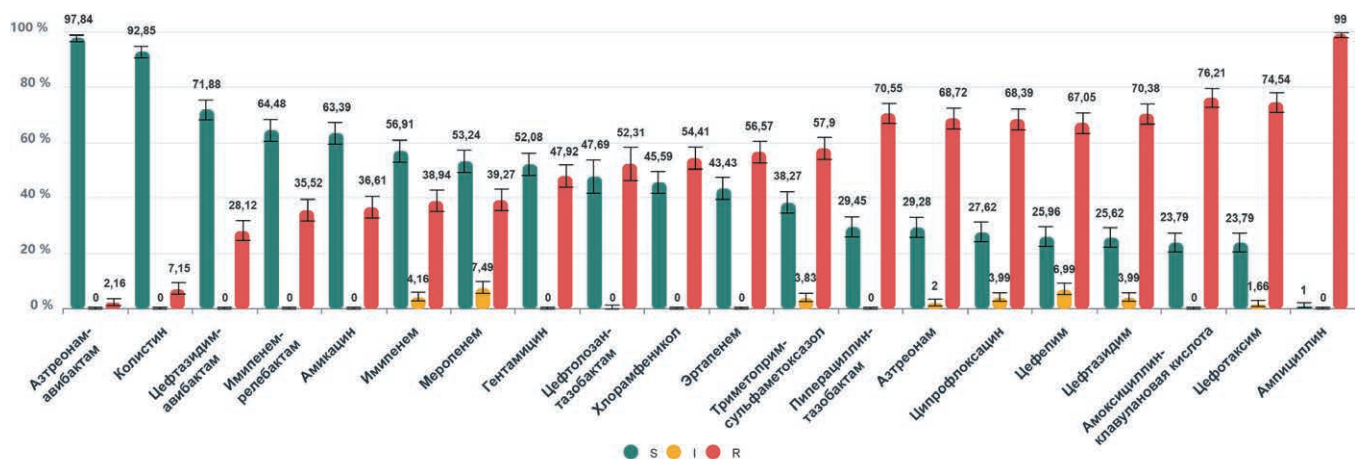
ниже, чем в Приволжском ФО (81,34%) и Уральском ФО (83,44%); уровень устойчивости к амикацину в Дальневосточном ФО составил 18,85% и был ниже, чем в остальных ФО; уровень устойчивости к амоксициллину-клавулановой кислоте в Центральном ФО составил 76,21% и был достоверно ниже, чем в Приволжском ФО (85,81%), Уральском ФО (87,89%), Дальневосточном ФО (84,43%) и Южном ФО (87,3%); уровень устойчивости к гентамицину в Уральском ФО (31,82%) был ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к имипенему в Дальневосточном ФО (31,97%) был ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к имипенему-релебактаму в Северо-Западном ФО (54,61%) был выше, чем в других ФО; в Дальневосточном ФО не

было выявлено изолятов *K. pneumoniae*, устойчивых к колистину, в то время как уровень устойчивости к колистину в Сибирском ФО, Центральном ФО и Северо-Западном ФО составил 7,75%, 7,15% и 7,42% соответственно; в Центральном ФО уровень устойчивости к меропенему (39,27%) и пиперациллину-тазобактаму (70,55%) был ниже, чем в других ФО; в Южном ФО уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу составил 41,8% и был ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефепиму в Центральном ФО (67,05%) был достоверно ниже, чем в Сибирском ФО (81,14%), Уральском ФО (83,12%) и Приволжском ФО (79,41%); уровень устойчивости к цефотаксиму в Центральном ФО (74,54%) был достоверно ниже, чем



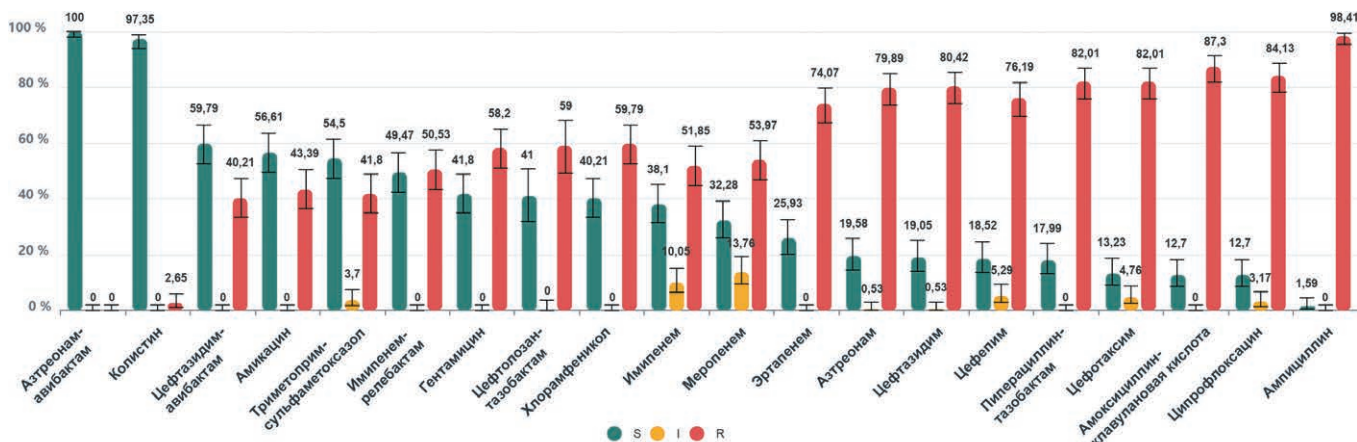
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.19. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=308)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.20. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=601)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.21. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=189)

Таблица 1.24. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *K. pneumoniae* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=122)	Приволжский ФО (N=5782)	Северо- Западный ФО (N=310)	Сибирский ФО (N=387)	Уральский ФО (N=308)	Центральный ФО (N=601)	Южный ФО (N=189)
Азтреонам	75,41	81,31	70,97	77	83,44	68,72	79,89
	67,07–82,2%	77,93–84,28%	65,68–75,74%	72,56–80,92%	78,88–87,18%	64,9–72,3%	73,61–84,99%
Азтреонам- авибактам	0	1,04	1,94	0,26	1,62	2,16	0
	0–3,05%	0,48–2,25%	0,89–4,16%	0,05–1,45%	0,7–3,74%	1,27–3,67%	0–1,99%
Амикацин	82,79	85,29	80	84,24	85,71	74,54	82,01
	75,12–88,46%	82,17–87,95%	75,19–84,07%	80,27–87,53%	81,37–89,18%	70,91–77,86%	75,91–86,83%
Амоксициллин- клавуланат	84,43	85,81	79,35	86,86	87,99	76,21	87,3
	76,95–89,8%	82,73–88,42%	74,5–83,49%	83,13–89,86%	83,88–91,16%	72,64–79,44%	81,8–91,32%
Гентамицин	54,92	60,9	56,13	58,4	31,82	47,92	58,2
	46,07–63,46%	56,86–64,79%	50,56–61,54%	53,43–63,2%	26,87–37,22%	43,95–51,91%	51,07–65%
Имипенем	31,97	42,56	52,26	45,22	55,19	38,94	51,85
	24,35–40,68%	38,59–46,63%	46,7–57,76%	40,33–50,2%	49,61–60,65%	35,12–42,89%	44,76–58,87%
Имипенем- релебактам	44,63	38,52	54,61	41,73	37,63	35,52	50,53
	(36,07–53,51)	(34,6–42,59)	(48,99–60,11)	(36,89–46,74)	(32,29–43,28)	(31,73–39,5)	(43,45–57,6)
Колистин	0	1,56	7,42	7,75	2,92	7,15	2,65
	(0–3,05)	(0,82–2,93)	(4,99–10,89)	(5,48–10,85)	(1,54–5,46)	(5,35–9,5)	(1,14–6,04)
Меропенем	53,28	44,81	46,77	50,65	59,09	39,27	53,97
	(44,46–61,9)	(40,8–48,88)	(41,29–52,33)	(45,68–55,6)	(53,52–64,44)	(35,44–43,23)	(46,85–60,92)
Пиперацillin- тазобактам	77,05	78,72	76,13	83,98	83,44	70,55	82,01
	(68,83–83,62)	(75,2–81,86)	(71,08–80,54)	(79,99–87,3)	(78,88–87,18)	(66,78–74,05)	(75,91–86,83)
Триметоприм- сульфаметоксазол	77,05	65,4	68,39	70,54	73,7	57,9	41,8
	(68,83–83,62)	(61,43–69,16)	(63,01–73,31)	(65,82–74,86)	(68,51–78,3)	(53,92–61,79)	(35–48,93)
Хлорамфеникол	59,84	57,44	60	64,34	66,56	54,41	59,79
	(50,97–68,11)	(53,37–61,41)	(54,46–65,3)	(59,45–68,95)	(61,11–71,59)	(50,41–58,35)	(52,67–66,52)
Цефепим	77,05	79,41	76,13	81,14	83,12	67,05	76,19
	(68,83–83,62)	(75,93–82,51)	(71,08–80,54)	(76,94–84,72)	(78,53–86,89)	(63,2–70,69)	(69,63–81,7)
Цефотаксим	82,79	85,29	80	84,24	85,71	74,54	82,01
	(75,12–88,46)	(82,17–87,95)	(75,19–84,07)	(80,27–87,53)	(81,37–89,18)	(70,91–77,86)	(75,91–86,83)
Цефтазидим	80,33	83,04	77,42	81,65	83,77	70,38	80,42
	(72,4–86,41)	(79,77–85,88)	(72,45–81,72)	(77,49–85,19)	(79,24–87,46)	(66,61–73,89)	(74,18–85,45)
Цефтазидим- авибактам	36,89	28,55	47,42	26,1	25,97	28,12	40,21
	(28,85–45,73)	(25,02–32,36)	(41,93–52,98)	(21,97–30,69)	(21,39–31,15)	(24,67–31,84)	(33,48–47,33)
Ципрофлоксацин	80,33	79,58	79,03	83,72	84,42	68,39	84,13
	(72,4–86,41)	(76,11–82,67)	(74,16–83,19)	(79,71–87,06)	(79,94–88,04)	(64,56–71,98)	(78,24–88,65)
Эртапенем	68,03	67,3	68,06	74,94	76,3	56,57	74,07
	(59,32–75,65)	(63,37–71)	(62,68–73,01)	(70,39–78,99)	(71,24–80,71)	(52,58–60,48)	(67,39–79,8)

Цветовая шкала:

0%	15%	30%	45%	60%	75%	90%
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

в Сибирском ФО (84,24%), Приволжском ФО (85,29%) и Уральском ФО (85,71%); уровень устойчивости к цефтазидиму в Центральном ФО (70,38%) был достоверно ниже, чем в Сибирском ФО (81,65%), Уральском ФО (83,77%) и Приволжском ФО (83,04%); уровень устойчивости к цефтазидиму-авибактаму в Северо-Западном ФО (47,42%) был значительно выше, чем в других ФО; в Центральном ФО уровень устойчивости к цiproфлоксацину (68,39%) и эртапенему (56,57%) был ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к эртапенему был ниже, чем в других ФО.

1.2.1.1. Структура популяции и молекулярная эпидемиология *Klebsiella pneumoniae*

Генотипирование клинических изолятов *K. pneumoniae* проводилось с использованием SNP- и MLST-типирования по семи хромосомным локусам: *gapA*, *infB*, *mdh*, *pgi*, *phoE*, *rpoB*, *tonB* (<https://bigsd.b.pasteur.fr/klebsiella/>). По результатам генотипирования все исследованные клинические изоляты *K. pneumoniae* (N=2484), выделенные у госпитализированных пациентов в 30 городах 7 федеральных округов РФ, были отнесены к 153 различным генотипам (сиквенс-типам, ST). Несмотря на выявленное генетическое разнообразие, 67,83% изолятов принадлежали всего к 8 основным генетическим линиям (клональным комплексам, CC), известным как «международные клоны высокого риска»: CC395 (24,12%), CC147 (13,04%), CC23 (7,53%), CC307 (6,8%), CC874 (5,07%), CC258 (4,79%), CC101/43 (3,38%) и CC15 (3,1%) (рисунок 1.22).

Популяция штаммов *K. pneumoniae*, вызывающих внебольничные инфекции, включала меньшее количество изолятов (N=528), но характеризовалась значительно большим генетическим разнообразием (97 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D=0,939; 95% ДИ: 0,929–0,949) по сравнению с популяцией госпитальных штаммов (1956 изолятов; 126 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D=0,891; 95% ДИ: 0,882–0,9). При этом распространенность основных клонов «высокого риска»: CC395, CC147, CC23 (7,53%), CC307 (6,8%), CC874 (5,07%), CC258 (4,79%), CC101/43 (3,38%) и CC15 (3,1%), для которых характерна устойчивость к антибиотикам разных классов, была статистически значимо выше при нозокомиальных, чем при внебольничных инфекциях, что свидетельствует о преимущественно внутрибольничном распространении штаммов этих генотипов. Напротив, штаммы «гипервирулентной» генетической линии CC23 встречались чаще при внебольничных инфекциях (рисунок 1.23).

Штаммы шести основных генетических линий: CC395, CC147, CC23, CC307, CC101/43 и CC15, выявлены во всех 7 ФО РФ. CC395, CC307, CC23 и CC147 были распространены наиболее широко географически и выявлены соответственно в 27, 26, 23 и 19

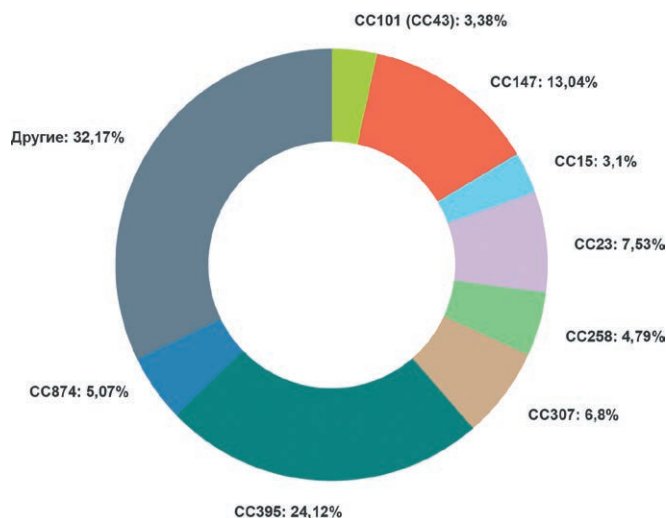


Рисунок 1.22. Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *K. pneumoniae* в РФ

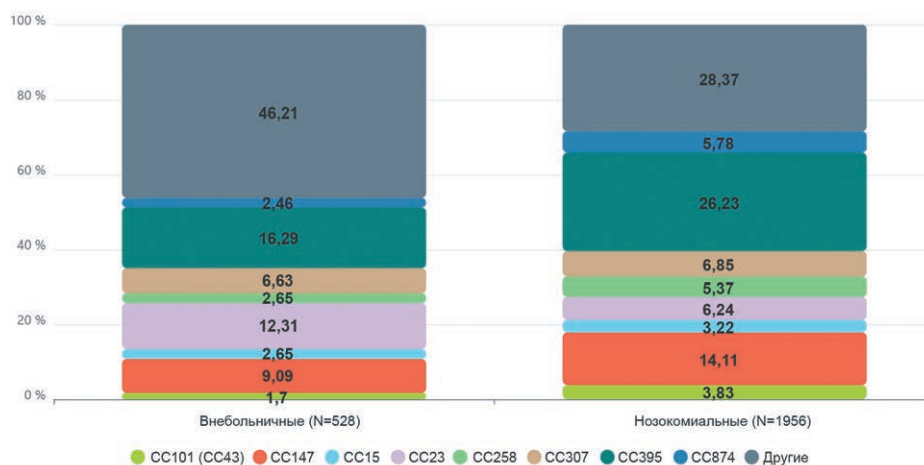
городах. Частота встречаемости различных генотипов значительно отличалась на уровне ФО и городов (рисунки 1.24, 1.25).

В большинстве федеральных округов и городов CC395 был преобладающей генетической линией. Наиболее высокая частота встречаемости штаммов CC395 отмечена в Омске (58,06%), Перми (48,72%), Мурманске (46,15%), Южно-Сахалинске (45,71%), Улан-Удэ (43,68%), Барнауле (43,59%), Кургане (37,84%), Ульяновске (35,71%), Саранске (33,33%), Северске (33,33%) и Новосибирске (30,6%).

Несмотря на преобладание CC395 в большинстве регионов, в Южном ФО наиболее часто выделялись штаммы CC147 (45,5%): в Ростове-на-Дону, Майкопе, Симферополе и Новороссийске их доля составила соответственно 50,98%, 45,45%, 20,43% и 12,5%. Высокая частота встречаемости CC147 отмечена также в Приволжском ФО (19,86%), в частности, в Пензе (44,14%) и Казани (25,58%), а также в отдельных городах других ФО: в Смоленске (27,45%), Мурманске (24,62%), Тюмени (17,36%) и Белгороде (11,11%).

Частота встречаемости штаммов CC307 значимо не отличалась в различных ФО и варьировала от 4,21% в Северо-Западном ФО до 11,47% в Дальневосточном ФО.

Наиболее высокие показатели распространенности CC23 отмечены в Приволжском ФО (17,42%), а именно в Набережных Челнах (38,1%), Тольятти (36,69%), Саранске (16,67%) и Казани (10,85%), а также в ряде других географически удаленных регионов: в Новороссийске (18,75%), Улан-Удэ (18,39%), Орле (13,33%), Смоленске (11,76%) и Твери (10%). Следует



Генотип	Внебольничные: число изолятов (%)	Нозокомиальные: число изолятов (%)	Значение p (точный тест Фишера)
CC395	86/528 (16,29%)↓	513/1956 (26,23%)↑	0,0001 *
CC147	48/528 (9,09%)↓	276/1956 (14,11%)↑	0,0022 *
CC23	65/528 (12,31%)	122/1956 (6,24%)↓	0,0001 *
CC307	35/528 (6,63%)	134/1956 (6,85%)	0,9226
CC874	13/528 (2,46%)↓	113/1956 (5,78%)↑	0,0016 *
CC258	14/528 (2,65%)↓	105/1956 (5,37%)↑	0,008 *
CC101 (CC43)	9/528 (1,7%)↓	75/1956 (3,83%)↑	0,0143 *
CC15	14/528 (2,65%)	63/1956 (3,22%)	0,5731
Другие	244/528 (46,21%)↑	555/1956 (28,37%)↓	0,0001 *

* статистически значимые различия.

Рисунок 1.23. Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях

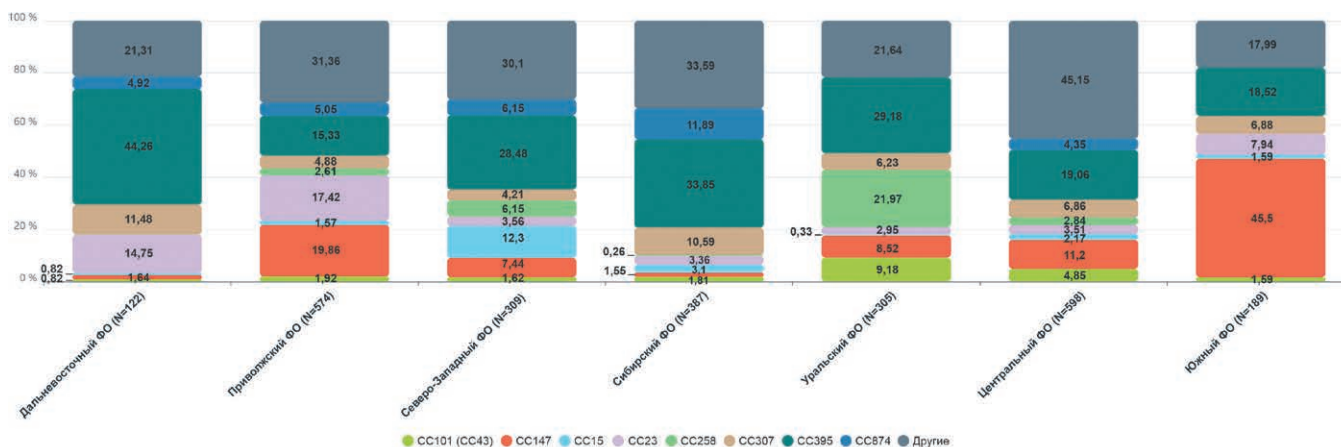


Рисунок 1.24. Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* в разных ФО

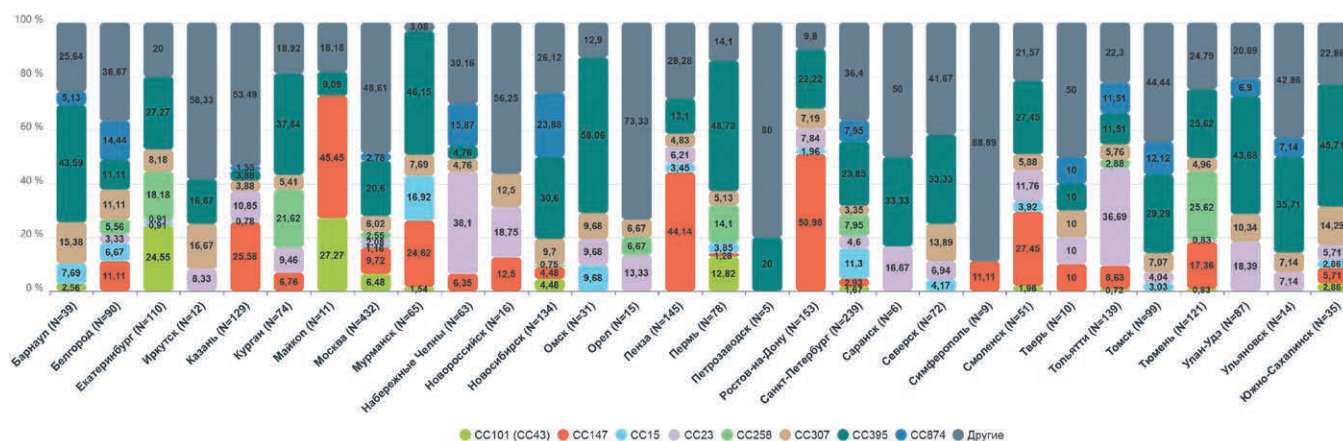


Рисунок 1.25. Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* в разных городах

отметить, что CC23 (ST23) включает две независимые генетические линии, которые имеют различное происхождение, — исходно «гипервирулентную» ST23-K1 и «авирулентную» ST23-K57. Для линии ST23-K1 характерно наличие капсульного серотипа K1, обуславливающего устойчивость к макрофагам печени, а также ряда других хромосомно- и плазмидно-кодируемых факторов патогенности: генов регуляторов «гипермукоидности» (*gmpA/gmpA2*), генов биосинтеза сидерофоров (азеробактина, иерсиниабактина, сальмохелина, энтеробактина) и токсинов (колибактина). Для линии ST23-K57 характерно наличие капсульного серотипа K57 и отсутствие множества факторов патогенности. В общей сложности 42,75% изолятов CC23 из 21 города всех 7 ФО были отнесены к «гипервирулентной» линии ST23-K1. Их доля в общей популяции штаммов *K. pneumoniae* составила 3,24%. Наиболее высокая частота встречаемости ST23-K1 отмечена в Орле (13,33%), Набережных Челнах (12,7%), Твери (10%), Смоленске (9,8%), Омске (9,68%) и Кургане (9,33%).

Другие клоны «высокого риска»: CC101/43, CC15, CC258 и CC874, несмотря на меньшую частоту встречаемости, также имели широкое географическое распространение (каждый выявлен более чем в 10 городах). В отдельных регионах и городах они составляли значительную долю штаммов *K. pneumoniae*, например, CC101/43 — в Екатеринбурге (24,55%) и Майкопе (27,27%), CC258 — в Тюмени (25,62%) и Кургане (21,62%), CC874 — в Новосибирске (23,88%).

Семь генетических линий: CC101 (CC43), CC147, CC15, CC258, CC307, CC395 и CC874 отличались наиболее высокой частотой и широким спектром устойчивости к антибиотикам (таблица 1.25). Более 90% изолятов каждого из этих генотипов были устойчивы к оксимино-цефалоспорином и от 45% до 98% — к карбапенемам. Кроме того, среди штаммов нескольких генетических линий выявлен значимый рост устойчивости

к новым комбинациям β-лактамов с ингибиторами β-лактамаз, имипенему-релебактаму и цефтазидиму-авибактаму: 59,49% и 54,76% у CC101/43, 86,65% и 83,95% у CC147, 62,34% и 61,04% у CC15, 57,73% и 30,88% у CC395, 89,68% и 88,89% у CC874. Комбинация азтреонама с авибактамом была наиболее активной в отношении всех генотипов (от 89,08% до 100% чувствительных изолятов). Однако, максимально высокий уровень резистентности к данной комбинации отмечен у CC258 (10,92%). У штаммов всех вышеперечисленных генетических линий выявлена также высокая частота ассоциированной устойчивости к не-β-лактамным антибиотикам: амикацину (от 26,04% у CC307 до 83,33% у CC874), гентамицину (от 31,93% у CC258 до 83,33% у CC874), триметоприму-сульфаметоксазолу (от 36,73% у CC147 до 93,66% у CC395), цiproфлоксацину (от 94,05% до 100% у различных генетических линий), за исключением колистина (от 0,79% у CC874 до 10,71% у CC101/43).

В целом для CC23 характерна менее высокая частота устойчивости к антибиотикам по сравнению со штаммами других распространенных клонов «высокого риска». Кроме того, у штаммов «гипервирулентной» линии ST23-K1 выявлена значительно более низкая частота устойчивости к большинству антибиотиков по сравнению с «авирулентной» линией ST23-K5, в частности: к азтреонаму (18,52% против 90,57%, $p=0,0001$), амикацину (2,47% против 79,25%, $p=0,0001$), гентамицину (7,41% против 87,74%, $p=0,0001$), имипенему (0% против 27,36%, $p=0,0001$), имипенему-релебактаму (0% против 36,79%, $p=0,0001$), меропенему (0% против 45,28%, $p=0,0001$), пиперациллину-тазобактаму (9,88% против 93,4%, $p=0,0001$), триметоприму-сульфаметоксазолу (11,11% против 80,19%, $p=0,0001$), цефепиму (13,58% против 91,51%, $p=0,0001$), цефотаксиму (18,52% против 91,51%, $p=0,0001$), цефтазидиму (14,81% против 91,51%, $p=0,0001$), цiproфлоксацину (13,58% против 93,4%, $p=0,0001$) и эртапенему (3,7% против 92,45%, $p=0,0001$).

Таблица 1.25. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у штаммов *K. pneumoniae* разных генетических линий

Антибиотик	Процент резистентных изолятов [95% доверительный интервал]										Другие (N=799)
	CC101/43 (N=84)	CC147 (N=324)	CC15 (N=77)	CC23 (N=187)	CC258 (N=119)	CC307 (N=169)	CC395 (N=599)	CC874 (N=126)			
Азтреонам	94,05 (86,81–97,43)	87,35 (83,28–90,53)	96,1 (89,16–98,67)	59,36 (52,2–66,14)	98,32 (94,08–99,54)	92,9 (88–95,89)	88,65 (85,86–90,95)	70,63 (62,17–77,88)	56,89 (53,43–60,29)		
Азтреонам-авибактам	5,95 (2,57–13,19)	0,31 (0,05–1,73)	0 (0–4,75)	0 (0–2,01)	10,92 (6,5–17,8)	0 (0–2,22)	1,5 (0,79–2,83)	0,79 (0,14–4,36)	0,25 (0,07–0,91)		
Амикацин	57,14 (46,48–67,18)	62,04 (56,64–67,15)	53,25 (42,22–63,97)	45,99 (39–53,14)	82,35 (74,52–88,16)	26,04 (20–33,13)	38,06 (34,26–42,02)	83,33 (75,86–88,83)	16,54 (14,12–19,28)		
Амоксициллин-клавуланат	96,43 (90,02–98,78)	98,77 (96,87–99,52)	100 (95,25–100)	60,96 (53,82–67,67)	99,16 (95,39–99,85)	97,63 (94,07–99,08)	99,33 (98,3–99,74)	97,62 (93,23–99,19)	59,57 (56,13–62,92)		
Гентамицин	41,67 (31,71–52,35)	73,15 (68,07–77,68)	80,52 (70,31–87,82)	52,94 (45,8–59,96)	31,93 (24,23–40,76)	69,23 (61,91–75,7)	58,1 (54,11–61,98)	83,33 (75,86–88,83)	33,83 (30,64–37,19)		
Имипенем	83,33 (73,95–89,8)	83,02 (78,56–86,72)	54,55 (43,47–65,19)	15,51 (11,02–21,38)	97,48 (92,85–99,14)	15,38 (10,72–21,59)	50,92 (46,92–54,9)	85,71 (78,55–90,77)	19,67 (17,06–22,57)		
Имипенем-релебактам	59,49 (48,47–69,63)	86,65 (82,5–89,93)	62,34 (51,17–72,33)	20,86 (15,65–27,24)	23,08 (15,62–32,72)	19,64 (14,34–26,3)	57,73 (53,68–61,68)	89,68 (83,15–93,87)	11,62 (9,57–14,04)		
Колистин	10,71 (5,74–19,12)	5,25 (3,3–8,24)	5,19 (2,04–12,61)	2,67 (1,15–6,11)	4,2 (1,81–9,46)	5,33 (2,83–9,81)	6,18 (4,51–8,4)	0,79 (0,14–4,36)	3,88 (2,75–5,46)		
Меропенем	85,71 (76,67–91,63)	79,63 (74,91–83,66)	49,35 (38,48–60,28)	25,67 (19,94–32,37)	98,32 (94,08–99,54)	18,93 (13,74–25,51)	58,1 (54,11–61,98)	85,71 (78,55–90,77)	20,3 (17,66–23,23)		
Пиперациллин-тазобактам	96,43 (90,02–98,78)	96,6 (94,02–98,09)	97,4 (91,02–99,28)	57,22 (50,05–64,09)	99,16 (95,39–99,85)	88,76 (83,11–92,68)	98,66 (97,39–99,32)	96,83 (92,12–98,76)	48,12 (44,67–51,59)		
Триметоприм-сульфаметок- сазол	61,9 (51,22–71,55)	36,73 (31,66–42,1)	89,61 (80,82–94,64)	50,27 (43,17–57,36)	91,6 (85,22–95,37)	88,76 (83,11–92,68)	93,66 (91,41–95,34)	91,27 (85,04–95,06)	41,98 (38,6–45,43)		
Цефепим	92,86 (85,28–96,69)	90,12 (86,39–92,92)	98,7 (93–99,77)	57,75 (50,59–64,61)	98,32 (94,08–99,54)	88,17 (82,43–92,21)	93,32 (91,03–95,06)	94,44 (88,98–97,28)	50,5 (47,04–53,96)		
Цефотаксим	94,05 (86,81–97,43)	91,67 (88,15–94,21)	98,7 (93–99,77)	59,89 (52,74–66,65)	99,16 (95,39–99,85)	94,67 (90,19–97,17)	95,33 (93,33–96,75)	96,83 (92,12–98,76)	61,78 (58,36–65,09)		
Цефтазидим	94,05 (86,81–97,43)	90,12 (86,39–92,92)	97,4 (91,02–99,28)	58,29 (51,12–65,12)	97,48 (92,85–99,14)	93,49 (88,72–96,33)	93,32 (91,03–95,06)	94,44 (88,98–97,28)	56,89 (53,43–60,29)		
Цефтазидим-авибактам	54,76 (44,14–64,96)	83,95 (79,56–87,55)	61,04 (49,87–71,16)	2,14 (0,83–5,37)	12,61 (7,79–19,76)	12,43 (8,27–18,25)	30,88 (27,32–34,7)	88,89 (82,21–93,27)	10,03 (8,13–12,3)		
Ципрофлоксацин	94,05 (86,81–97,43)	100 (98,83–100)	100 (95,25–100)	58,82 (51,66–65,63)	100 (96,87–100)	100 (97,78–100)	100 (99,36–100)	98,41 (94,4–99,56)	44,11 (40,7–47,58)		
Эртапенем	90,48 (82,32–95,09)	94,14 (91,02–96,21)	74,03 (63,26–82,51)	54,01 (46,86–61)	98,32 (94,08–99,54)	44,97 (37,67–52,5)	92,65 (90,28–94,48)	96,03 (91,05–98,29)	34,71 (31,49–38,08)		

Цветовая шкала: 0% 20% 40% 60% 80% 100%

Устойчивость к карбапенемам у штаммов всех генотипов была связана в основном с продукцией различных карбапенемаз, а резистентность к имипенему-релебактаму и цефтазидиму-авибактаму — с наличием карбапенемаз молекулярного класса B — металло-β-лактамаз (MBL) группы NDM. Карбапенемазопродуцирующие изоляты *K. pneumoniae* (N=1578) относились к 45 различным генотипам, среди которых основными были CC395 (31,62%), CC147 (19,07%), CC258 (7,41%), CC874 (7,41%), CC23 (6,15%, в подавляющем большинстве ST23-K57: 6,08%), CC101/43 (4,69%), CC307 (3,74%) и CC15 (3,42%) (рисунок 1.26). Наиболее распространенные в РФ карбапенемазы группы OXA-48 были выявлены по отдельности или в сочетании с другими карбапенемазами у 39,7% изолятов 33 различных генотипов; вторая по частоте встречаемости группа NDM — у 31,09% изолятов, относящихся к 28 генотипам; KPC — у 10,25% изолятов 16 генотипов. Таким об-

разом, результаты исследования свидетельствуют о продолжающемся росте частоты продукции карбапенемаз у *K. pneumoniae* и увеличении доли NDM и KPC карбапенемаз, а также увеличении доли изолятов одновременно продуцирующих карбапенемазы различных типов. Ранее описанные международные клоны «высокого риска»: CC395, CC147, CC258 и CC23, по-прежнему играют основную роль в распространении карбапенемаз в РФ. Вместе с тем необходимо отметить рост доли и географической распространенности карбапенемазопродуцирующих штаммов, относящихся к новым генетическим линиям — CC101/43 и, особенно, CC874.

Подавляющее большинство (92,86%) изолятов CC874 из 12 городов 5 ФО продуцировали карбапенемазы групп NDM (44,45%), OXA-48 (3,97%) и сочетание NDM и OXA-48 (44,44%). Анализ 8 изолятов CC874, выделенных у пациентов с инфекциями, брюшной полости,

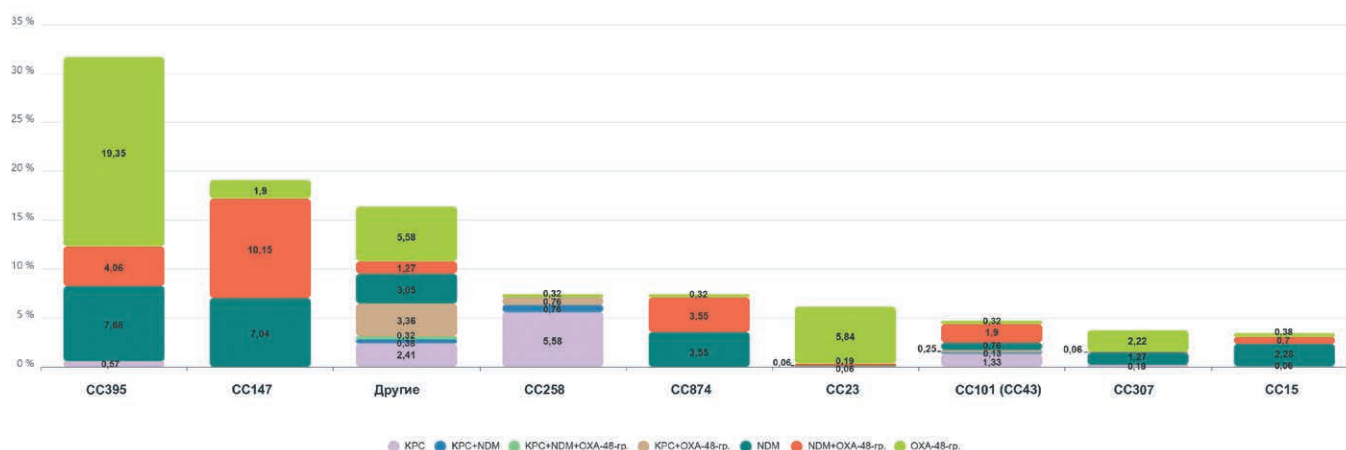


Рисунок 1.26. Распространенность различных карбапенемаз у штаммов *K. pneumoniae* разных генотипов

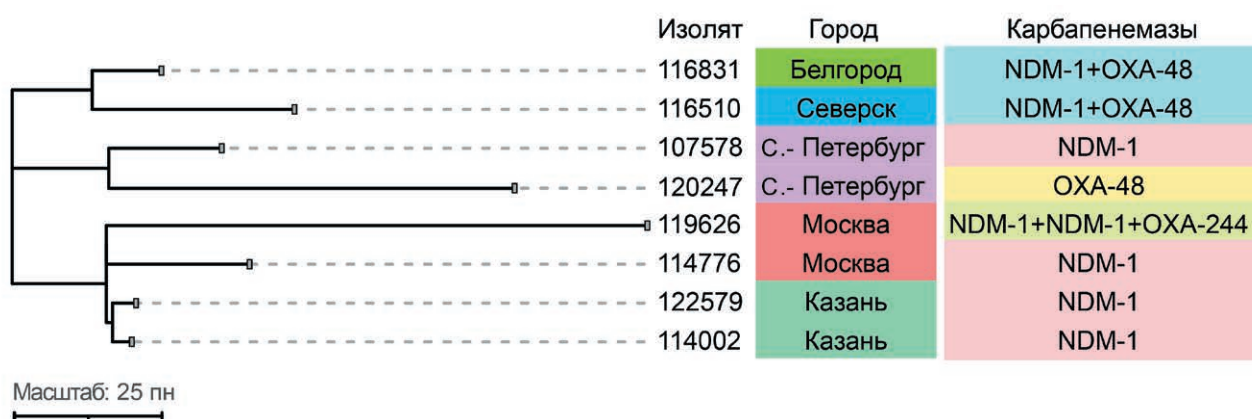


Рисунок 1.27. Филогенетическое дерево изолятов *K. pneumoniae* ST874, построенное на основании анализа однонуклеотидных различий в кор-геноме с помощью Parsnp

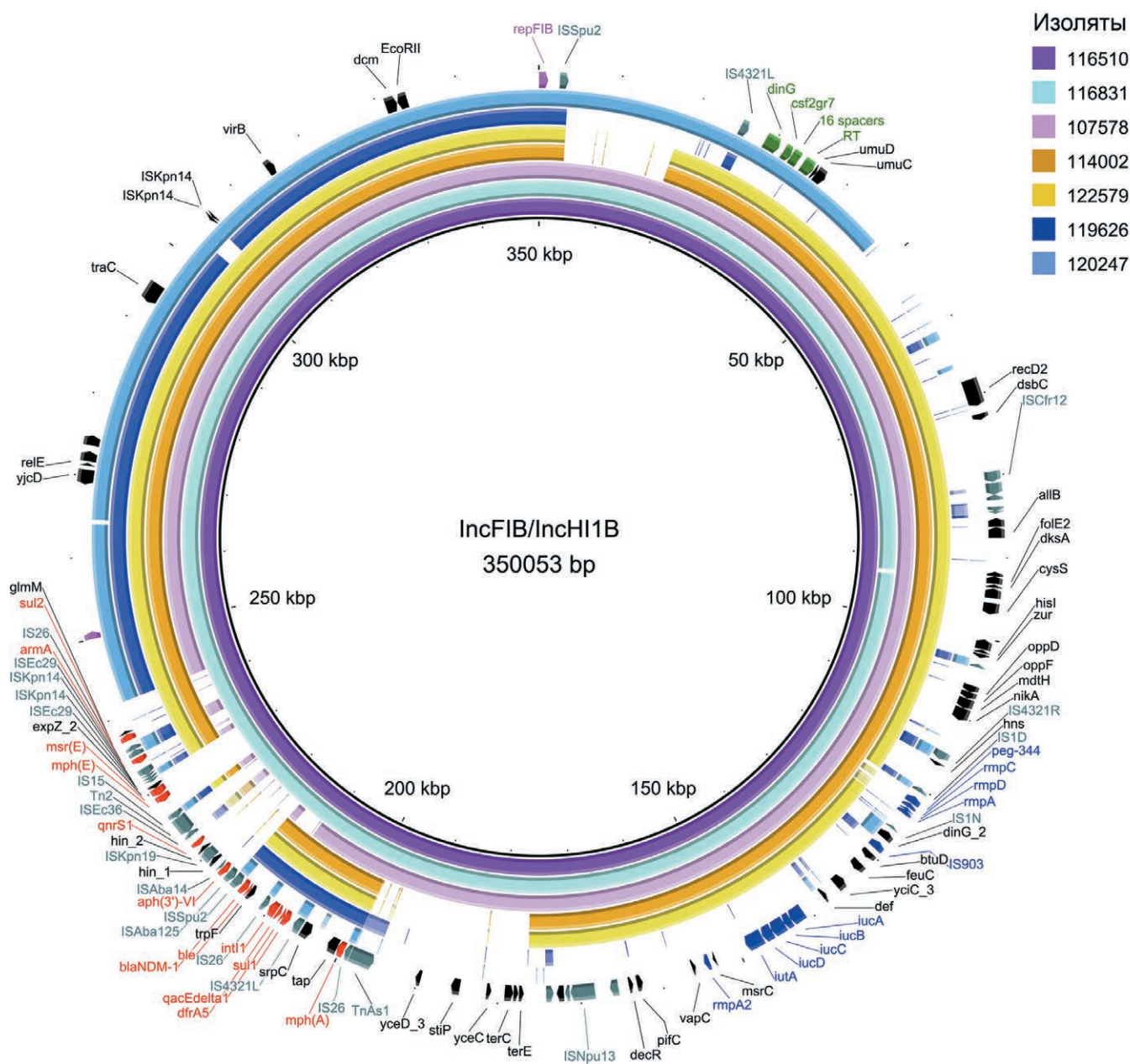


Рисунок 1.28. Структура гибридных плазмид группы IncFIB/IncHI1B у различных изолятов *K. pneumoniae* ST874

Гены антибиотикорезистентности выделены красным цветом, гены вирулентности — синим цветом

мочевыводящей системы и нижних дыхательных путей в разных медицинских учреждениях Белгорода, Казани, Москвы, Санкт-Петербурга и Северска с использованием полногеномного секвенирования показал высокую степень их генетической идентичности — от 7 до 150 одонуклеотидных замен в кор-геноме согласно анализу Parsnp, что вероятно свидетельствует об их недавнем распространении (рисунок 1.27).

Все изоляты принадлежали к ST874, обладали сходной структурой капсульного полисахаридного локуса KL45 (K-серотип K45), липополисахаридного локуса O1/

O2v2 (O-серотип O1ab) и имели одинаковый аллельный вариант видоспецифического гена *bla*_{SHV-121}. NDM-положительные изоляты ST874 несли ген *bla*_{NDM-1} в составе родственных двуреplikонных гибридных плазмид группы IncFIB/IncHI1B (у двух изолятов дополнительные копии *bla*_{NDM-1} были выявлены на плазмиде IncC и в хромосоме). Наиболее распространенные плазмиды группы IncFIB/IncHI1B несут два вариабельных участка — блоки генов антибиотикорезистентности и вирулентности. Помимо *bla*_{NDM-1} в состав блока генов резистентности входит множество мобильных элементов и детерминант устойчивости к антибиотикам различных классов,

Таблица 1.26. Гены антибиотикорезистентности и вирулентности, входящие в состав плазмид группы IncFIB/IncHI1B, у изолятов *K. pneumoniae* ST874 и других генетических линий

Штамм	Сиквенстип	Город	Гены в составе плазмид IncFIB/IncHI1B	
			антибиотикорезистентности	вирулентности
116510	ST874	Северск	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>aph(3')-VI</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
120247	ST874	Санкт-Петербург	<i>bla_{OXA-1}</i> , <i>bla_{CTX-M-15}</i> , <i>aac(6')-Ib-cr</i> , <i>aac(3)-Ile</i> , <i>aph(3')-Ia</i> , <i>aadA5</i> , <i>catA1</i> , <i>catB3</i> , <i>dfrA17</i> , <i>mph(A)</i> , <i>sul1</i>	–
119626	ST874	Москва	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>mph(A)</i> , <i>dfrA5</i> , <i>catA1</i> , <i>sul1</i>	–
116831	ST874	Белгород	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>aph(3')-VI</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
114776	ST874	Москва	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
114002	ST874	Казань	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
122579	ST874	Казань	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpA2</i>
107578	ST874	Санкт-Петербург	<i>mph(A)</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
87569	ST395	Набережные Челны	<i>ant(3'')-Ia</i> , <i>ant(2'')-Ia</i> , <i>catA1</i> , <i>sul1</i>	<i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpA2</i>
105623	ST395	Санкт-Петербург	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>aph(3')-VI</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>
CP072810	ST147	Санкт-Петербург	<i>bla_{NDM-1}</i> , <i>aph(3')-VI</i> , <i>armA</i> , <i>mph(A)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>dfrA5</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpADC</i> , <i>rmpA2</i>

в том числе гены рибосомных метилтрансфераз (*armA*), опосредующих устойчивость ко всем аминогликозидам. Блок генов вирулентности обычно включает *peg344*, *rmpA*, кластер генов биосинтеза и рецептора азробактерина (*iucABCD*, *iutA*) и *rmpA2*. У отдельных штаммов отмечается делеция этого участка (рисунок 1.28). Ранее гибридные плазмиды данного типа были выявлены у других клонов «высокого риска», широко распространенных в РФ, включая ST147 и ST395 (таблица 1.26).

Гены более редких у ST874 карбапенемаз группы OXA-48 (*bla_{OXA-48}* и *bla_{OXA-244}*) были выявлены в составе плазмид групп IncI, которые также широко распространены в РФ у штаммов *K. pneumoniae* различных генотипов. Таким образом, рост частоты встречаемости нового клона «высокого риска» ST874 в РФ может быть связан с приобретением штаммами данной генетической линии плазмид, несущих гены устойчивости к карбапенемам и антибиотикам других групп, а также факторы вирулентности.

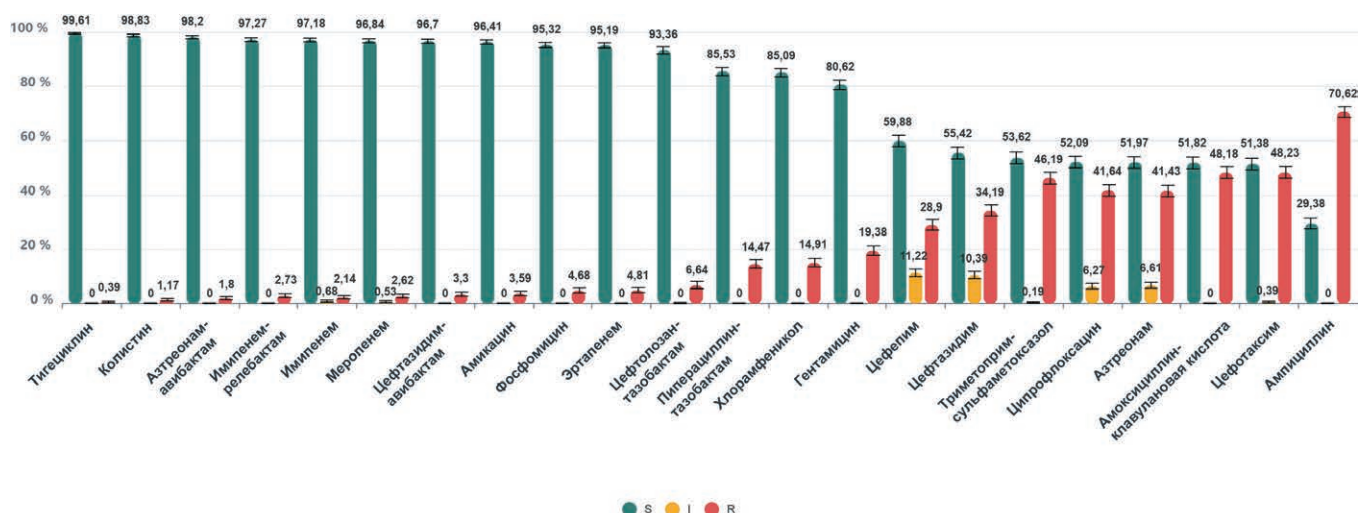
1.2.2. *Escherichia coli*

E. coli является вторым по частоте возбудителем инфекций у госпитализированных пациентов (20,82%): первым по частоте среди возбудителей внебольничных инфекций (30,98%) и вторым по частоте среди возбудителей нозокомиальных инфекций (15,46%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов *E. coli* является первым по частоте среди возбудителей инфекций брюшной полости (52,82%) и мочевыводящей системы (49,73%), вторым — среди возбудителей инфекций кожи и мягких тка-

ней (16,82%). В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций *E. coli* является первым по частоте среди возбудителей инфекций брюшной полости (28,18%) и мочевыводящей системы (32,48%), вторым — среди возбудителей инфекций сердца и сосудов (14,13%).

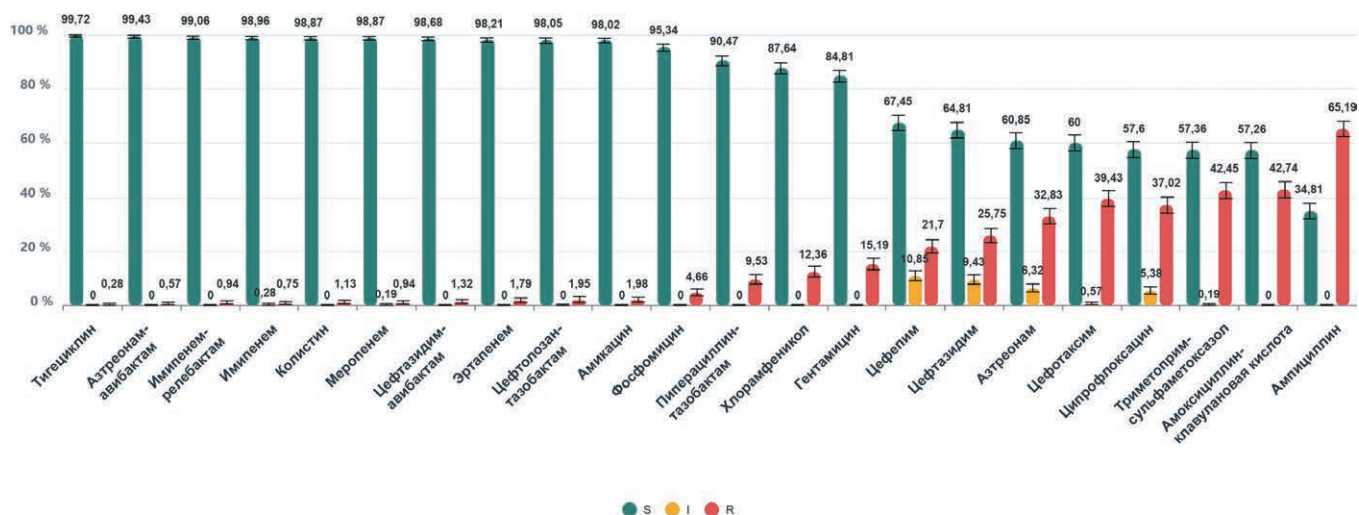
Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.29–1.31.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *E. coli* ко всем АМП за исключением колистина, фосфомицина и тигециклина: к ампициллину — 65,19% и 76,38% соответственно ($p=0,0001$), к амоксициллину-клавулановой кислоте — 42,74% и 53,95% соответственно ($p=0,0001$), к пиперациллину-тазобактаму — 9,53% и 19,72% соответственно ($p=0,0001$), к цефотаксиму — 39,45% и 57,56% соответственно ($p=0,0001$), к цефтазидиму — 27,75% и 43,14% соответственно ($p=0,0001$), к цефепиму — 21,7% и 36,54% соответственно ($p=0,0001$), к азтреонаму — 32,83% и 50,55% соответственно ($p=0,0001$), к цефтазидиму-авибактаму — 1,32% и 5,41% соответственно ($p=0,0001$), к азтреонаму-авибактаму — 0,57% и 3,1% соответственно ($p=0,0001$), к эртапенему — 1,79% и 8,01% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему — 0,75% и 3,6% соответственно ($p=0,0001$), к меропенему — 0,94% и 4,4% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему-релебактаму — 0,94% и 4,65% соответственно ($p=0,0001$), к ципрофлоксацину — 37,02% и 46,55% соответственно ($p=0,0001$), к амикацину — 1,98% и 5,31% соответственно ($p=0,0001$), к гентамицину — 15,19% и 23,82% соответственно ($p=0,0001$),



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.29. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=2059)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

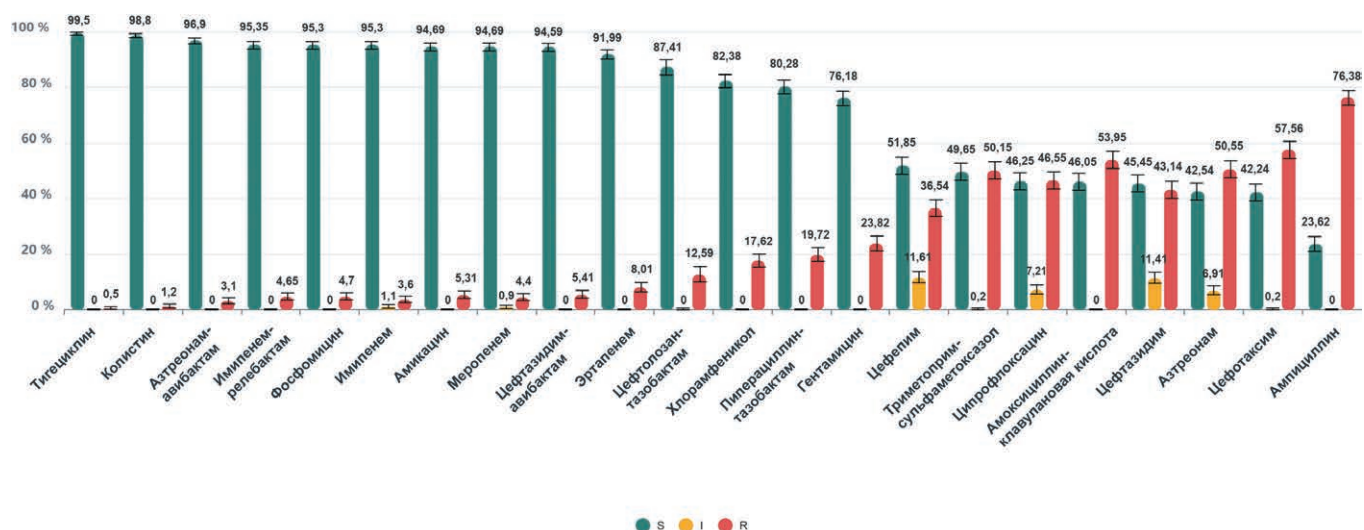
Рисунок 1.30. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=1060)

к хлорамфениколу — 12,36% и 17,62% соответственно ($p=0,0008$), к триметоприму-сульфаметоксазолу — 42,45% и 50,15% соответственно ($p=0,0005$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli* представлено в таблице 1.27.

На рисунках 1.32–1.38 представлены данные по чувствительности изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

Следует отметить, что для большинства АМП в отношении *E. coli* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.28). Так уровень устойчивости к азтреонаму в Приволжском ФО составил 54,9% был достоверно выше, чем в Дальневосточном ФО (30,77%), Сибирском ФО (36,23%), Уральском ФО (37,5%), Центральном ФО (38,5%) и Северо-Западном ФО (38,71%); уровень устойчивости к азтреонаму-авибактаму в Приволжском ФО (4,9%) был достоверно выше, чем в Центральном ФО (0,73%), Северо-Западном ФО (0,88%) и



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

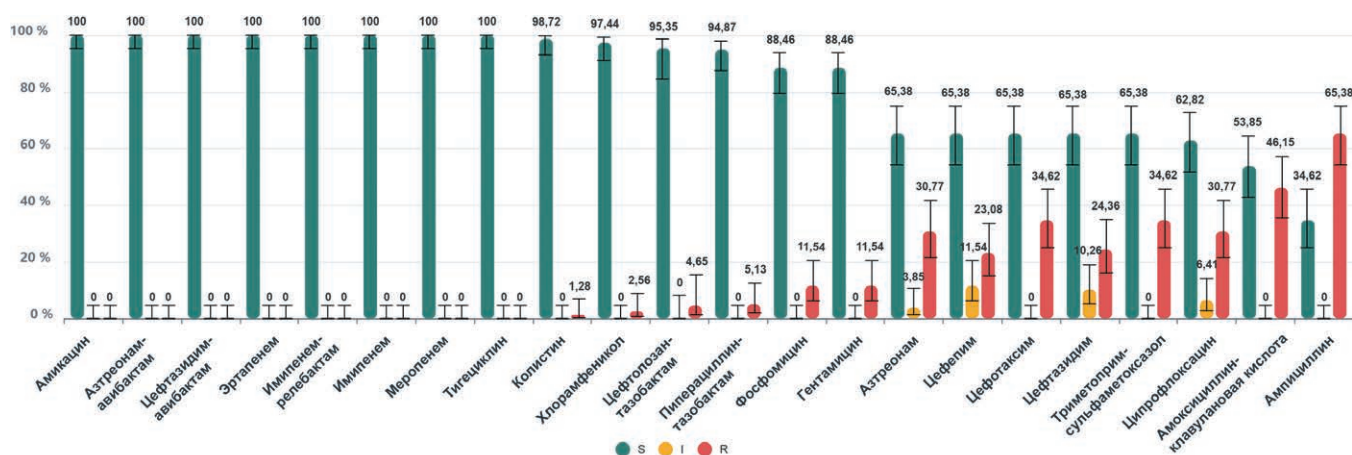
Рисунок 1.31. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=999)

Сибирском ФО (0,97%); уровень устойчивости к амоксициллину-клавулановой кислоте в Приволжском ФО составил 56,7% и был достоверно выше, чем в Северо-Западном ФО (43,4%) и Центральном ФО (45,07%); уровень устойчивости к гентамицину в Приволжском ФО составил 26,8% и был достоверно выше, чем в Северо-Западном ФО (15,84%) и Центральном ФО (16,42%); уровень устойчивости к колистину в Сибирском ФО составил 2,42% и был достоверно выше, чем в Центральном ФО (0,18%); уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Приволжском ФО составил 23,45% и был выше, чем в других ФО: в Дальневосточном ФО (5,13%), в Северо-Западном ФО (12,02%), в Сибирском ФО (12,32%) в Центральном ФО (12,77%); уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Приволжском ФО (55,93%) и Южном ФО (54,71%) был выше, чем в Дальневосточном ФО (34,62%), Северо-Западном ФО (39,88%), Сибирском ФО (41,06%) и Центральном ФО (45,62%); уровень устойчивости к хлорамфениколу в Дальневосточном ФО составил 2,56% и был достоверно ниже, чем уровень устойчивости в Сибирском ФО (15,46%), Северо-Западном ФО (16,72%), Приволжском ФО (17,27%) и Южном ФО (20%); уровень устойчивости к цефепиму в

Приволжском ФО (40,21%) был достоверно выше, чем в Центральном ФО (23,91%), Сибирском ФО (26,09%) и Северо-Западном ФО (27,27%); уровень устойчивости к цефотаксиму в Приволжском ФО составил 60,57% и был достоверно выше, чем уровень устойчивости в Дальневосточном ФО (34,62%), Уральском ФО (42,5%), Сибирском ФО (44,2%), Центральном ФО (44,71%) и Северо-Западном ФО (46,33%), уровень устойчивости к цефотаксиму в Южном ФО составил 55,29% и был достоверно выше, чем в Дальневосточном ФО (34,62%); уровень устойчивости к цефтазидиму в Приволжском ФО составил 48,97% и был достоверно выше, чем уровень устойчивости в Дальневосточном ФО (24,36%), Северо-Западном ФО (29,62%), Центральном ФО (29,93%), Сибирском ФО (32,13%), Южном ФО (32,94%); уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Приволжском ФО составил 59,02% и был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к колистину в Сибирском ФО составил 2,42% и был достоверно выше, чем в Центральном ФО (0,18%). Значимых отличий по ФО уровней устойчивости изолятов *E. coli* к амикацину, ампициллину, имипенему, имипенему-релебактаму, меропенему, тигециклину, фосфомицину и эртапенему выявлено не было.

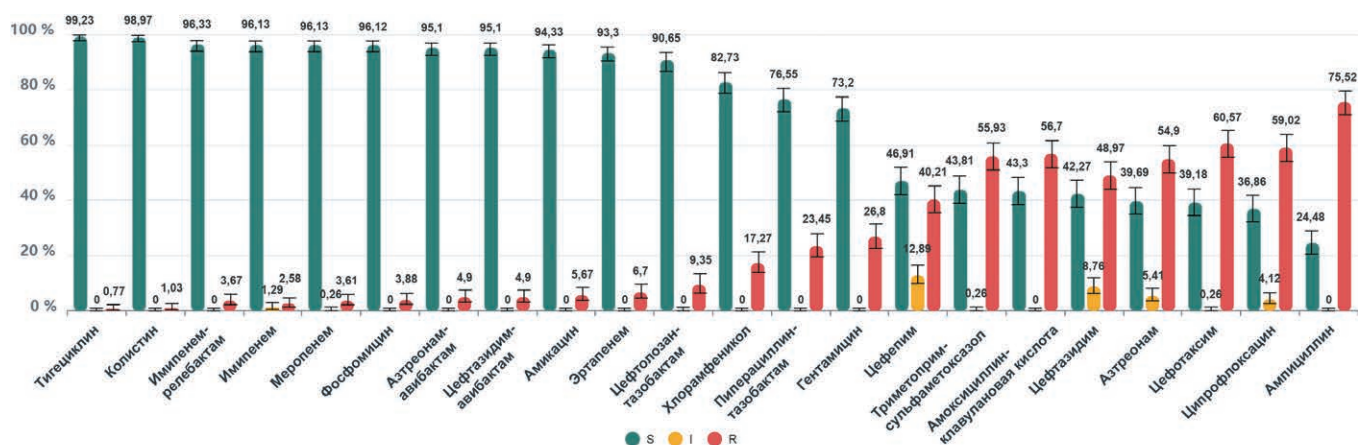
Таблица 1.27. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

<i>E. coli</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л													МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Амикацин			2,23	4,66	29,67	38,71	17,24	3,89	1,02	0,44	0,15		1,99	2	4
Азтреонам	38,66	9,86	2,19	0,53	0,73	2,67	3,93	5,83	7,67	4,76	7,43	6,31	9,42	0,25	128
Азтреонам-авибактам	85,87	7,38	1,80	0,49	1,02	1,07	0,58	0,58	0,68	0,34	0,19			0,06	0,13
Амоксициллин клавуланат		0,58	0,83	1,07	3,60	14,71	17,68	13,40	11,79	11,20	6,14	3,51	15,49	8	256
Ампициллин			0,29	1,46	3,45	15,54	7,67	0,97	0,53	0,05	0,63	1,94	67,46	256	256
Гентамицин		1,51	16,90	46,96	13,94	1,31	0,24	0,39	1,26	6,31	5,49	3,25	2,43	0,50	64
Имипенем	48,52	40,70	6,36	0,58	0,49	0,53	0,68	1,26	0,68	0,19				0,13	0,25
Имипенем-релебактам	67,94	26,89	2,10	0,10	0,10	0,15	0,68	1,17	0,73	0,15				0,06	0,13
Колистин	3,55	23,90	56	13,84	1,12	0,44	0,87	0,19	0,05			0,05		0,25	0,50
Меропенем	95,24	1,17	0,15	0,10	0,05	0,15	0,29	0,24	0,78	1,85				0,06	0,06
Миноциклин		3,25	17,73	25,45	18,84	14,62	8,84	7,09	3,45	0,73				1	8
Пиперациллин-тазобактам			1,55	4,71	14,96	37,93	19,04	7,33	3,35	2,43	1,36	1,31	6,02	2	32
Тигециклин	32,49	43,47	20,69	2,96	0,29	0,05	0,05							0,13	0,25
Триметоприм-сульфаметоксазол		46,82	3,79	2,04	0,73	0,24	0,19	0,15	0,10	0,15	1,70	18,02	26,08	0,25	256
Фосфомицин		6,34	28,04	25,69	17,45	9,36	5,31	3,12	1,71	0,93	0,73	0,83	0,48	0,50	4
Хлорамфеникол	0,05	0,05	0,05	0,44	0,63	10,64	44,34	23,75	5,15	1,31	1,41	3,01	9,18	4	128
Цефепим	47,64	3,50	2,48	1,89	4,37	5,39	5,83	6,31	4,32	4,52	2,82	10,93		0,13	128
Цефепим-таниборбактам	84,36	6,31	3,45	0,92	0,53	0,49	0,68	0,83	0,92	0,92	0,44	0,15		0,06	0,13
Цефотаксим	47,21	2,14	0,92	0,68	0,44	0,39	1,89	2,91	3,35	3,98	4,32	5,10	26,66	0,25	256
Цефтазидим	5,63	19,86	20,84	5,34	3,74	4,91	5,49	6,41	6,12	6,27	5,93	2,96	6,51	0,50	64
Цефтазидим-авибактам	24,43	28,95	28,51	10,25	2,28	0,68	1,21	0,39	0,44				2,87	0,13	0,50
Ципрофлоксацин	41,88	2,19	8,02	6,27	1,31	0,73	0,78	3,79	5,73	9,67	8,94	10,69		0,25	128
Эртапенем	79,94	2,48	2,23	2,04	0,92	0,39	0,15	0,10	0,63	2,62				0,02	0,13



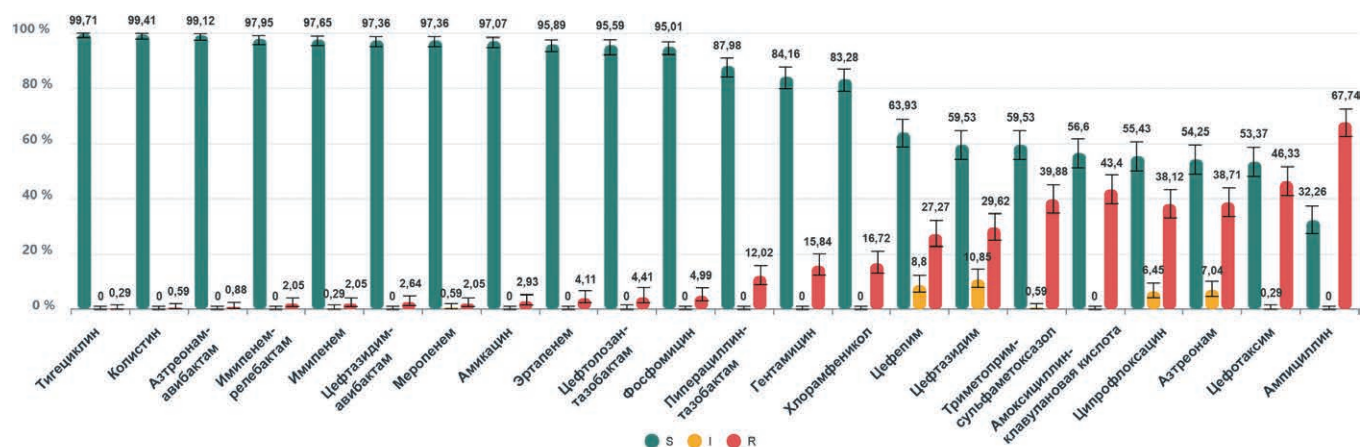
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.32. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=78)



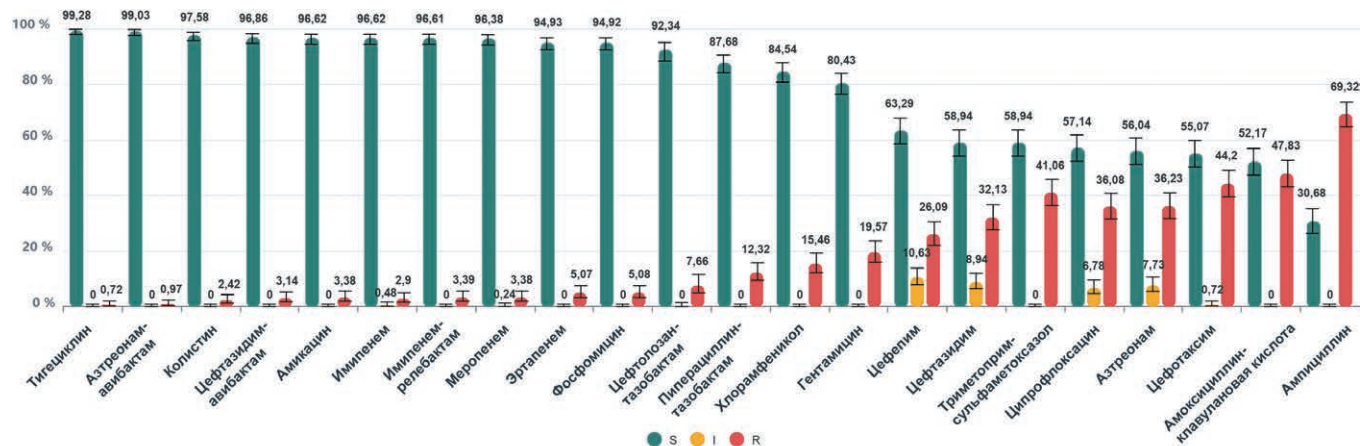
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.33. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=388)



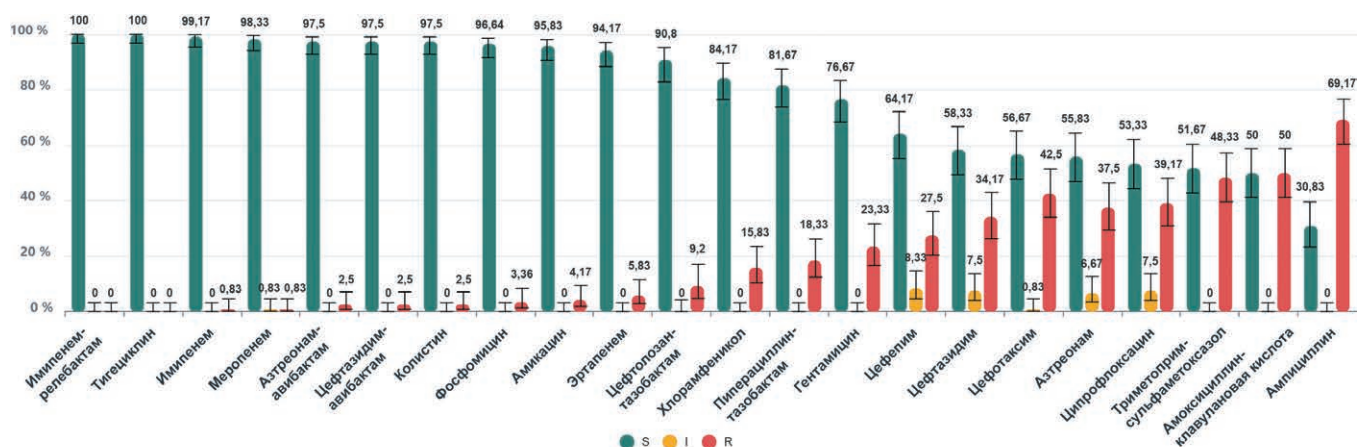
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.34. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=341)



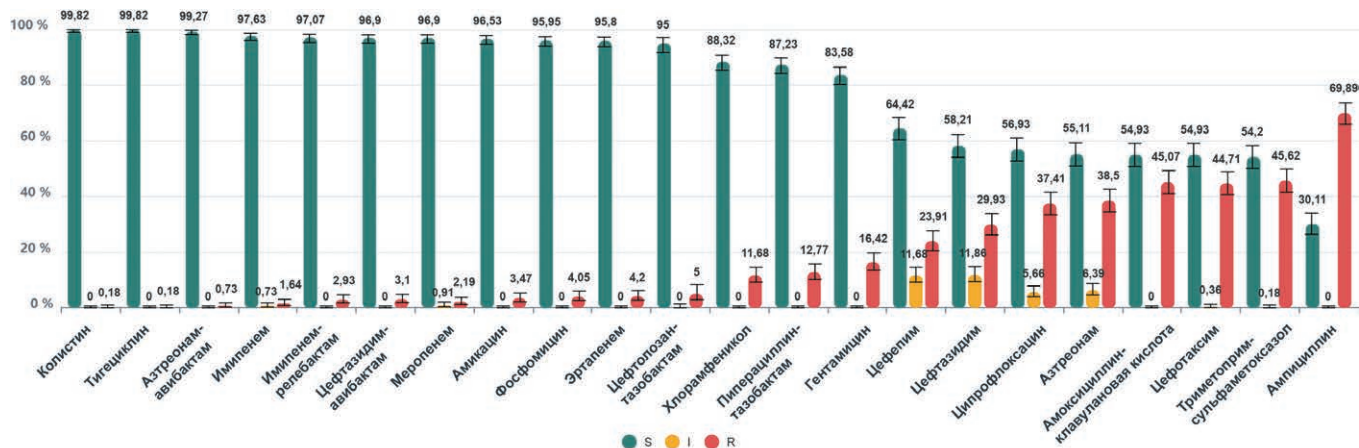
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.35. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=414)



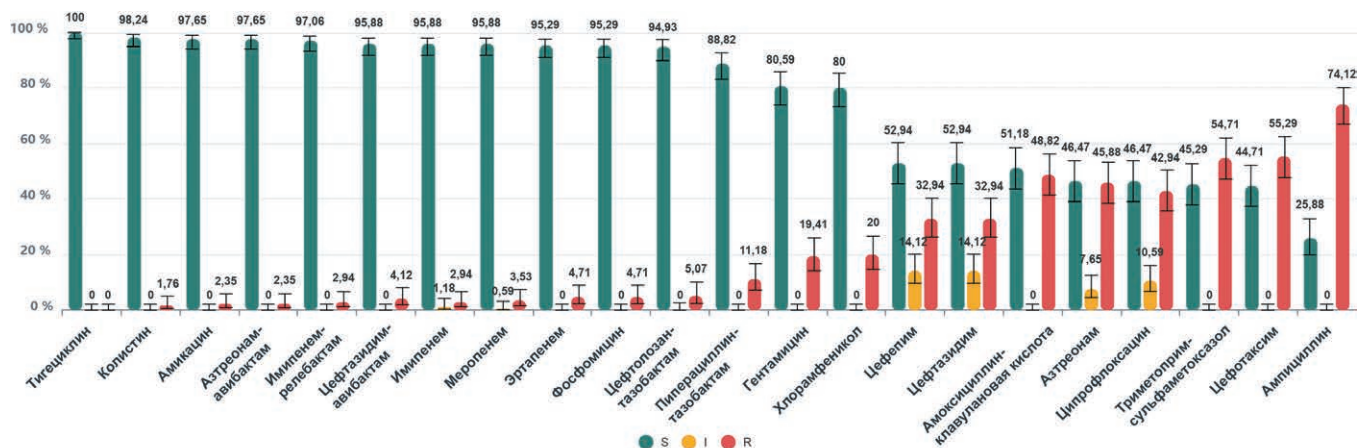
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.36. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=120)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.37. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=548)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.38. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=170)

Таблица 1.28. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *E. coli* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=78)	Приволжский ФО (N=388)	Северо- Западный ФО (N=341)	Сибирский ФО (N=414)	Уральский ФО (N=120)	Центральный ФО (N=548)	Южный ФО (N=170)
Азтреонам	30,77 (21,63–41,71)	54,9 (49,92–59,78)	38,71 (33,69–43,98)	36,23 (31,75–40,97)	37,5 (29,35–46,42)	38,5 (34,52–42,64)	45,88 (38,57–53,38)
Азтреонам-авибактам	0 (0–4,69)	4,9 (3,16–7,52)	0,88 (0,3–2,55)	0,97 (0,38–2,46)	2,5 (0,85–7,09)	0,73 (0,28–1,86)	2,35 (0,92–5,89)
Амикацин	0 (0–4,69)	5,67 (3,77–8,44)	2,93 (1,6–5,31)	3,38 (2,02–5,6)	4,17 (1,79–9,38)	3,47 (2,23–5,35)	2,35 (0,92–5,89)
Амоксициллин-клавуланат	46,15 (35,53–57,14)	56,7 (51,73–61,54)	43,4 (38,24–48,71)	47,83 (43,06–52,64)	50 (41,19–58,81)	45,07 (40,96–49,26)	48,82 (41,42–56,28)
Ампициллин	65,38 (54,33–74,99)	75,52 (71–79,53)	67,74 (62,61–72,48)	69,32 (64,72–73,57)	69,17 (60,42–76,73)	69,89 (65,92–73,58)	74,12 (67,05–80,12)
Гентамицин	11,54 (6,19–20,5)	26,8 (22,64–31,42)	15,84 (12,34–20,09)	19,57 (16,03–23,66)	23,33 (16,67–31,66)	16,42 (13,56–19,76)	19,41 (14,17–26,01)
Имипенем	0 (0–4,69)	2,58 (1,41–4,68)	2,05 (1–4,18)	2,9 (1,67–5)	0,83 (0,15–4,57)	1,64 (0,87–3,09)	2,94 (1,26–6,7)
Имипенем-релебактам	0 (0–4,69)	3,67 (2,2–6,07)	2,05 (1–4,18)	3,39 (2,03–5,61)	0 (0–3,13)	2,93 (1,81–4,7)	2,94 (1,26–6,7)
Колистин	1,28 (0,23–6,91)	1,03 (0,4–2,62)	0,59 (0,16–2,11)	2,42 (1,32–4,39)	2,5 (0,85–7,09)	0,18 (0,03–1,03)	1,76 (0,6–5,06)
Меропенем	0 (0–4,69)	3,61 (2,16–5,96)	2,05 (1–4,18)	3,38 (2,02–5,6)	0,83 (0,15–4,57)	2,19 (1,26–3,79)	3,53 (1,63–7,49)
Пиперациллин-тазобактам	5,13 (2,01–12,46)	23,45 (19,51–27,92)	12,02 (8,99–15,91)	12,32 (9,5–15,84)	18,33 (12,43–26,2)	12,77 (10,24–15,83)	11,18 (7,27–16,8)
Тигециклин	0 (0–4,69)	0,77 (0,26–2,25)	0,29 (0,05–1,64)	0,72 (0,25–2,11)	0 (0–3,1)	0,18 (0,03–1,03)	0 (0–2,21)
Триметоприм-сульфаметоксазол	34,62 (25,01–45,67)	55,93 (50,95–60,79)	39,88 (34,83–45,16)	41,06 (36,43–45,86)	48,33 (39,58–57,19)	45,62 (41,5–49,81)	54,71 (47,2–62)
Фосфомицин	11,54 (6,19–20,5)	3,88 (2,36–6,3)	4,99 (3,14–7,84)	5,08 (3,35–7,65)	3,36 (1,31–8,32)	4,05 (2,69–6,06)	4,71 (2,4–9,01)
Хлорамфеникол	2,56 (0,71–8,88)	17,27 (13,83–21,35)	16,72 (13,13–21,04)	15,46 (12,3–19,26)	15,83 (10,38–23,41)	11,68 (9,25–14,64)	20 (14,68–26,65)
Цефепим	23,08 (15,13–33,56)	40,21 (35,45–45,16)	27,27 (22,82–32,23)	26,09 (22,09–30,52)	27,5 (20,3–36,09)	23,91 (20,52–27,65)	32,94 (26,32–40,31)
Цефотаксим	34,62 (25,01–45,67)	60,57 (55,62–65,3)	46,33 (41,11–51,64)	44,2 (39,49–49,02)	42,5 (34,02–51,44)	44,71 (40,6–48,89)	55,29 (47,79–62,57)
Цефтазидим	24,36 (16,19–34,94)	48,97 (44,03–53,93)	29,62 (25,02–34,67)	32,13 (27,81–36,77)	34,17 (26,29–43,03)	29,93 (26,24–33,89)	32,94 (26,32–40,31)
Цефтазидим-авибактам	0 (0–4,69)	4,9 (3,16–7,52)	2,64 (1,39–4,94)	3,14 (1,84–5,3)	2,5 (0,85–7,09)	3,1 (1,95–4,91)	4,12 (2,01–8,25)
Ципрофлоксацин	30,77 (21,63–41,71)	59,02 (54,06–63,8)	38,12 (33,13–43,38)	36,08 (31,59–40,82)	39,17 (30,9–48,11)	37,41 (33,46–41,53)	42,94 (35,74–50,46)
Эртапенем	0 (0–4,69)	6,7 (4,61–9,64)	4,11 (2,46–6,77)	5,07 (3,34–7,63)	5,83 (2,85–11,55)	4,2 (2,81–6,22)	4,71 (2,4–9,01)

Цветовая шкала:



1.3 *Pseudomonas* spp.

Доля представителей рода *Pseudomonas* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 14,08%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 14,37%, при внебольничных инфекциях — 13,53%. Наиболее распространенным представителем рода *Pseudomonas*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлась *Pseudomonas aeruginosa* (98,99%), как при нозокомиальных (99,25%), так и при внебольничных инфекциях (98,49%). Другие виды рода *Pseudomonas* (*Pseudomonas monteilii*, *Pseudomonas otitidis*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas putida group*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas nitroreducens*) в общей сложности составили 1,01%.

Доля *P. aeruginosa* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 13,94%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 14,26%, внебольничных инфекций — 13,33%.

Из исследованных изолятов *P. aeruginosa* 33,07% (456 изолятов) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 66,93% (923 изолята) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

На рисунке 1.39 представлено географическое распределение изолятов *P. aeruginosa*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов *P. aeruginosa* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.40.

P. aeruginosa наиболее часто выделялась при инфекциях нижних дыхательных путей (42,49%), кожи и мягких тканей (18,93%), мочевыводящей системы (17,33%) и брюшной полости (13,05%).

В таблице 1.29 представлено распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями представлена на рисунках 1.41, 1.42, 1.43.

Частота устойчивости к антибиотикам у *P. aeruginosa* составила: к пиперациллину-тазобактаму — 41,93%; к цефтазидиму и цефепиму — 32,41% и 26,53% соответственно; к азтреонаму — 24,49%; к цефтолозану-тазобактаму, цефтазидиму-авибактаму и азтреонаму-авибак-

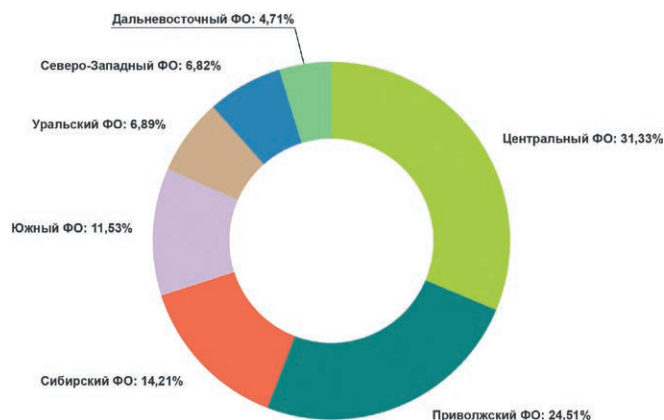


Рисунок 1.39. Географическое распределение всех исследованных изолятов *P. aeruginosa* (N=1379)

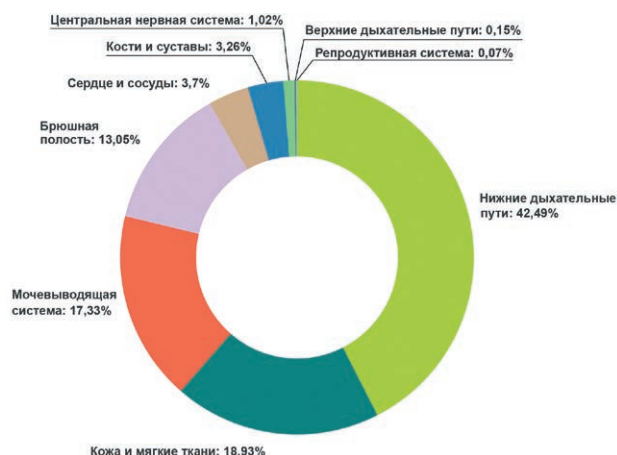


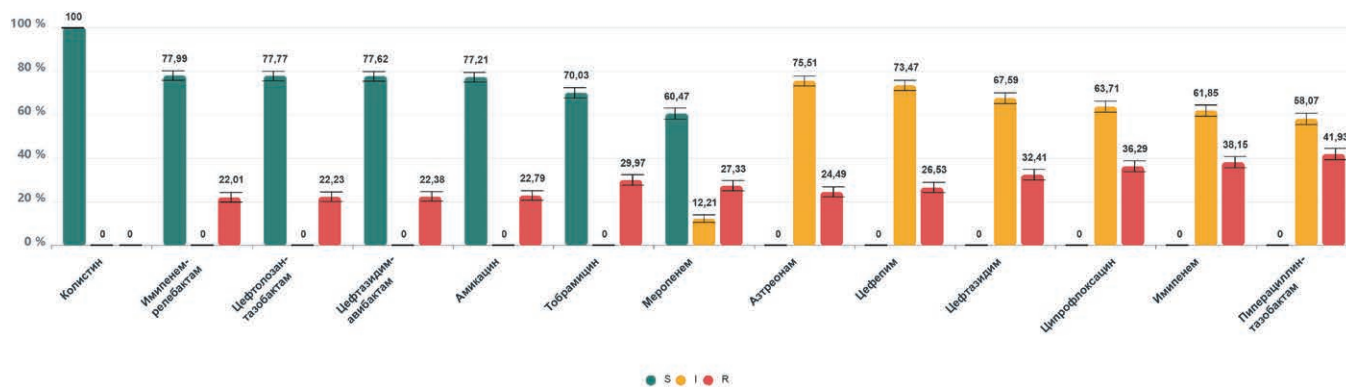
Рисунок 1.40. Распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=1379)

таму — 22,23%, 22,38% и 33,28% соответственно; к карбапенемам — имипенему и меропенему — 38,15% и 27,33%, к имипенему-релебактаму — 22,01%, к фторхинолонам — к ципрофлоксацину — 36,29%, к аминогликозидам — тобрамицину и амикацину — 29,97% и 22,79% соответственно. Наибольшей активностью обладал коллистин — устойчивых изолятов выделено не было.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *P. aeruginosa* ко всем АМП за исключением колистина: к пиперациллину-тазобактаму — 29,89% и 47,88% соответственно ($p=0,0001$), к цефтазидиму — 21,76% и 37,68% соответственно ($p=0,0001$), к цефепиму — 15,6% и 31,92% соответственно ($p=0,0001$), к азтреонаму — 15,82% и 28,77% соответственно ($p=0,0001$), к цефтолозану-тазобактаму — 12,61% и 27% соот-

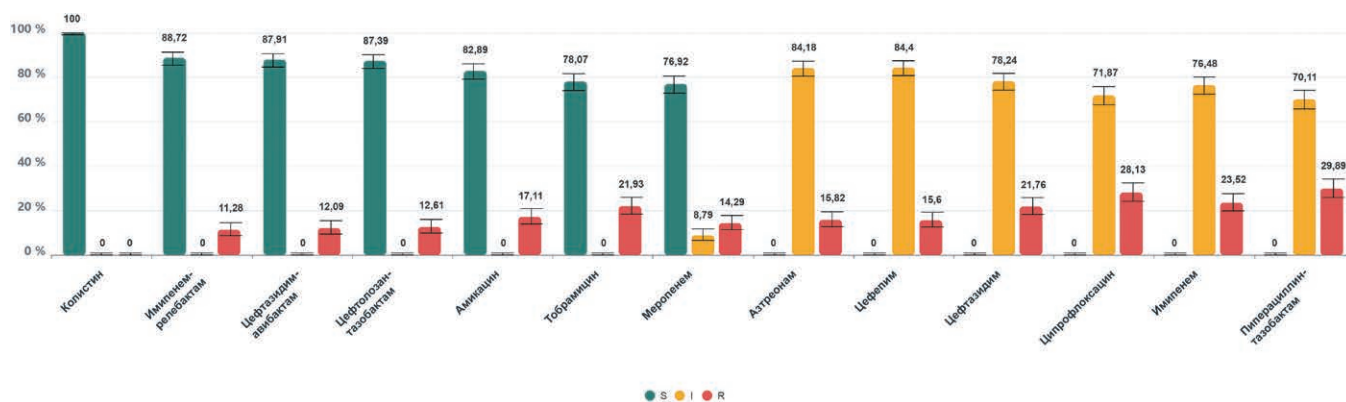
Таблица 1.29. Распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	586	42,49	162	35,52	424	45,94
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	107	18,26	7	4,32	100	23,58
Кровь	17	2,9	3	1,85	14	3,3
Мокрота	304	51,88	132	81,48	172	40,57
Неуточненный	5	0,85	1	0,62	4	0,94
Отделяемое из среднего уха	1	0,17			1	0,24
Отделяемое по дренажу	1	0,17			1	0,24
Плевральная жидкость	35	5,97	3	1,85	32	7,55
Раневое отделяемое	1	0,17			1	0,24
Эндотрахеальный аспират	115	19,62	16	9,88	99	23,35
Кожа и мягкие ткани	261	18,93	98	21,49	163	17,66
Абсцесс	1	0,38			1	0,61
Биоптат	4	1,53	1	1,02	3	1,84
Кровь	7	2,68	1	1,02	6	3,68
Неуточненный	1	0,38	1	1,02		
Раневое отделяемое	248	95,02	95	96,94	153	93,87
Мочевыводящая система	239	17,33	100	21,93	139	15,06
Биоптат	1	0,42	1	1		
Кровь	1	0,42			1	0,72
Моча	232	97,07	99	99	133	95,68
Раневое отделяемое	5	2,09			5	3,6
Брюшная полость	180	13,05	76	16,67	104	11,27
Абсцесс	9	5	3	3,95	6	5,77
Биоптат	1	0,56	1	1,32	9	8,65
Желчь	10	5,56	1	1,32	4	3,85
Кровь	5	2,78	1	1,32	1	0,96
Неуточненный	1	0,56			3	2,88
Отделяемое по дренажу	3	1,67			29	27,88
Перитонеальная жидкость	71	39,44	42	55,26	52	50
Раневое отделяемое	80	44,44	28	36,84	9	8,65
Сердце и сосуды	51	3,7	3	0,66	48	5,2
Катетер	5	9,8			5	10,42
Кровь	45	88,24	3	100	42	87,5
Перикардиальная жидкость	1	1,96			1	2,08
Кости и суставы	45	3,26	13	2,85	32	3,46
Биоптат	8	17,78	1	7,69	7	21,88
Кровь	2	4,44			2	6,25
Раневое отделяемое	34	75,56	12	92,31	22	68,75
Синовиальная жидкость	1	2,22			1	3,12
Центральная нервная система	14	1,02	3	0,66	11	1,19
Биоптат	1	7,14			1	9,09
Кровь	2	14,29			2	18,18
Ликвор	7	50	2	66,67	5	45,45
Раневое отделяемое	4	28,57	1	33,33	3	27,27
Верхние дыхательные пути	2	0,15	1	0,22	1	0,11
Мазок (глотка)	1	50			1	100
Отделяемое из среднего уха	1	50	1	100		
Репродуктивная система	1	0,07			1	0,11
Мазок (влагалище)	1	100			1	100



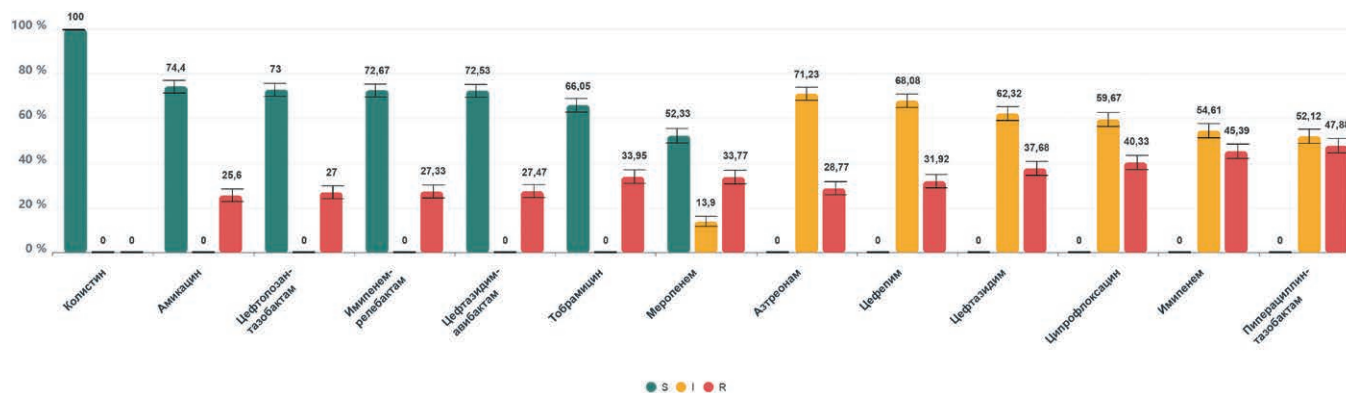
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.41. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=1378)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.42. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=456)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.43. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=922)

Таблица 1.30. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

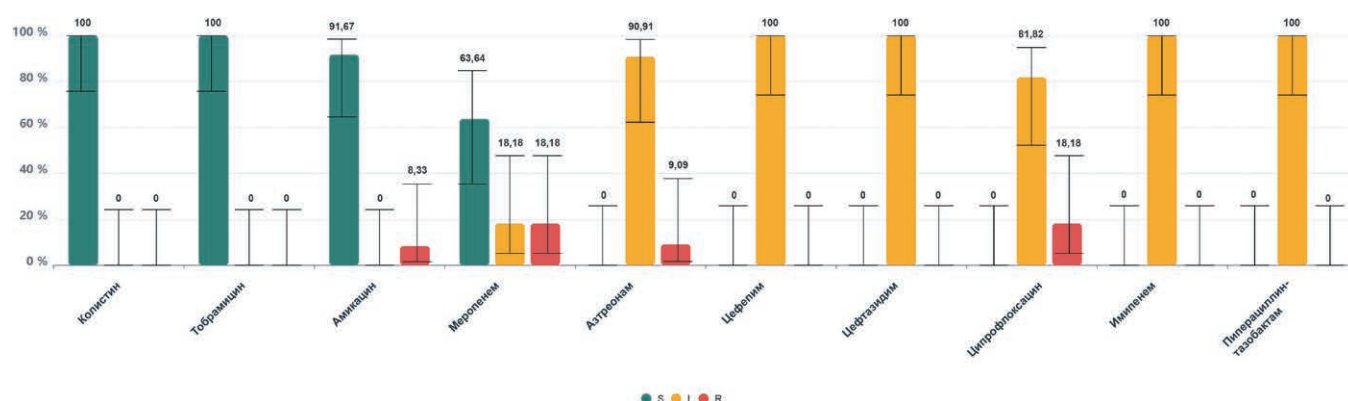
<i>P. aeruginosa</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л												МПК, мг/л	
Антибиотики	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Амикацин			2,76	14,51	22,93	26,56	5,95	4,50	5,08	8,06	5,30	4,35	4	64
Азтреонам		0,80	0,87	1,53	3,63	28,92	23,98	15,77	12,50	4,87	0,65	6,47	8	64
Азтреонам-авибактам		2,47	0,87	0,65	6,61	29,80	26,31	13,30	12,28	3,78	1,38	2,54	8	32
Гентамицин		2,39	7,04	27,58	25,98	5,88	2,90	1,67	1,23	1,38	1,60	22,35	2	256
Имипенем	2,76	1,38	3,27	34,45	14,17	5,81	10,61	11,63	3,34	2,18	10,39		2	128
Имипенем-релебактам	18,12	29,57	13,28	7,85	9,17	6,16	1,91	0,95	2,05	1,03	9,90		0,50	64
Колистин	3,92	17,86	36,38	39	2,54	0,29							0,50	1
Меропенем	14,17	14,17	15,84	9,88	6,40	6,69	5,52	7,27	5,45	14,61			1	64
Пиперациллин-тазобактам				1,67	0,87	7,63	26,96	20,93	11,05	9,23	11,05	10,61	16	256
Тобрамицин		15,24	35,20	17,71	1,89	0,58	1,23	1,45	2,10	3,85	6,82	13,93	0,50	256
Фосфомицин		0,36	0,65	0,44	0,58	3,27	4,79	14,67	17,86	30,36	10,46	16,56	64	256
Цефепим	0,51	0,80	4	14,32	27,69	14,46	11,70	8,14	6,98	4,36	1,74	5,31	4	64
Цефтазидим	0,07	0,15	0,36	7,27	29,80	18,31	11,63	5,96	6,98	8,28	2,62	8,58	4	128
Цефтазидим-авибактам	0,22	0,07	4,22	16,13	32,19	16,57	8,21	2,83	5,45	6,69	2,83	4,58	2	64
Цефтолозан-тазобактам	10,42	26,41	25,24	10,93	3,45	1,32	1,98	0,81	1,10	2,35	5,65	10,34	0,50	256
Ципрофлоксацин	37,01	17,60	9,09	3,42	1,38	1,89	2,84	5,53	11,71	6,55	2,98		0,25	32

ветственно ($p=0,0001$), к цефтазидиму-авибактаму — 12,09% и 27,47% соответственно ($p=0,0001$), к азтреонаму-авибактаму — 19,12% и 40,28% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему — 23,52% и 45,39% соответственно ($p=0,0001$), к меропенему — 14,29% и 33,77% соответственно ($p=0,0001$), к имипенему-релебактаму — 11,28% и 27,33% соответственно ($p=0,0001$), к ципрофлоксацину — 28,13% и 40,33% соответственно ($p=0,0001$), к тобрамицину — 21,93% и 33,95% соответственно ($p=0,0001$), к амикацину — 17,11% и 25,6% соответственно ($p=0,0004$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *P. aeruginosa* представлено в таблице 1.30.

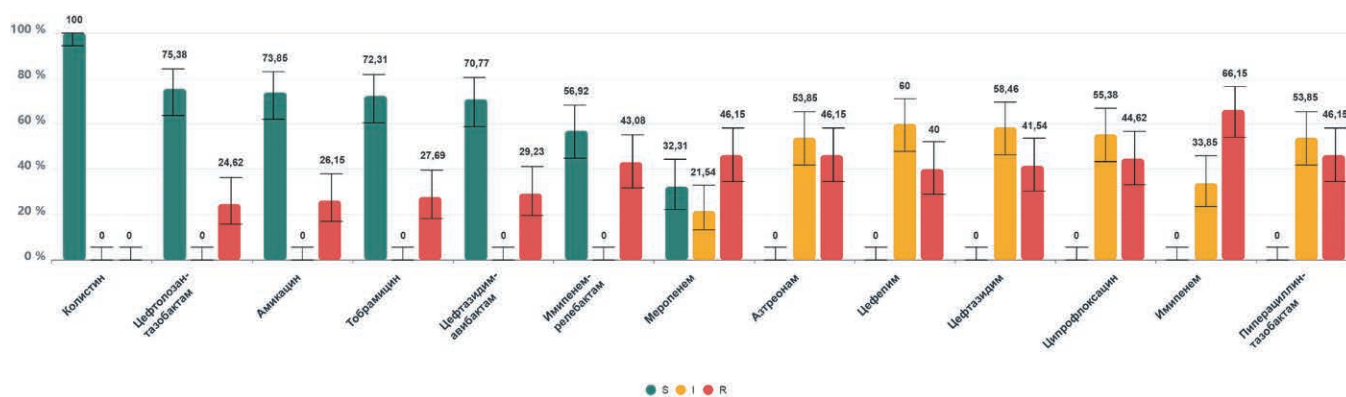
Прочие виды рода *Pseudomonas* характеризовались большей чувствительностью к большинству АМП по сравнению с изолятами *P. aeruginosa* (рисунок 1.44). Частота устойчивости других видов рода *Pseudomonas* к азтреонаму составила 9,09%, к меропенему — 18,18%, к амикацину — 8,33%, к ципрофлоксацину — 18,18%, изолятов, устойчивых к пиперациллину-тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, тобрамицину и колистину выявлено не было.

На рисунках 1.45–1.51 представлены данные по чувствительности изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.



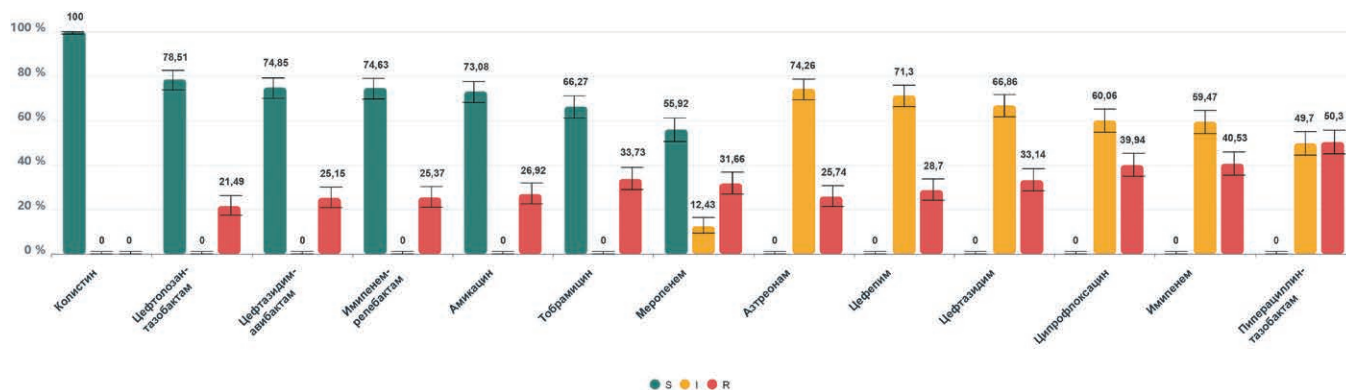
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.44. Антибиотикорезистентность других видов *Pseudomonas*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=12)



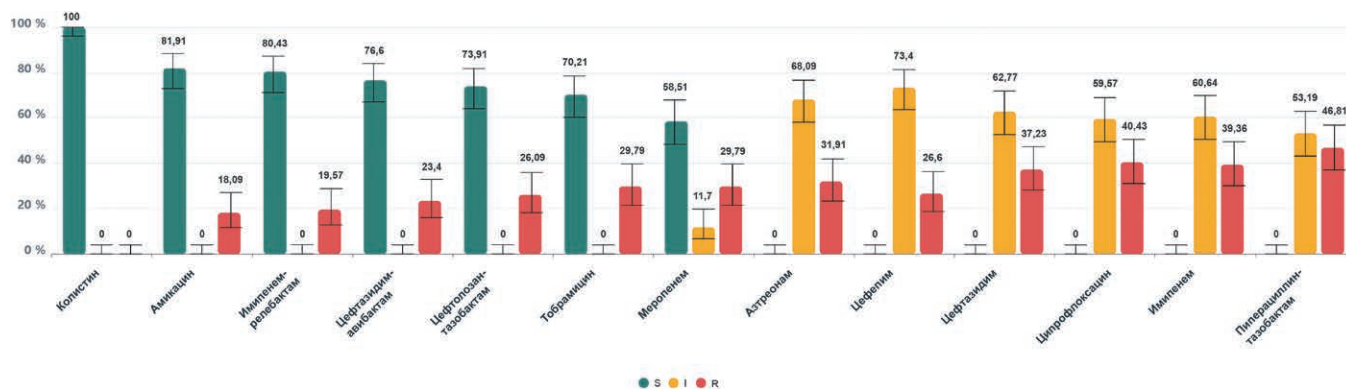
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.45. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=65)



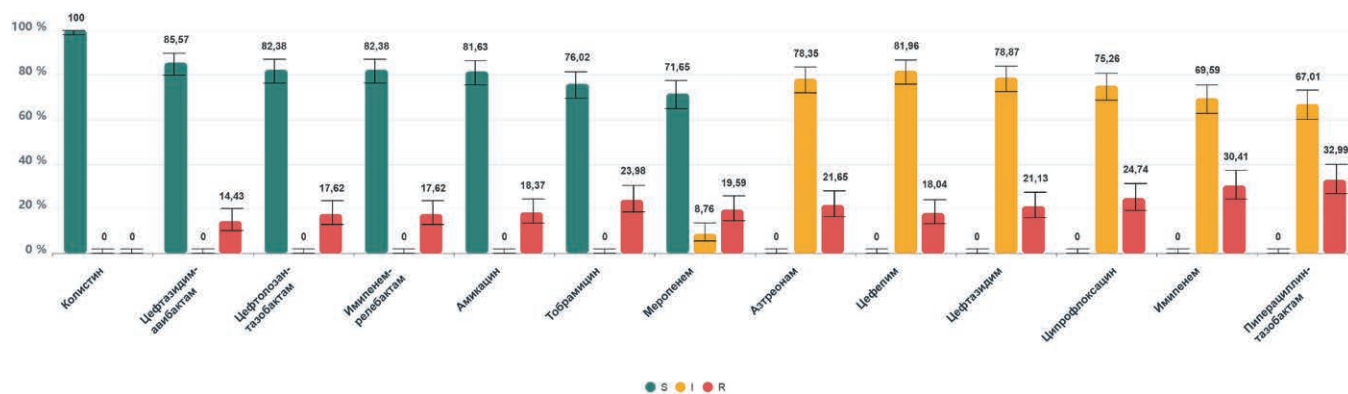
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.46. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=338)



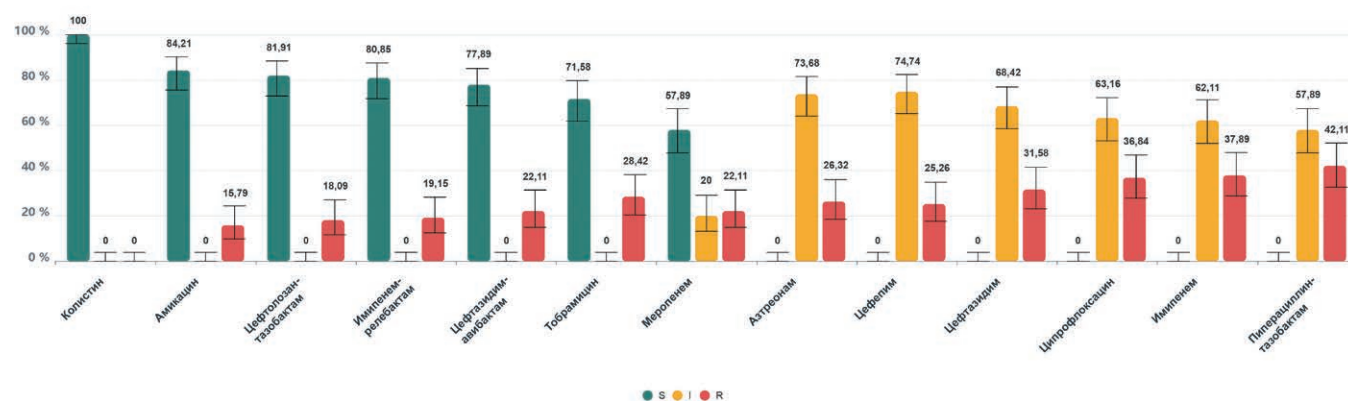
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.47. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-западном ФО (N=94)



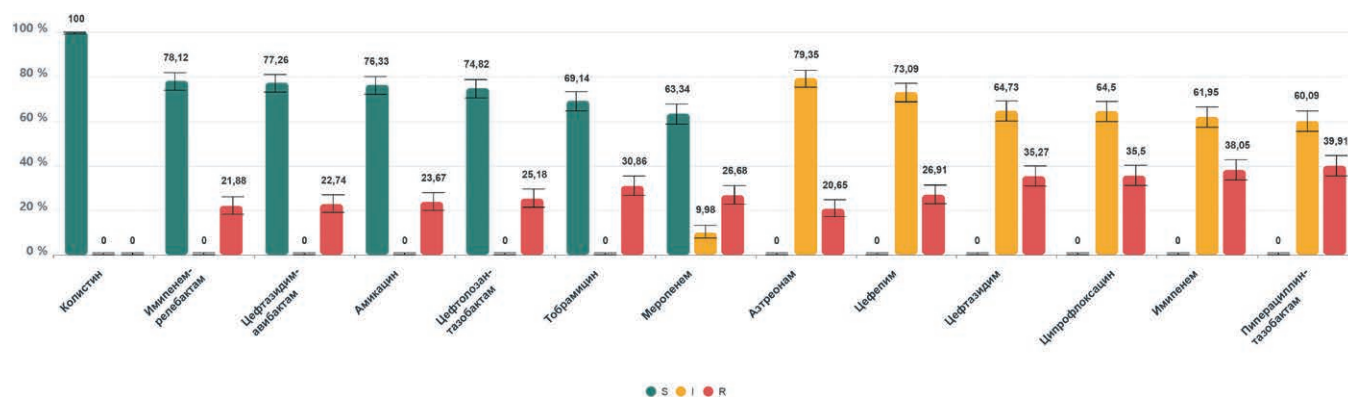
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.48. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=196)



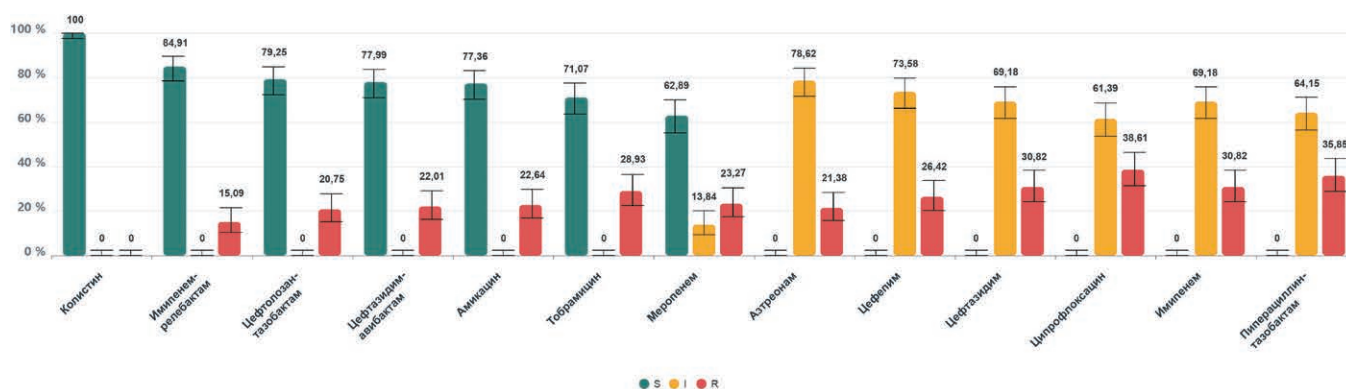
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.49. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=95)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.50. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=431)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.51. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=159)

Следует отметить, что для ряда АМП в отношении *P. aeruginosa* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости изолятов в различных регионах РФ (таблица 1.31). Так изоляты *P. aeruginosa*, выделенные у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО, по сравнению с изолятами, выделенными в других регионах РФ, характеризовались более высоким уровнем устойчивости к азтреонаму (уровень устойчивости в Дальневосточном ФО — 46,15%, в целом по РФ — 21,38%), к азтреонаму-авибактаму (63,08% и 31,45 % соответ-

ственно), к цефепиму (40% и 26,42% соответственно), к цефтазидиму (41,54% и 30,82% соответственно), к имипенему (66,15% и 30,82% соответственно), к имипенем-релебактаму (43,08% и 15,09% соответственно), и к меропенему (46,15% и 23,27% соответственно).

В Сибирском ФО выявлен более низкий уровень устойчивости *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину по сравнению с другими регионами РФ (уровень устойчивости в Сибирском ФО составил 24,74%, в целом по РФ — 36,29%).

Таблица 1.31. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *P. aeruginosa* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=65)	Приволжский ФО (N=338)	Северо-Западный ФО (N=94)	Сибирский ФО (N=194)	Уральский ФО (N=95)	Центральный ФО (N=431)	Южный ФО (N=159)
Азтреонам	46,15 (34,59–58,15)	25,74 (21,37–30,65)	31,91 (23,36–41,89)	21,65 (16,43–27,97)	26,32 (18,51–35,97)	20,65 (17,1–24,72)	21,38 (15,73–28,39)
Амикацин	26,15 (17,02–37,95)	26,92 (22,47–31,89)	18,09 (11,61–27,07)	18,37 (13,57–24,38)	15,79 (9,81–24,43)	23,67 (19,9–27,9)	22,64 (16,83–29,75)
Имипенем	66,15 (54,04–76,47)	40,53 (35,43–45,84)	39,36 (30,09–49,47)	30,41 (24,37–37,21)	37,89 (28,79–47,94)	38,05 (33,59–42,72)	30,82 (24,16–38,38)
Имипенем-релебактам	43,08 (31,76–55,17)	25,37 (21,01–30,29)	19,57 (12,75–28,82)	17,62 (12,89–23,61)	19,15 (12,47–28,25)	21,88 (18,21–26,06)	15,09 (10,36–21,48)
Колистин	0 (0–5,58)	0 (0–1,12)	0 (0–3,93)	0 (0–1,92)	0 (0–3,89)	0 (0–0,88)	0 (0–2,37)
Меропенем	46,15 (34,59–58,15)	31,66 (26,93–36,8)	29,79 (21,48–39,68)	19,59 (14,62–25,74)	22,11 (14,94–31,44)	26,68 (22,73–31,05)	23,27 (17,38–30,42)
Пиперацillin-тазобактам	46,15 (34,59–58,15)	50,3 (44,99–55,59)	46,81 (37,05–56,82)	32,99 (26,76–39,88)	42,11 (32,67–52,15)	39,91 (35,39–44,6)	35,85 (28,81–43,56)
Тобрамицин	27,69 (18,29–39,58)	33,73 (28,9–38,93)	29,79 (21,48–39,68)	23,98 (18,54–30,42)	28,42 (20,33–38,19)	30,86 (26,68–35,37)	28,93 (22,45–36,41)
Цефепим	40 (28,97–52,14)	28,7 (24,14–33,74)	26,6 (18,71–36,32)	18,04 (13,27–24,06)	25,26 (17,6–34,84)	26,91 (22,94–31,29)	26,42 (20,18–33,77)
Цефтазидим	41,54 (30,36–53,66)	33,14 (28,33–38,32)	37,23 (28,14–47,33)	21,13 (15,98–27,41)	31,58 (23,1–41,49)	35,27 (30,9–39,89)	30,82 (24,16–38,38)

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=65)	Приволжский ФО (N=338)	Северо-Западный ФО (N=94)	Сибирский ФО (N=194)	Уральский ФО (N=95)	Центральный ФО (N=431)	Южный ФО (N=159)
Цефтазидим-авибактам	29,23 (19,58–41,2)	25,15 (20,82–30,03)	23,4 (15,99–32,9)	14,43 (10,18–20,07)	22,11 (14,94–31,44)	22,74 (19,03–26,93)	22,01 (16,27–29,07)
Цефтолозан-тазобактам	24,62 (15,76–36,31)	21,49 (17,43–26,2)	26,09 (18,2–35,89)	17,62 (12,89–23,61)	18,09 (11,61–27,07)	25,18 (21,28–29,51)	20,75 (15,18–27,71)
Ципрофлоксацин	44,62 (33,17–56,66)	39,94 (34,86–45,25)	40,43 (31,07–50,53)	24,74 (19,2–31,27)	36,84 (27,83–46,88)	35,5 (31,13–40,13)	38,61 (31,37–46,38)

Цветовая шкала:	0%	10%	20%	30%	40%	60%	70%
-----------------	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1.3.1 Популяционная структура и молекулярная эпидемиология *Pseudomonas aeruginosa*

Генотипирование клинических изолятов *P. aeruginosa* проводилось с использованием SNP- и MLST-типирования по семи хромосомным локусам: *acsA*, *aroE*, *guaA*, *mutL*, *nuoD*, *ppsA*, *trpE*. По результатам генотипирования все клинические изоляты *P. aeruginosa* (N=1379), выделенные у госпитализированных пациентов в 30 городах 7 ФО РФ были отнесены к 264 различным генотипам (сиквенс-типам, ST). Несмотря на выявленное генетическое разнообразие, 29,88% изолятов принадлежали к 4 основным генетическим линиям (клональным комплексам, CC), известным как «международные клоны высокого риска»: CC235 (13,05%), CC244 (7,11%), CC654 (5,51%), CC357 (4,21%) (рисунок 1.52).

Популяция нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* включала большее количество изолятов (N=923), но характеризовалась меньшим генетическим разнообразием (201 генотип; индекс разнообразия Симпсона: D=0,963; 95% ДИ: 0,956–0,969) по сравнению с популяцией внебольничных штаммов (456 изолятов; 171 генотип; индекс разнообразия Симпсона: D=0,980; 95% ДИ: 0,974–0,985). При этом распространенность основных клонов «высокого риска», CC235 и CC654, для которых, как указано ниже, характерна наиболее высокая частота устойчивости к различным антибиотикам и продукции карбапенемаз, была статистически значимо выше при нозокомиальных, чем при внебольничных инфекциях, что свидетельствует о преимущественно внутрибольничном распространении штаммов этих генотипов (рисунок 1.53).

Наиболее широкая географическая распространенность отмечена для штаммов четырех генетических линий: CC235, CC244, CC654 и CC357, которые были выявлены соответственно в 22, 18, 14 и 14 городах РФ. При этом CC235 был самым частым генотипом во всех ФО. Вместе с тем, распространенность клонов «высокого риска» существенно отличалась не только на уровне ФО, но и отдельных городов и стационаров (рисунки 1.54, 1.55). Преобладание CC235 отме-

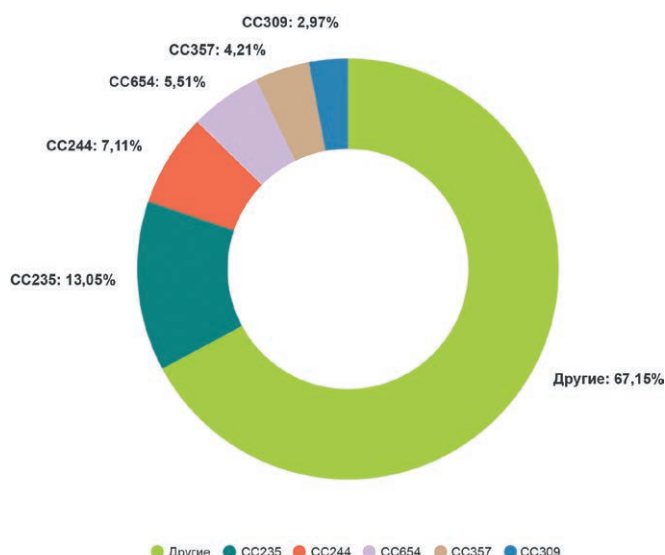
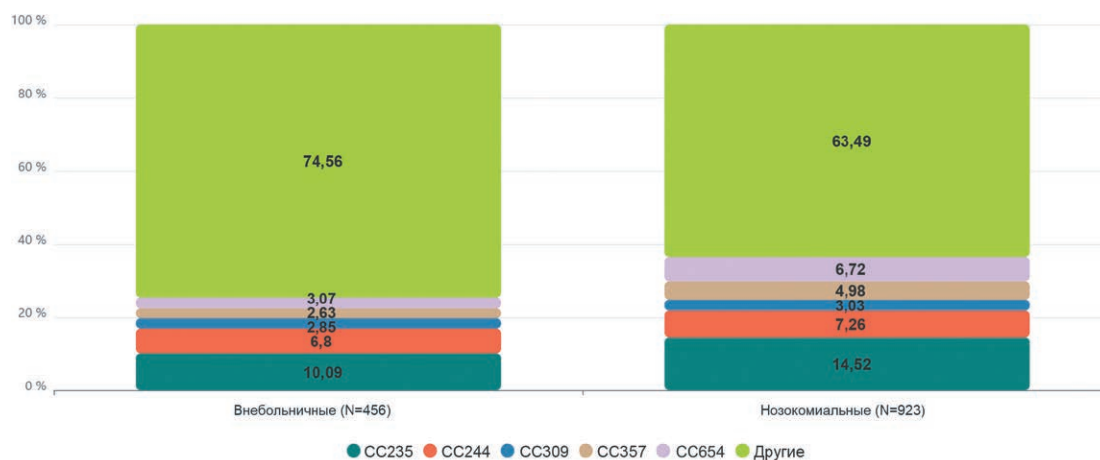


Рисунок 1.52. Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *P. aeruginosa* в РФ

чено в стационарах Томска (72,73%), Казани (35,71%), Мурманска (30,77%), Кургана (30,77%), Новосибирска (25,49%), Улан-Удэ (23,91%), Пензы (21,39%) и Белгорода (20,41%); CC654 был доминирующим генотипом — в стационарах Ульяновска (33,33%) и Перми (32,08%); CC357 — в стационарах Омска (28,57%), Смоленска (21,74%) и Тольятти (13,16%). CC244 был вторым по частоте встречаемости в большинстве городов. В стационарах Москвы и Санкт-Петербурга выявлено максимальное генетическое разнообразие клинических изолятов *P. aeruginosa*: 129 и 41 сиквенс-типов, включая штаммы, относящиеся ко всем перечисленным клонам «высокого риска».

Клоны «высокого риска», прежде всего, CC235, CC357 и CC654, отличались значительно более высокими показателями устойчивости ко всем β-лактамам и не-β-лактамам антибиотикам, кроме колистина, по сравнению со штаммами других генотипов (таблица 1.32). Большинство изолятов CC235, CC357 и CC654 были



Генотип	Внебольничные: число (%)	Нозокомиальные: число (%)	р-значение (точный тест Фишера)
CC235	46/456 (10,09%)↓	134/923 (14,52%)↑	0,0218*
CC244	31/456 (6,8%)	67/923 (7,26%)	0,824
CC309	13/456 (2,85%)	28/923 (3,03%)	1,0
CC357	12/456 (2,63%)↓	46/923 (4,98%)↑	0,0454*
CC654	14/456 (3,07%)↓	62/923 (6,72%)↑	0,0054*
Другие	340/456 (74,56%)↑	586/923 (63,49%)↓	0,0001*

* статистически значимые различия.

Рисунок 1.53. Распространенность различных генотипов *P. aeruginosa* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях

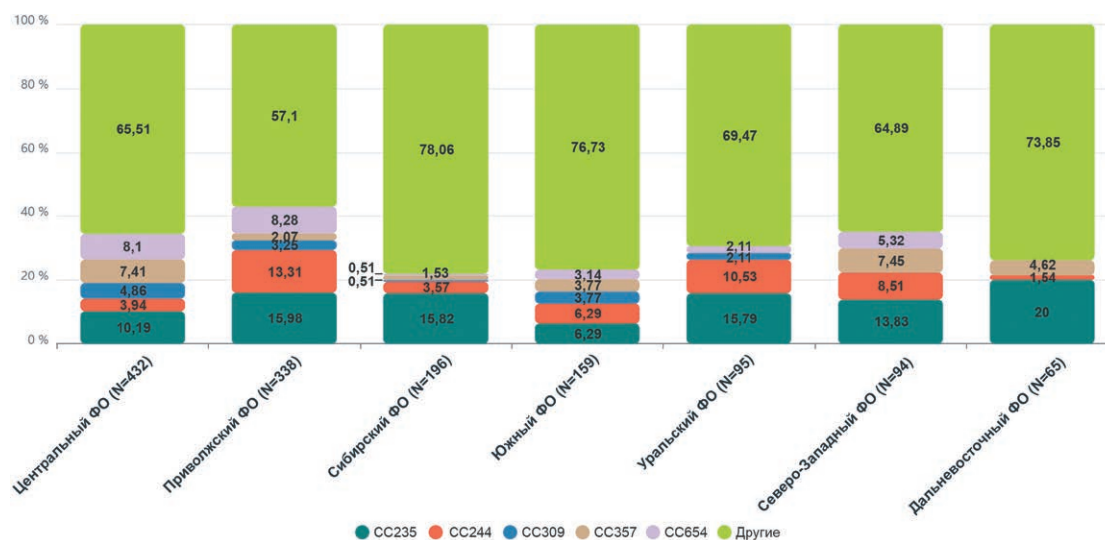


Рисунок 1.54. Распространенность различных генотипов *P. aeruginosa* в разных ФО

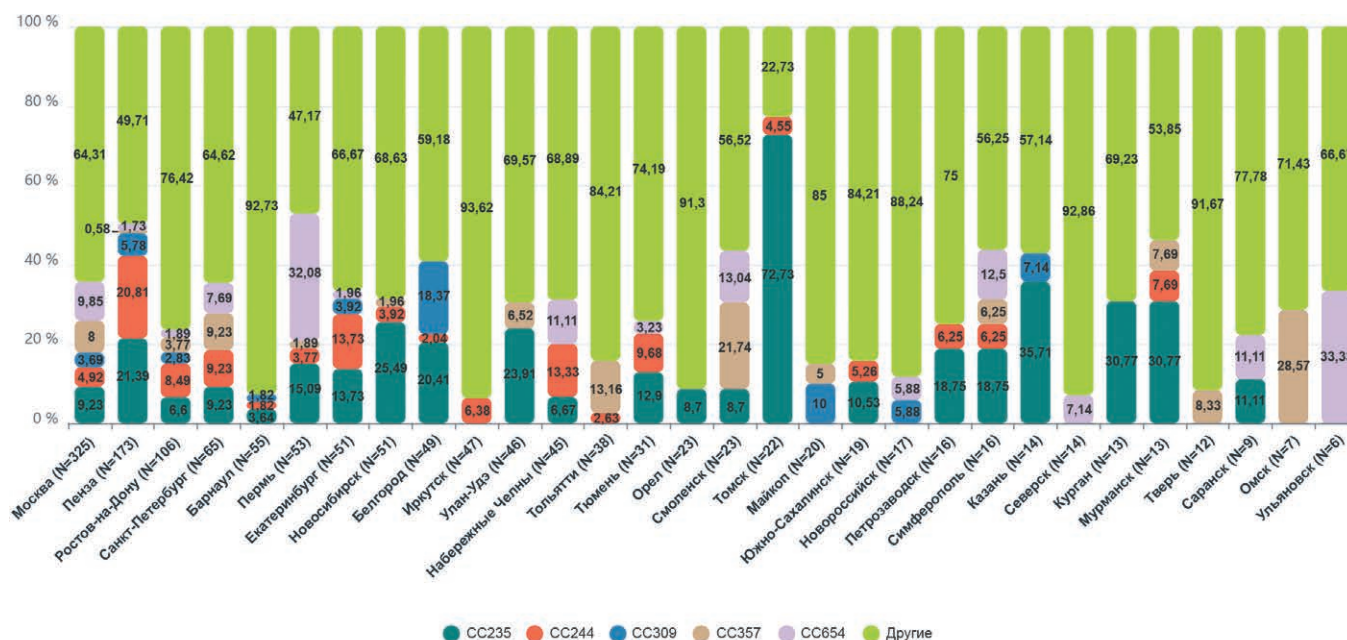


Рисунок 1.55. Распространенность различных генотипов *P. aeruginosa* в разных городах

устойчивы не только к цефалоспорином: цефтазидиму (80,45% — 96,05%) и цефепиму (63,13% — 93,42%) и карбапенемам: имипенему (86,03% — 100%) и меропенему (70,39% — 94,74%), но и к новым комбинациям β-лактамов с ингибиторами β-лактамаз: имипенему-релебактаму (65,34% — 91,89%), цефтазидиму-авибактаму (58,66% — 94,74%) и цефтолозану-тазобактаму (72,73% — 91,89%). Единственным препаратом, проявляющим активность в отношении всех изолятов, оставался колистин.

Таким образом, устойчивость к большинству антибиотиков, включая новые комбинации цефалоспоринов с ингибиторами β-лактамаз, в популяции клинических штаммов *P. aeruginosa* в РФ связана с клонами «высокого риска», в первую очередь, с генетическими линиями CC235 и CC654.

Продукция карбапенемаз выявлена у 200 (14,5%) изолятов *P. aeruginosa*. Подавляющее большинство изолятов *P. aeruginosa*, продуцирующих карбапенемазы, относились к двум генетическим линиям CC235 (52,0%) и CC654 (35,0%). Частота продукции VIM металло-β-лактамаз (MBL) у штаммов CC235 и CC654 составила 34,44% и 92,11% соответственно. Помимо двух вышеуказанных генетических линий, MBL VIM типа были выявлены у единичных изолятов CC309 (14,63%) и других генотипов (1,4%). Продукция сериновых карбапенемаз группы GES-5 (Ser170) выявлена у 19,44% изолятов CC235 и практически не встречалась у штаммов других генотипов, за исключением 1 изолята CC357. MBL IMP типа обнаружены у 6 изолятов CC235; соче-

тание MBL VIM и IMP типов — у 1 изолята CC235, MBL NDM типа — у 6 изолятов двух редких генотипов (рисунок 1.56).

Профили генетических детерминант резистентности, полученные на основании анализа данных геномного секвенирования, а также профили устойчивости к антибиотикам выборочных изолятов CC235 (N=8) и CC654 (N=7) из различных субъектов РФ, представлены в таблицах 1.33 и 1.34. Штаммы обеих генетических линий отличались консервативностью кор-генома и идентичными для каждой линии аллельными профилями генов видоспецифических β-лактамаз, однако для штаммов CC235 было характерно большее разнообразие приобретенных генов резистентности, включая гены аминокликозид-модифицирующих ферментов.

В геномах всех изолятов CC235 был выявлен остров патогенности ExoU island A, несущий специфический аллельный вариант гена фосфолипазы ExoU (Leu447). ExoU, секретируемая системой секреции III типа (T3SS) и обладающая прямым цитотоксическим действием, является одним из наиболее важных факторов патогенности *P. aeruginosa*, наличие которого связывают с повышенной частотой неблагоприятных исходов лечения и смертности при системных инфекциях. Другие аллельные варианты ExoU (Pro447) обнаружены у 20,81% изолятов *P. aeruginosa*, относящихся к 40 различным генотипам, в том числе у всех изолятов CC357 и CC309. Однако у штаммов двух других наиболее значимых в РФ генетических линий: CC654 и CC244, гены ExoU выявлены не были (рисунок 1.57).

Таблица 1.32. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у штаммов *P. aeruginosa* разных генотипов

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)					
	CC235 (N=180)	CC244 (N=98)	CC309 (N=41)	CC357 (N=58)	CC654 (N=76)	Другие генотипы (N=926)
Азтреонам	47,49 (40,3–54,78)	32,65 (24,18–42,44)	7,5 (2,58–19,86)	91,38 (81,36–96,26)	25 (16,63–35,78)	15,68 (13,48–18,16)
Амикацин	82,22 (75,98–87,12)	23,47 (16,18–32,76)	2,5 (0,44–12,88)	75,86 (63,47–85,04)	55,26 (44,1–65,92)	6,05 (4,69–7,77)
Имипенем	86,03 (80,2–90,36)	32,65 (24,18–42,44)	45 (30,71–60,17)	93,1 (83,57–97,29)	100 (95,19–100)	20,65 (18,16–23,38)
Имипенем-релебактам	65,34 (58,05–71,98)	19,39 (12,78–28,31)	15 (7,06–29,07)	72,41 (59,8–82,25)	91,89 (83,42–96,23)	5,45 (4,16–7,12)
Колистин	0 (0–2,09)	0 (0–3,77)	0 (0–8,76)	0 (0–6,21)	0 (0–4,81)	0 (0–0,41)
Меропенем	70,39 (63,33–76,59)	26,53 (18,8–36,04)	12,5 (5,46–26,11)	87,93 (77,12–94,03)	94,74 (87,23–97,93)	10,38 (8,57–12,51)
Пиперациллин-тазобактам	89,39 (84,02–93,1)	41,84 (32,56–51,73)	30 (18,07–45,43)	89,66 (79,21–95,17)	98,68 (92,92–99,77)	25,62 (22,91–28,53)
Тобрамицин	92,22 (87,37–95,31)	28,57 (20,57–38,19)	15 (7,06–29,07)	89,66 (79,21–95,17)	93,42 (85,51–97,16)	9,72 (7,97–11,8)
Цефепим	63,13 (55,85–69,85)	29,59 (21,46–39,26)	12,5 (5,46–26,11)	89,66 (79,21–95,17)	93,42 (85,51–97,16)	10,27 (8,48–12,39)
Цефтазидим-авибактам	58,66 (51,34–65,62)	22,45 (15,32–31,66)	10 (3,96–23,05)	89,66 (79,21–95,17)	94,74 (87,23–97,93)	5,73 (4,41–7,42)
Цефтазидим	80,45 (74,02–85,59)	36,73 (27,86–46,61)	10 (3,96–23,05)	91,38 (81,36–96,26)	96,05 (89,03–98,65)	14,7 (12,57–17,13)
Цефтолозан-тазобактам	72,73 (65,71–78,77)	12,24 (7,15–20,19)	12,5 (5,46–26,11)	89,66 (79,21–95,17)	91,89 (83,42–96,23)	4,14 (3,03–5,64)
Ципрофлоксацин	94,97 (90,72–97,33)	38,78 (29,73–48,67)	2,5 (0,44–12,88)	89,66 (79,21–95,17)	100 (95,19–100)	17,53 (15,22–20,12)

Цветовая шкала:

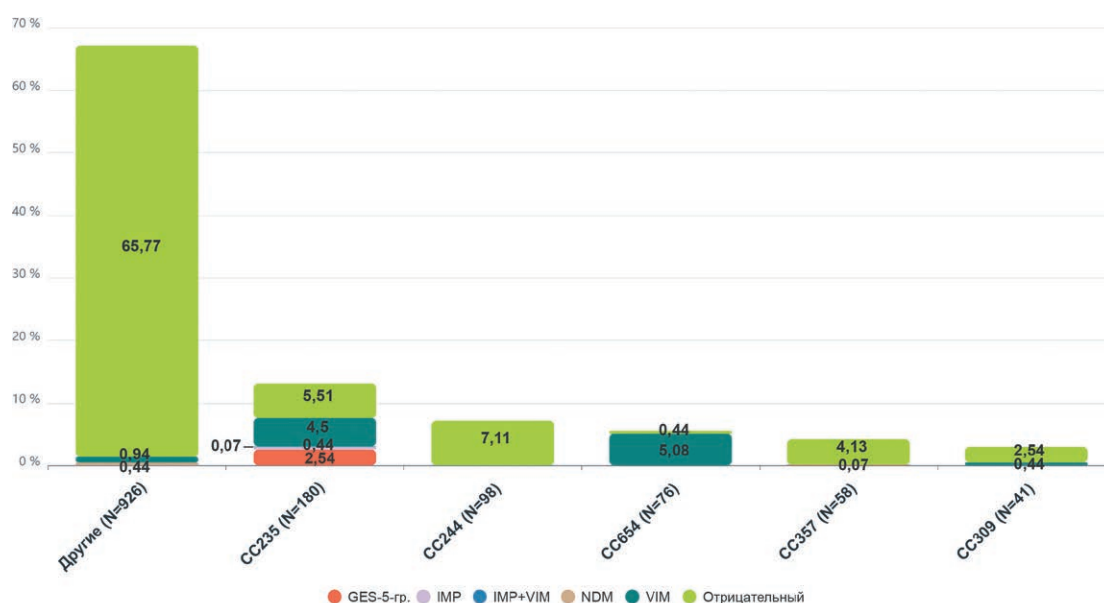


Рисунок 1.56. Распространенность различных карбапенемаз у штаммов *P. aeruginosa* разных генотипов

Таблица 1.33. Генетические детерминанты и фенотипические профили устойчивости к антибиотикам клинических изолятов CC235, выделенных в разных субъектах РФ

Изолят	80858	90438	91072	93200	95042	95321	105319	111226
Сиквенс-тип	ST235	ST235	ST235	ST235	ST235	ST235	ST235	ST235
Город	Пенза	Пенза	Смоленск	Санкт-Петербург	Томск	Екатеринбург	Смоленск	Новосибирск
Природные гены устойчивости к антибиотикам								
<i>bla</i> _{OXA-488} (<i>bla</i> _{OXA-50-гг.})	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>bla</i> _{PDC-35} (<i>ampC</i>)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph</i> (3')-IIb	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>fosA</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>catB7</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
Приобретенные детерминанты устойчивости к антибиотикам								
<i>bla</i> _{VIM-2}	+	+	+	+		+	+	+
<i>bla</i> _{IMP-1}					+			+
<i>aac</i> (3)-Ic	+	+	+		+	+	+	+
<i>aac</i> (6')-II	+	+	+	+		+	+	+
<i>aadA6</i>	+	+	+	+			+	
<i>ant</i> (2'')-Ia					+			+
<i>aph</i> (3'')-Ib					+			+
<i>aph</i> (3')-VIa					+			+
<i>aph</i> (6)-Id					+			+
<i>sul1</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>parE_S457G</i>	+	+	+	+		+	+	+
<i>parC_S87L</i>					+			
<i>gyrA_T83I</i>	+	+	+	+	+	+	+	
Профиль антибиотикорезистентности								
Пиперацillin-тазобактам	R	R	R	R	R	R	R	R
Цефепим	R	R	R	R	R	R	R	R
Цефтазидим	R	R	R	R	R	R	R	R
Цефтолозан-тазобактам	R	R	R	R	R	R	R	R
Цефтазидим-авибактам	R	R	R	R	R	R	R	R
Имипенем	R	R	R	R	R	R	R	R
Меропенем	R	R	R	R	R	I	R	R
Азтреонам	I	I	R	I	R	I	I	I
Амикацин	R	R	R	R	R	S	R	R
Тобрамицин	R	R	R	R	R	R	R	R
Ципрофлоксацин	R	R	R	R	R	R	R	R
Колистин	S	S	S	S	S	S	S	S

Таблица 1.34. Генетические детерминанты и фенотипические профили устойчивости к антибиотикам клинических изолятов CC654, выделенных в разных субъектах РФ

Изолят	82092	87588	87803	95803	97044	99164	105295
Сиквенс-тип	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654
Город	Москва	Набережные Челны	Казань	Тверь	Москва	Москва	Казань
Природные гены устойчивости к антибиотикам							
<i>bla</i> _{OXA-396} (<i>bla</i> _{OXA-50-гг.})	+	+	+	+	+	+	+
<i>bla</i> _{PDC-3} (<i>ampC</i>)	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph</i> (3')-IIb	+	+	+	+	+	+	+
<i>fosA</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>catB7</i>	+	+	+	+	+	+	+

Изолят	82092	87588	87803	95803	97044	99164	105295
Сиквенс-тип	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654	ST654
Город	Москва	Набережные Челны	Казань	Тверь	Москва	Москва	Казань
Приобретенные детерминанты устойчивости к антибиотикам							
<i>bla_{VIM-2}</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph(3')-VI</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph(3'')-Ib</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph(6)-Id</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>floR2</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>tet(A)</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>tet(G)</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>sul1</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>parC_S87L</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>gyrA_T83I</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>oprD-stop</i>	+					+	
Профиль антибиотикорезистентности							
Пиперацillin-тазобактам	R	R	R	R	R	R	R
Цефепим	R	R	R	R	R	R	R
Цефтазидим	R	R	R	R	R	R	R
Цефтолозан-тазобактам	R	R	R	R	R	R	R
Цефтазидим-авибактам	R	R	R	R	R	R	R
Имипенем	R	R	R	R	R	R	R
Меропенем	R	R	R	R	R	R	R
Азтреонам	R	I	I	I	I	R	I
Амикацин	R	S	S	R	R	R	R
Тобрамицин	R	R	R	R	R	R	R
Ципрофлоксацин	R	R	R	R	R	R	R
Колистин	S	S	S	S	S	S	S

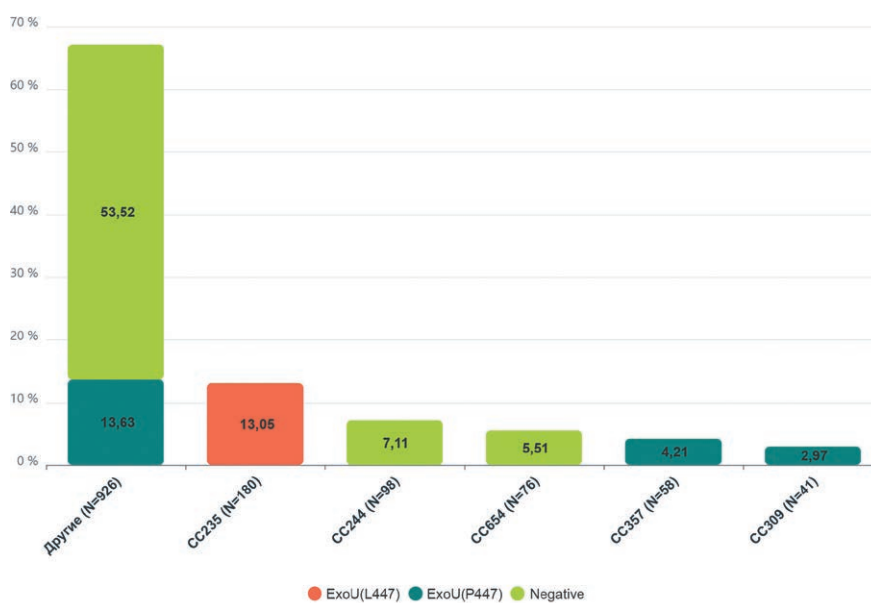


Рисунок 1.57. Распространенность вариантов фосфолипазы ExoU у штаммов *P. aeruginosa* разных генотипов

Таким образом, несмотря на снижение доли CC235 в популяции штаммов *P. aeruginosa*, вызывающих инфекции у госпитализированных пациентов, данная генетическая линия остается доминирующей в большинстве субъектов РФ, и по-прежнему включает большинство штаммов, продуцирующих карбапенемазы и проявляющих устойчивость ко всем антисинегнойным препаратам, кроме полимиксинов. При этом, распространенность других экстремально-резистентных клонов «высокого риска»: CC654, связанного с продукцией металло-β-лактамаз VIM-2, и CC357, обладающего неферментативными механизмами устойчивости к β-лактамам, остается стабильно высокой.

1.4. *Acinetobacter* spp.

Доля представителей рода *Acinetobacter* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 9,73%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 13,29%, при внебольничных инфекциях — 2,53%. Наиболее распространенным представителем рода *Acinetobacter*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлась *A. baumannii* (92,42%), как при нозокомиальных (93,72%), так и при внебольничных инфекциях (81,55%) от всех представителей рода *Acinetobacter*. Вторым по частоте выделения являлся *Acinetobacter pittii* — 36 изолятов (3,74%). Другие виды рода *Acinetobacter* (*Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis*, *Acinetobacter geminorum*, *Acinetobacter bereziniae*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter seifertii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter lwoffii*) в общей сложности составили 3,84% от всех представителей рода *Acinetobacter*.

Доля *A. baumannii* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 9%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 12,46%, внебольничных инфекций — 2,45%.

Из исследованных изолятов *A. baumannii* 9,44% (84 изолятов) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 90,56% (806 изолятов) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

На рисунке 1.58 представлено географическое распределение изолятов *A. baumannii*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов *A. baumannii* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.59.

A. baumannii наиболее часто выделялся при инфекциях нижних дыхательных путей (59,89%), кожи и мяг-

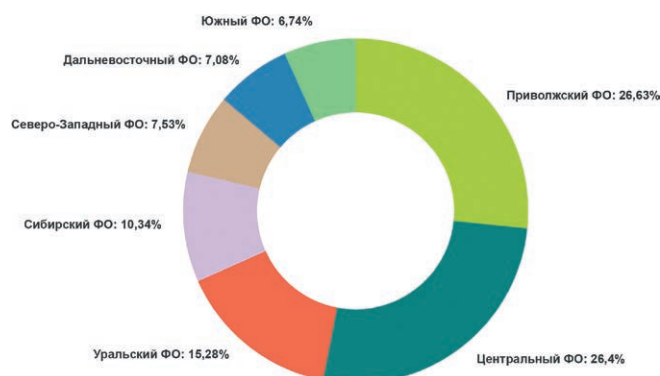


Рисунок 1.58. Географическое распределение всех исследованных изолятов *A. baumannii* (N=890)

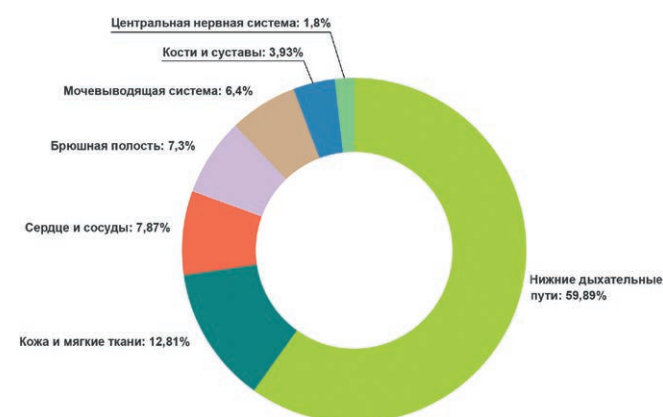


Рисунок 1.59. Распределение изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=890).

ких тканей (12,81%), сердца и сосудов (7,87%), брюшной полости (7,3%) и мочевыводящей системы (6,4%).

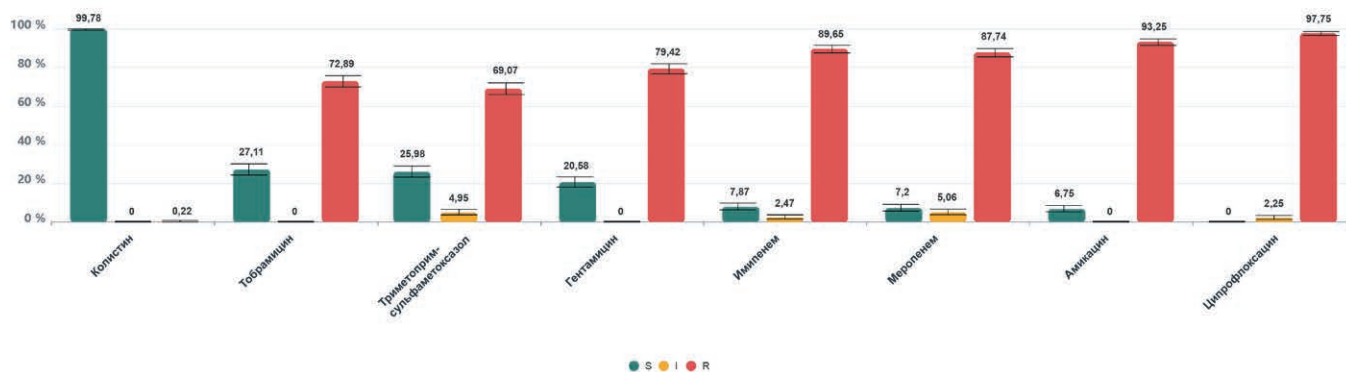
В таблице 1.35 представлено распределение изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями представлена на рисунках 1.60, 1.61, 1.62.

Частота устойчивости к антибиотикам у *A. baumannii* составила: к карбапенемам — имипенему и меропенему — 89,65% и 87,74%, к фторхинолонам — к цiproфлоксацину — 97,75%, к аминогликозидам — тобрамицину, амикацину и гентамицину — 72,89%, 93,25% и

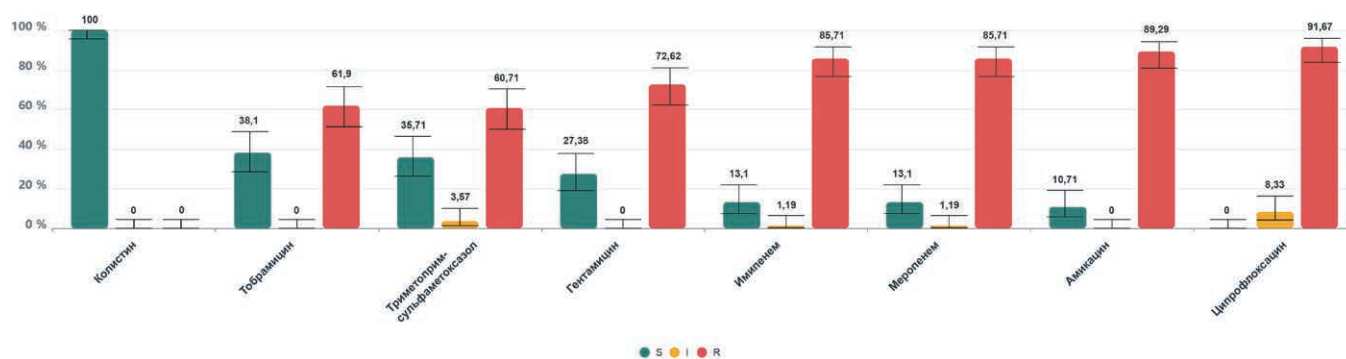
Таблица 1.35. Распределение изолятов *A. baumannii* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала.

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	533	59,89	34	40,48	499	61,91
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	115	21,58	2	5,88	113	22,65
Кровь	96	18,01	15	44,12	81	16,23
Мокрота	195	36,59	14	41,18	181	36,27
Неуточненный	8	1,5			8	1,6
Плевральная жидкость	16	3	1	2,94	15	3,01
Раневое отделяемое	1	0,19			1	0,2
Эндотрахеальный аспират	102	19,14	2	5,88	100	20,04
Кожа и мягкие ткани	114	12,81	19	22,62	95	11,79
Биоптат	2	1,75			2	2,11
Кровь	2	1,75	1	5,26	1	1,05
Раневое отделяемое	110	96,49	18	94,74	92	96,84
Сердце и сосуды	70	7,87	5	5,95	65	8,06
Катетер	9	12,86	1	20	8	12,31
Кровь	61	87,14	4	80	57	87,69
Брюшная полость	65	7,3	7	8,33	58	7,2
Абсцесс	2	3,08			2	3,45
Кровь	16	24,62	2	28,57	14	24,14
Перитонеальная жидкость	11	16,92			11	18,97
Раневое отделяемое	36	55,38	5	71,43	31	53,45
Мочевыводящая система	57	6,4	17	20,24	40	4,96
Биоптат	1	1,75	1	5,88		
Кровь	4	7,02	1	5,88	3	7,5
Моча	48	84,21	12	70,59	36	90
Раневое отделяемое	4	7,02	3	17,65	1	2,5
Кости и суставы	35	3,93			35	4,34
Биоптат	15	42,86			15	42,86
Кровь	2	5,71			2	5,71
Раневое отделяемое	18	51,43			18	51,43
Центральная нервная система	16	1,8	2	2,38	14	1,74
Кровь	3	18,75			3	21,43
Ликвор	10	62,5	1	50	9	64,29
Раневое отделяемое	3	18,75	1	50	2	14,29



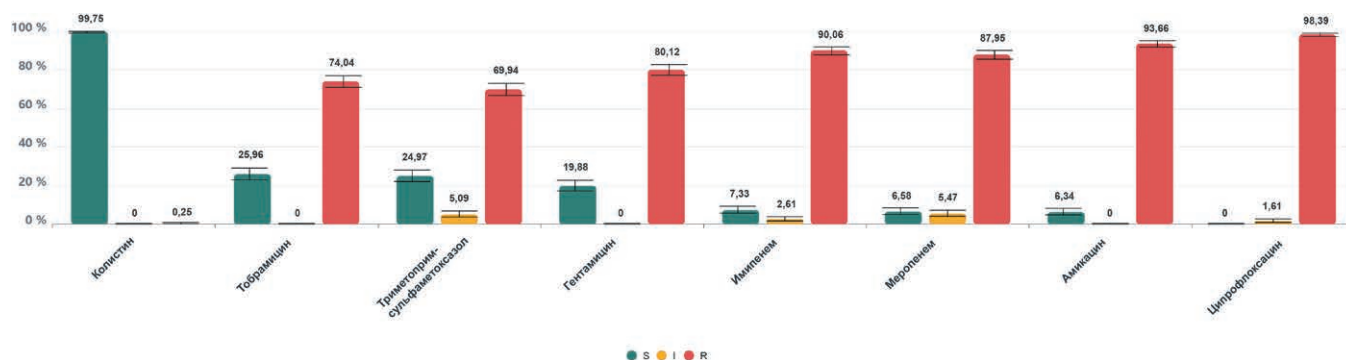
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.60. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=890)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.61. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=84)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.62. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=805)

Таблица 1.36. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

<i>A. baumannii</i> Антибиотики	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л												МПК, мг/л	
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Амикацин				2,14	1,57	1,69	0,90	0,45	3,04	5,51	9,22	75,47	512	512
Гентамицин			5,40	4,16	1,80	4,84	4,39	4,05	2,81	2,02	2,47	68,05	256	256
Имипенем	1,01	1,01	1,01	1,24	2,25	1,35	2,47	2,81	10,35	30,82	35,43	10,24	32	128
Колистин	1,01	17,21	40,49	30,93	9,67	0,45		0,11				0,11	0,25	1
Меропенем	0,56	0,67	1,35	1,91	1,69	1,01	2,02	3,04	5,06	17,32	32,62	32,73	64	128
Миноциклин		43,98	9,79	21,82	5,74	6,30	4,27	5,29	1,91	0,90			0,25	4
Сулбактам			0,11	1,12	1,01	3,60	9,22	6,64	14,17	33,30	25,08	5,73	32	64
Тигециклин	4,27	4,72	11,81	13,84	29,58	28,57	6,52	0,67					1	2
Тобрамицин			9,90	9	3,71	3,04	1,46	1,46	1,91	2,14	2,59	64,79	256	256
Триметоприм-сульфаметоксазол		13,72	2,14	3,04	3,04	4,05	4,95	8,66	10,57	8,44	7,42	33,97	16	256
Ципрофлоксацин	0,56	0,79	0,45	0,45			0,22	0,11	0,90	5,62	13,95	76,94	128	128

79,42% соответственно, к тиметроприму-сульфаметоксазолу — 69,07%. Наибольшей активностью обладал колистин — устойчивость была выявлена у 0,22% изолятов.

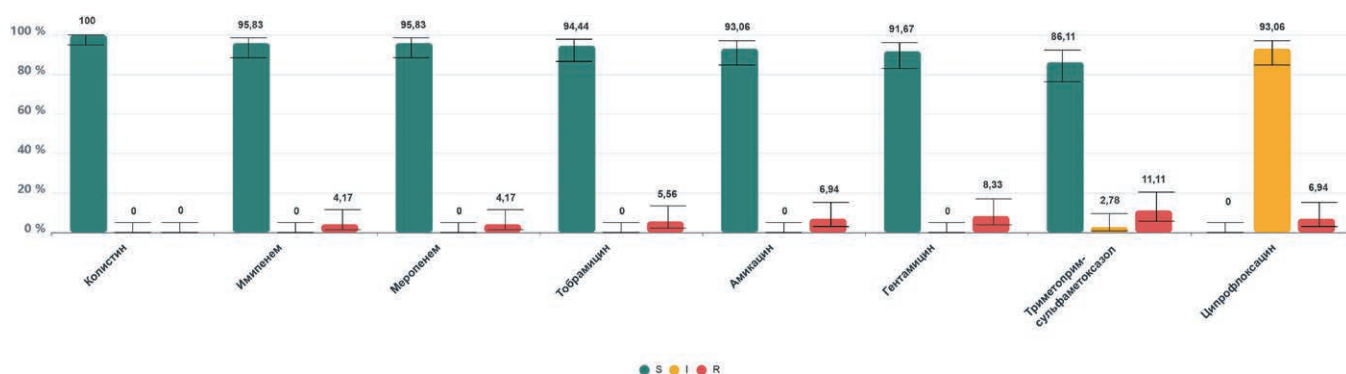
Значимых различий в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *A. baumannii* к различным АМП выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *A. baumannii* представлено в таблице 1.36.

Прочие виды рода *Acinetobacter* характеризовались большей чувствительностью к большинству АМП по сравнению с изолятами *A. baumannii* (рисунок 1.63). Частота устойчивости других видов рода *Acinetobacter* к меропенему и имипенему составила 4,17%, к тобрамицину — 5,56%, к амикацину — 6,94%, к гентамицину — 8,33%, к ципрофлоксацину — 6,94%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 11,11%, изолятов, устойчивых к колистину выявлено не было.

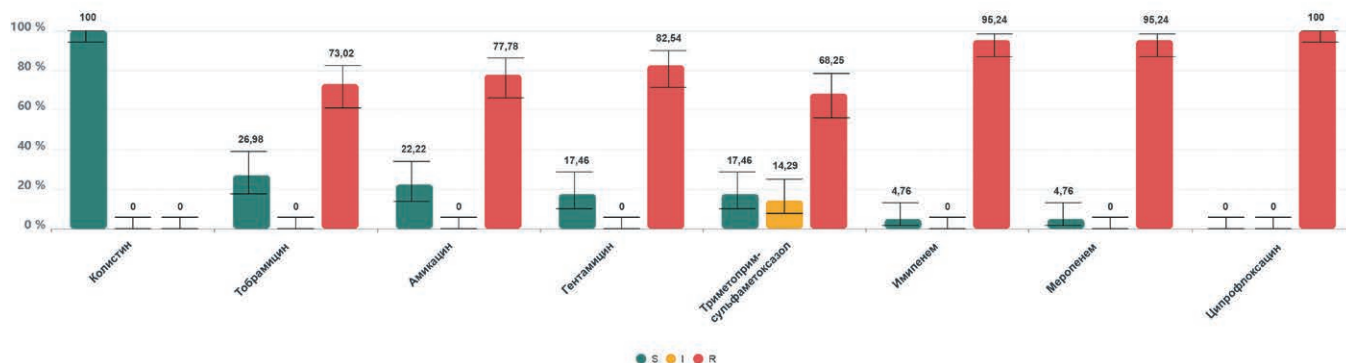
На рисунках 1.64–1.70 представлены данные по чувствительности изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

Следует отметить, что для ряда АМП в отношении *A. baumannii* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.37). Так уровень устойчивости к амикацину в Дальневосточном ФО составил 77,78% и был ниже, чем в остальных ФО; уровень устойчивости к гентамицину в Уральском ФО (71,73%) был достоверно ниже по сравнению с Сибирским ФО (82,61%), Северо-Западным ФО (91,04%) и Уральским ФО (86,67%); уровень устойчивости к имипенему был достоверно выше в Сибирском ФО (97,83%) по сравнению с Северо-Западным ФО (83,58%) и Уральским ФО (85,53%); уровень устойчивости к тобрамицину был в Южном ФО (91,67%) и Северо-Западном ФО (91,04%) был достоверно выше, по сравнению с другими ФО; уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу



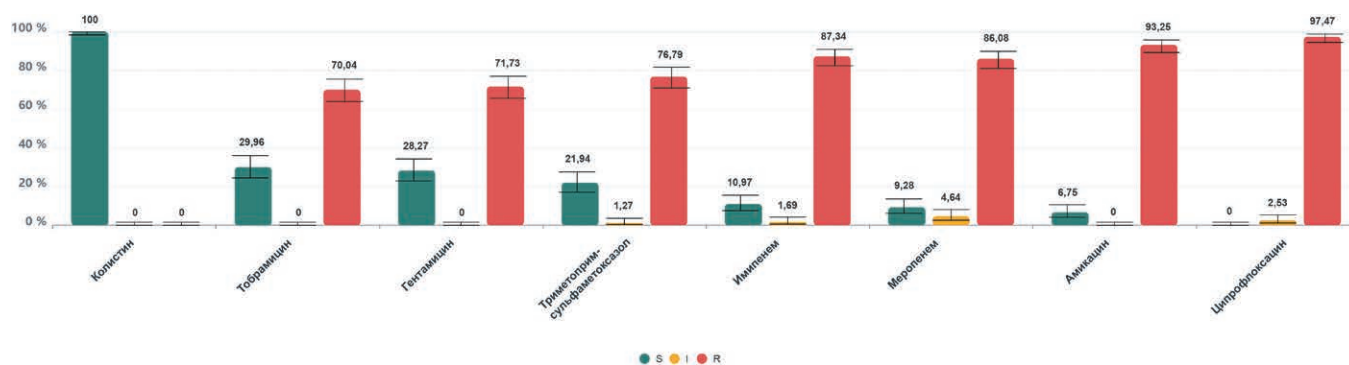
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.63. Антибиотикорезистентность других видов *Acinetobacter*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=72)



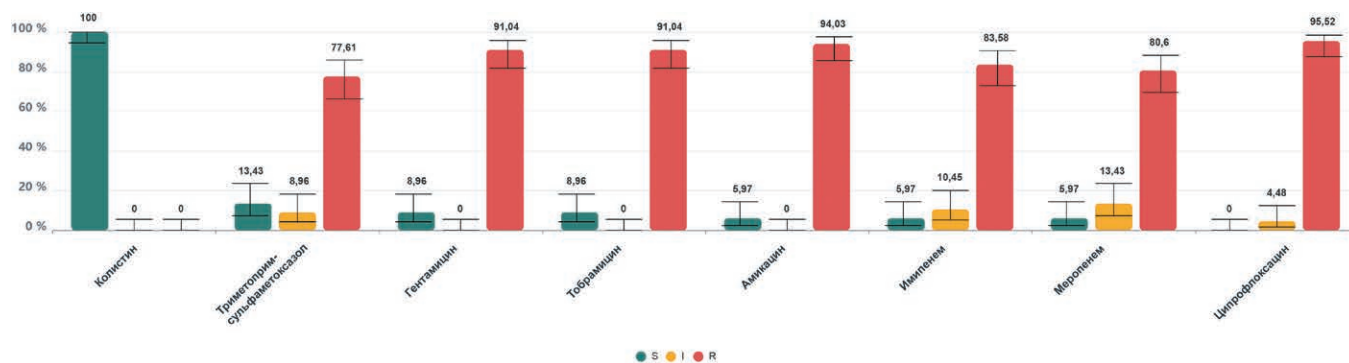
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.64. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=63)



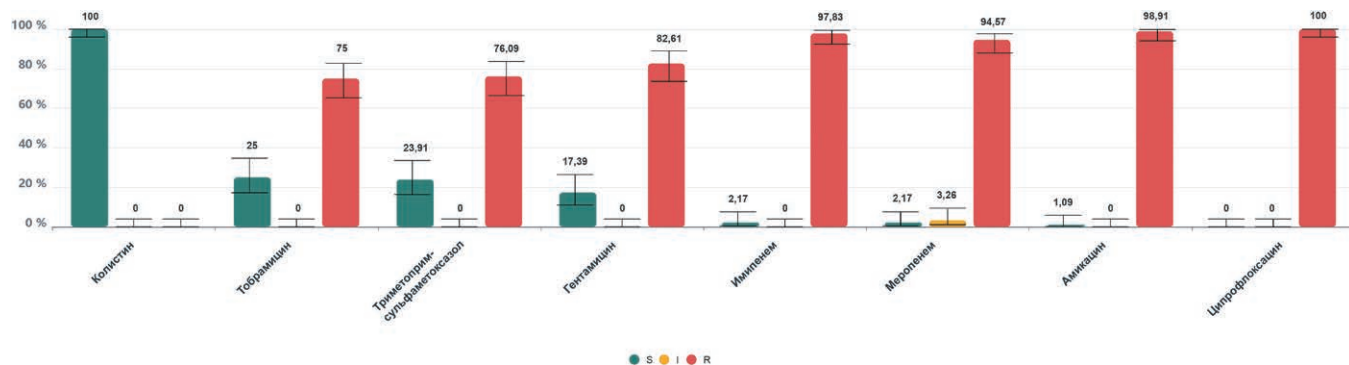
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.65. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=237)



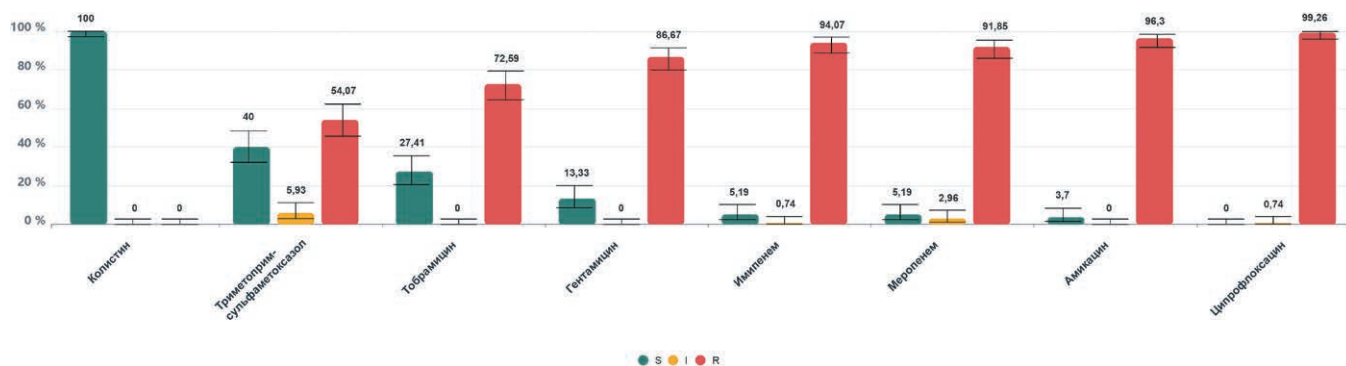
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.66. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=67)



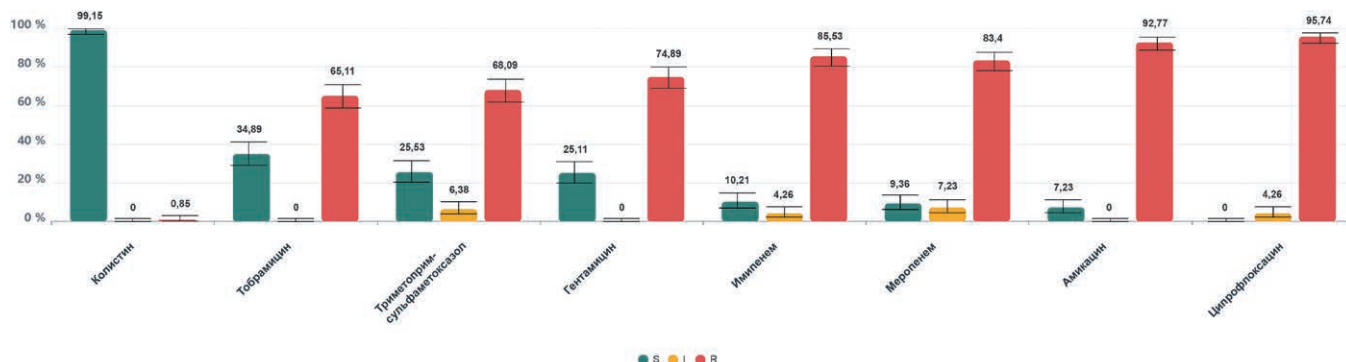
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.67. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=92)



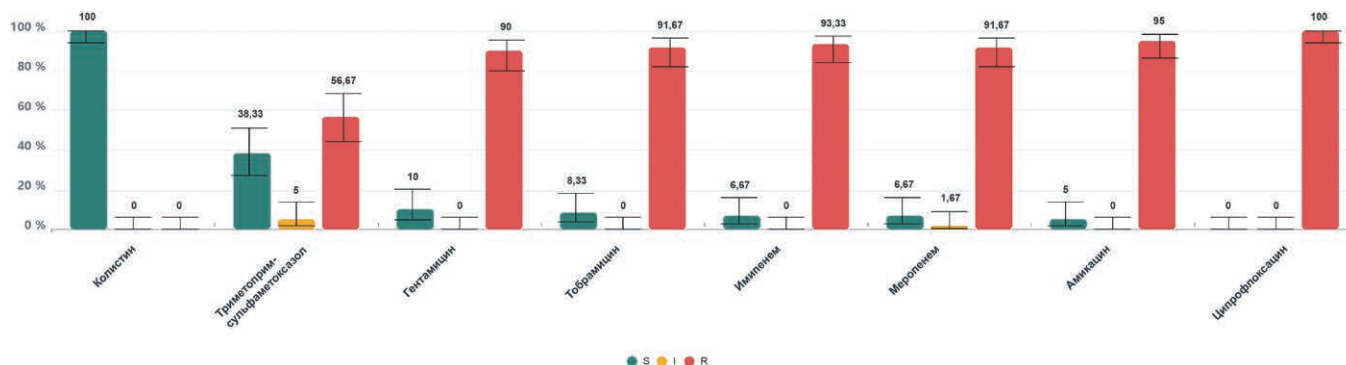
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.68. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=135)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.69. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=235)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.70. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=60)

Таблица 1.37. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *A. baumannii* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=63)	Приволжский ФО (N=237)	Северо-Западный ФО (N=67)	Сибирский ФО (N=92)	Уральский ФО (N=135)	Центральный ФО (N=235)	Южный ФО (N=60)
Амикацин	77,78 (66,09–86,27)	93,25 (89,32–95,8)	94,03 (85,63–97,65)	98,91 (94,1–99,81)	96,3 (91,62–98,41)	92,77 (88,72–95,43)	95 (86,3–98,29)
Гентамицин	82,54 (71,38–89,96)	71,73 (65,69–77,08)	91,04 (81,81–95,83)	82,61 (73,6–89)	86,67 (79,91–91,4)	74,89 (68,98–80,01)	90 (79,85–95,34)
Имипенем	95,24 (86,91–98,37)	87,34 (82,5–90,99)	83,58 (72,94–90,58)	97,83 (92,42–99,4)	94,07 (88,74–96,97)	85,53 (80,46–89,46)	93,33 (84,07–97,38)
Колистин	0 (0–5,75)	0 (0–1,6)	0 (0–5,42)	0 (0–4,01)	0 (0–2,77)	0,85 (0,23–3,05)	0 (0–6,02)
Меропенем	95,24 (86,91–98,37)	86,08 (81,09–89,91)	80,6 (69,58–88,29)	94,57 (87,9–97,66)	91,85 (86–95,39)	83,4 (78,12–87,62)	91,67 (81,93–96,39)
Тобрамицин	73,02 (60,97–82,42)	70,04 (63,93–75,52)	91,04 (81,81–95,83)	75 (65,27–82,72)	72,59 (64,52–79,41)	65,11 (58,81–70,91)	91,67 (81,93–96,39)
Триметоприм-сульфаметоксазол	68,25 (56–78,41)	76,79 (71,02–81,71)	77,61 (66,29–85,94)	76,09 (66,44–83,64)	54,07 (45,67–62,25)	68,09 (61,88–73,71)	56,67 (44,1–68,43)
Ципрофлоксацин	100 (94,25–100)	97,47 (94,59–98,83)	95,52 (87,64–98,47)	100 (95,99–100)	99,26 (95,92–99,87)	95,74 (92,35–97,67)	100 (93,98–100)

Цветовая шкала:

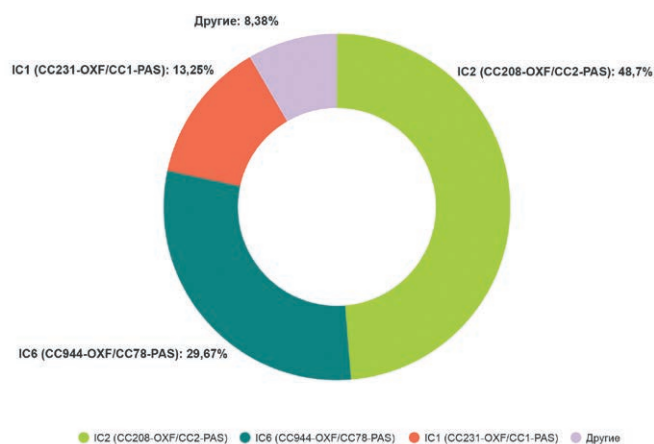


в Уральском ФО (54,07%) был ниже, чем в Сибирском ФО (76,09%), Приволжском ФО (76,79%) и Северо-западном ФО (77,61%).

1.4.1. Структура популяции и молекулярная эпидемиология *Acinetobacter baumannii*

Генотипирование клинических изолятов *A. baumannii* проводилось путем анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в десяти хромосомных локусах (*gltA*, *recA*, *cpn60*, *gyrB*, *rpoD*, *gdhB*, *fusA*, *pyrG*, *rplB*, *rpoB*), а также с помощью мультилокусного секвенирования-типирования (MLST) согласно общепринятым схемам Института Пастера (PAS) и Университета Оксфорда (OXF) (<https://pubmlst.org/organisms/acinetobacter-baumannii>). По результатам генотипирования все типированные клинические изоляты *A. baumannii* (N=883), выделенные у госпитализированных пациентов в 27 городах 7 ФО РФ были отнесены к 37 различным генотипам (сиквенс-типам, ST). Более 90% изолятов принадлежали к трем доминирующим генетическим линиям, известным как международные клоны (IC) «высокого риска»: IC2 (клональному комплексу CC208-OXF/CC2-PAS: 48,7%), который включал штаммы 7 родственных сиквенс-типов (ST), IC6 (CC944-OXF/CC78-PAS: 29,67%), который включал штаммы 4 родственных ST, и IC1 (CC231-OXF/CC1-PAS: 13,25%), которых включал штаммы 3 родственных ST (рисунок 1.71).

Штаммы IC6 статистически значимо чаще встречались при нозокомиальных, чем при внебольничных ин-

**Рисунок 1.71.** Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *A. baumannii* в РФ

фекциях (30,84% против 18,29%; $p=0,0217$, точный тест Фишера). Для других доминирующих генотипов значимые различия по распространенности при нозокомиальных и внебольничных инфекциях выявлены не были.

Штаммы всех распространенных генотипов вызывали инфекции различной локализации, однако для двух генотипов были выявлены значимые различия по частоте встречаемости при инфекциях определенной локализации. В частности, штаммы IC1 по сравнению с другими генотипами реже вызывали инфекции дыхательной системы (49,57% против 61,62%; $p=0,015$), но

чаще — инфекции кожи и мягких тканей (20,51% против 11,62%; $p=0,011$). Напротив, штаммы IC6 значительно чаще других вызывали инфекции дыхательной системы (70,61% против 55,56%; $p=0,0001$), но реже — инфекции кожи и мягких тканей (8,02% против 14,81%; $p=0,0057$), инфекции брюшной полости (4,2% против 8,53%; $p=0,0229$) и инфекции центральной нервной системы (0,38% против 2,42%; $p=0,0496$).

Штаммы IC2 были выявлены в 24 городах всех 7 федеральных округов, IC6 — в 22 городах 7 федеральных округов, IC1 — в 18 городах 6 ФО РФ. При этом распространенность разных генетических линий *A. baumannii* существенно отличалась не только на уровне федеральных округов, но и отдельных городов и стационаров (рисунки 1.72, 1.73). IC2 был наиболее частым генотипом в таких городах как Казань (91,07%), Санкт-Петербург

(78,79%), Курган (76,47%), Южно-Сахалинск (75,0%), Белгород (73,91%), Набережные Челны (67,12%), Томск (62,5%), Тюмень (61,76%), Пенза (56,52%), Ростов-на-Дону (53,45%), Москва (48,21%) и Барнаул (47,06%). IC6 была доминирующей линией в Омске (73,33%), Екатеринбурге (64,18%), Мурманске (57,58%), Улан-Удэ (56,86%), Перми (42,86%), Смоленске (38,95%) и второй по частоте встречаемости (после IC2) во многих других городах. Генетическая линия IC1 опережала по распространенности IC6 только в Приволжском федеральном округе (18,8%) и была второй по распространенности в Смоленске (32,63%), Пензе (32,61%), Томске (31,25%) и Набережных Челнах (24,66%).

Штаммы IC2 и IC6 отличались значительно более высокими показателями устойчивости ко многим антибиотикам: амикацину, гентамицину, тобрамицину, имипенему,

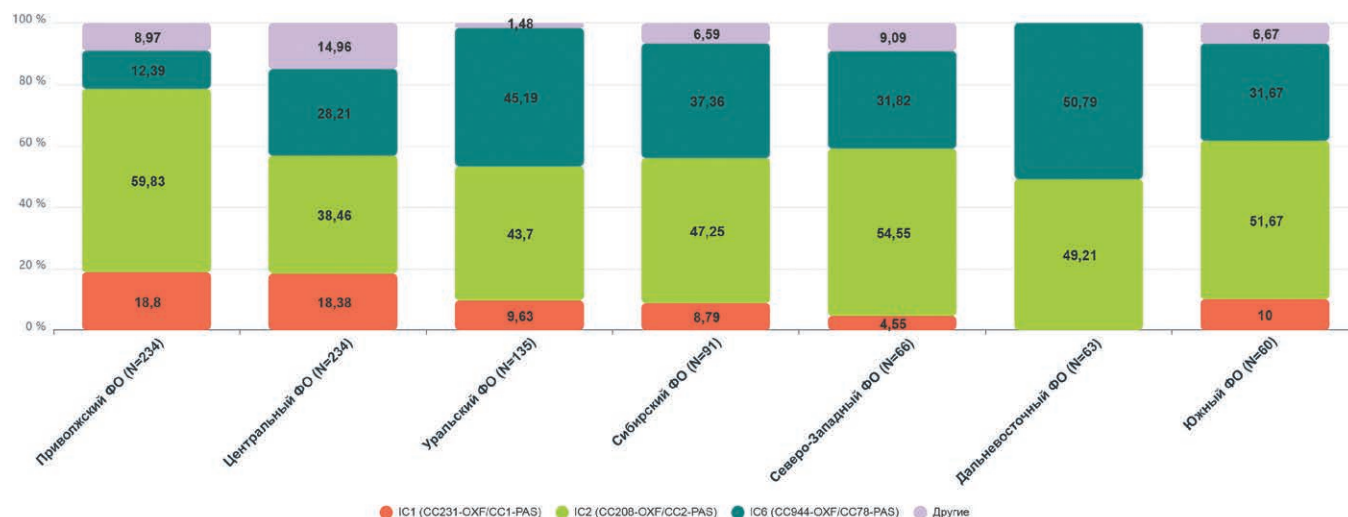


Рисунок 1.72. Распространенность штаммов разных генетических линий *A. baumannii* в разных ФО

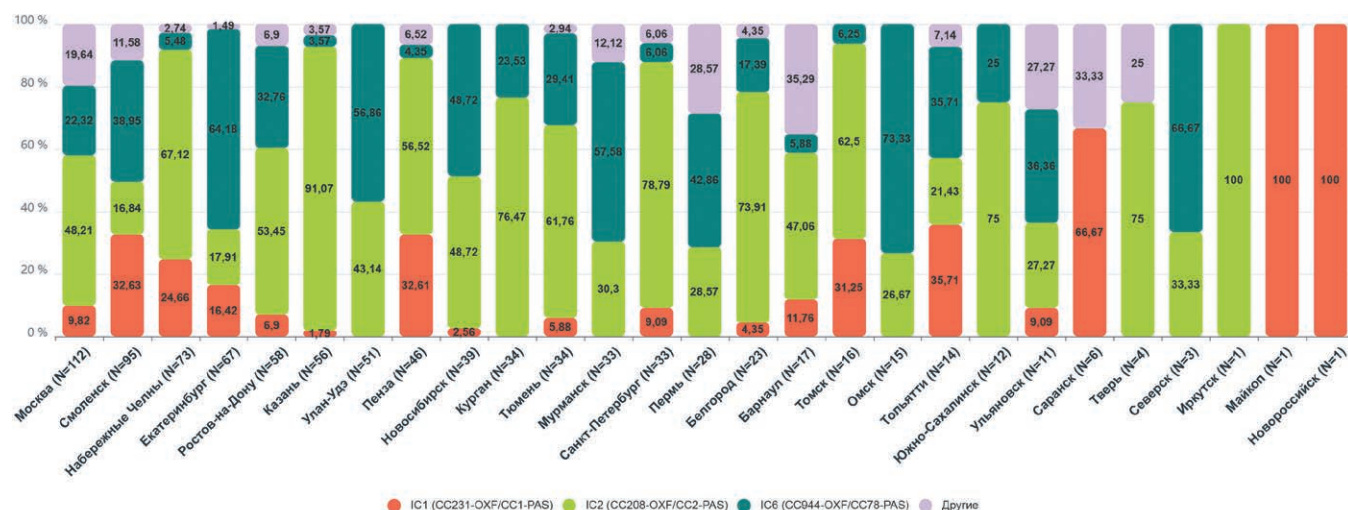
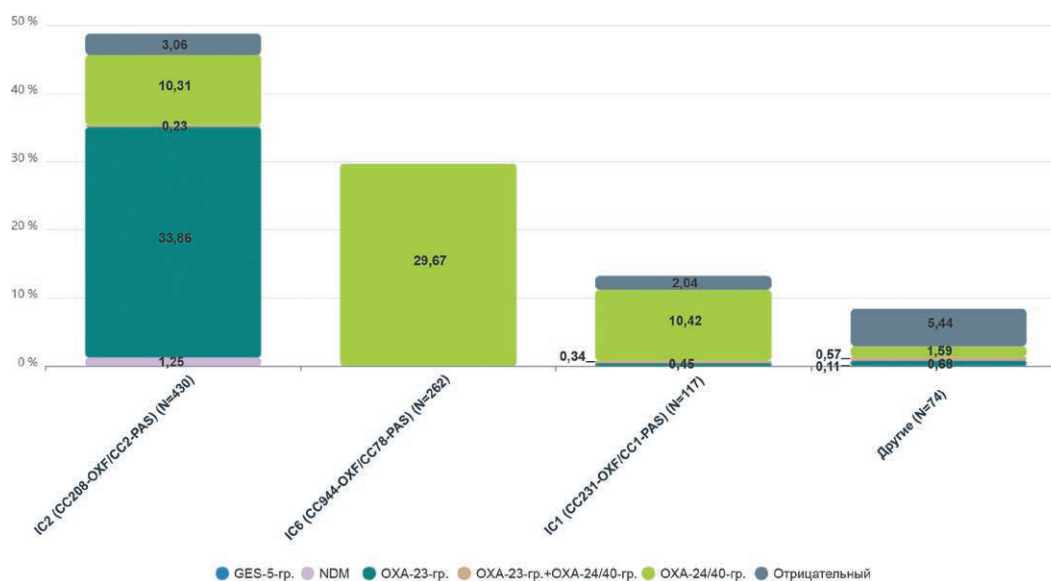


Рисунок 1.73. Распространенность разных генетических линий *A. baumannii* в разных городах

Таблица 1.38. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у штаммов *A. baumannii* разных генетических линий

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)			
	IC1 CC231-OXF/CC1-PAS (N=117)	IC2 CC208-OXF/CC2-PAS (N=430)	IC6 CC944-OXF/CC78-PAS (N=262)	Другие генотипы (N=74)
Амикацин	91,45 (84,98–95,29)	95,58 (93,2–97,15)	97,33 (94,59–98,7)	70,27 (59,07–79,47)
Ципрофлоксацин	100 (96,82–100)	100 (99,11–100)	100 (98,55–100)	74,32 (63,35–82,9)
Колистин	0 (0–3,18)	0,47 (0,13–1,68)	0 (0–1,45)	0 (0–4,93)
Гентамицин	15,38 (9,96–23,01)	90,93 (87,84–93,29)	96,56 (93,6–98,18)	59,46 (48,08–69,91)
Имипенем	86,32 (78,94–91,4)	92,79 (89,95–94,87)	98,09 (95,61–99,18)	47,3 (36,34–58,52)
Меропенем	86,32 (78,94–91,4)	90,93 (87,84–93,29)	97,71 (95,09–98,95)	36,49 (26,44–47,87)
Тобрамицин	9,4 (5,33–16,05)	79,77 (75,71–83,29)	98,09 (95,61–99,18)	48,65 (37,61–59,82)
Триметоприм-сульфаметоксазол	74,36 (65,76–81,41)	71,86 (67,43–75,9)	68,7 (62,85–74,01)	50 (38,89–61,11)

Цветовая шкала:

**Рисунок 1.74.** Распространенность различных карбапенемаз у штаммов *A. baumannii* разных генотипов

меропенему, ципрофлоксацину и триметоприму-сульфаметоксазолу, по сравнению со штаммами более редких генотипов. Штаммы IC1, напротив, чаще были чувствительны к аминогликозидам (таблица 1.38). Устойчивость к карбапенемам (имипенему и/или меропенему) была в основном распространена среди штаммов трех международных линий IC1 (87,18%), IC2 (93,02%) и, прежде всего, IC6 (>98,47%), в то время как среди других генотипов — 47,3%. Устойчивость к колистину была выяв-

лена только у двух изолятов IC2 (0,47%), выделенных в двух медицинских учреждениях города Москвы.

Преобладание устойчивости к карбапенемам у международных клонов в основном обусловлено наличием у них приобретенных карбапенемаз класса D (рисунок 1.74). Более 96% всех изолятов *A. baumannii*, несущих гены приобретенных карбапенемаз, относились к международным клонам IC2 (51,01%), IC6 (33,16%) и

Таблица 1.39. Генетические детерминанты и фенотипические профили устойчивости к антибиотикам клинических изолятов IC2 [CC208-ОХF/СС2-РАS], выделенных в разных субъектах РФ

Изолят	100322	101430	103616	105287	107327	59719	82559	82758	86345	92045	92538	92829	95776	96298	97738	99431
Сиквенс-тип (ST OXF/PAS)	2182/2	493/45	558/2	473/2	558/45	450/2	502/2	493/2	348/2	195/2	2327/45	450/2	208/2	Нов./2	2063/2	2327/45
Город	Ростов-на-Дону	Тверь	Наб. Челны	Казань	Пенза	Москва	Смоленск	Новосибирск	Санкт-Петербург	Новосибирск	Пенза	Екатеринбург	Тверь	Томск	Москва	Пенза
Природные гены устойчивости к антибиотикам																
<i>blaOXA-66</i> (<i>blaOXA-51-гp.</i>)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>blaADC</i>	del	ADC-11	ADC-11	ADC-73	ADC	ADC	ADC-30	ADC-73	ADC-30	ADC-73	ADC-11	ADC	ADC-30	ADC-11	ADC-30	ADC-11
<i>ant(3'')-IIa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Приобретенные детерминанты устойчивости к антибиотикам																
<i>blaOXA-23</i>		+		+	+	+		+		+	+	+	+	+	+	+
<i>blaOXA-72</i>		+	+	+	+	+	+		+		+		+			+
<i>blaNDM-1</i>	+															
<i>blaGES-11</i>									+	+						
<i>blaTEM-1</i>	+		+	+				+		+	PER-1	PER-1	+	+	PER-7	PER-1
<i>blaPER</i>		PER-1	PER-1							+	PER-1	PER-1	+		+	
<i>armA</i>				+		+		+	+	+			+			
<i>rmtB1</i>	+															
<i>aph(3')-Ia</i>			+	+				+		+					+	
<i>aph(3'')-Ib</i>				+			+	+	+	+			+		+	
<i>aph(3')-VI</i>	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>aph(6)-Id</i>				+			+		+	+			+			
<i>aac(3)-Ia</i>		+	+				+		+		+		+		+	+
<i>aac(6')-Ib</i>									+				+			
<i>aacA16</i>							+		+				+		+	
<i>aadA1</i>		+	+			+					+				+	+
<i>aadA2</i>																
<i>aadA5</i>						+										
<i>mph(E)</i>	+			+				+	+	+			+		+	
<i>msr(E)</i>	+			+				+	+	+			+		+	
<i>tet(B)</i>				+			+	+	+	+			+			
<i>floR</i>	+															
<i>catB8</i>																
<i>cmlA5</i>															+	
<i>dfpA</i>									+				+		+	
<i>arr-2</i>						+							+		+	
<i>sul1</i>		+	+			+			+		+		+		+	+

Изолят	99431	97738	96298	95776	92829	92538	92045	86345	82758	82559	59719	107327	105287	103616	101430	100322
Сиквенс-тип (ST OXF/PAS)	2327/45	2063/2	Нов./2	208/2	450/2	2327/45	195/2	348/2	493/2	502/2	450/2	558/45	473/2	558/2	493/45	2182/2
Город	Пенза	Москва	Томск	Тверь	Екатеринбург	Пенза	Новосибирск	Санкт-Петербург	Новосибирск	Смоленск	Москва	Пенза	Казань	Наб. Челны	Тверь	Ростов-на-Дону
<i>sul2</i>		+	S84L	+	S84L		+	+	+	S84L	S84L		S84L	S84L	S84L	S84L
<i>parC_mut</i>		S84L		E88K	S84L		S84L	S84L	S84L	S84L	S84L		S84L	S84L	S84L	S84L
<i>gyrA_S81L</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>ftsI_A515V</i>																
Профиль антибиотикорезистентности																
Имипенем	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Меропенем	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Ампициллин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Гентамицин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Тобрамицин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Трим.-сульф.	S	R	S	R	S	I	R	R	R	R	I	S	S	R	I	S
Ципрофлоксацин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Колистин	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

IC1 (12,53%). Карбапенемазы группы OXA-23 (по отдельности или в сочетании с карбапенемазами группы OXA-24) были выявлены преимущественно (94,38%) у изолятов IC2, а также у единичных изолятов IC1 и других генотипов. Карбапенемазы группы OXA-24 (по отдельности или в сочетании с карбапенемазами группы OXA-23) обнаружены у всех без исключения изолятов IC6 (55,86%), у большинства изолятов IC1 (20,26%) и IC2 (19,83%), и нескольких изолятов других генотипов (4,05%). Карбапенемазы других молекулярных классов встречались исключительно редко: класса А (группы GES-5) — у одного изолята CC1100-OXF/CC400-PAS из Мурманска; класса В (группы NDM) — у одиннадцати эпидемиологически родственных изолятов IC2 из Ростова-на-Дону.

Данные геномного секвенирования выборочных карбапенемазопродуцирующих изолятов IC2 (N=16), выделенных в различных субъектах РФ, свидетельствуют о значительном генетическом разнообразии штаммов, входящих в данную генетическую линию, наличии у них множества различных приобретенных генетических детерминант резистентности, наиболее важными из которых являются гены карбапенемаз: OXA-23, OXA-72 (группа OXA-24) и NDM-1, гены β-лактамаз расширенного спектра: PER-1, PER-7 и GES-11, гены рибосомных метилтрансфераз: ArmA и RmtB, которые вместе опосредуют устойчивость ко всем β-лактамам и аминогликозидам (таблица 1.39). Для IC2 в настоящее время характерно глобальное распространение. Штаммы IC2, несущие вышеперечисленные детерминанты резистентности, выявлены не только в РФ, но и во многих других странах Европы, Азии и Америки.

Напротив, наблюдаемое в РФ широкое распространение карбапенемазопродуцирующих штаммов новой генетической линии — IC6 является нехарактерным для других стран. Данные геномного секвенирования выборочных изолятов IC6 (N=13) из разных субъектов РФ показывают, что, в отличие от IC2, для всех штаммов IC6 характерна большая консервативность кор-генома, наличие одинаковых аллельных вариантов видоспецифических β-лактамаз — OXA-90 (карбапенемазы группы OXA-51) и ADC-125 (AmpC цефалоспорины), а также идентичных мутаций в QRDR области GyrA (S81L) и ParC (S84L), связанных с устойчивостью к фторхинолонам. Большинство изолятов IC6 несут интегрированный в хромосому ген β-лактамазы расширенного спектра CTX-M-115 и плазмидные гены карбапенемазы OXA-72 (группа OXA-24). Гены рибосомной метилтрансферазы ArmA выявлены у 10 из 13 изолятов IC6 (таблица 1.40).

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено снижение генетического разнообразия популяции штаммов *A. baumannii*, вызывающих инфекции у госпитализированных пациентов в РФ, и увеличение доли IC2 и IC6 в структуре популяции. Штаммы этих двух генетических линий и в меньшей степени IC1 наи-

Таблица 1.40. Генетические детерминанты и фенотипические профили устойчивости к антибиотикам клинических изолятов IC6 [CC944-OXF/CC78-PAS], выделенных в разных субъектах РФ

Изолят	49005	51182	51237	53295	59656	61106	85077	89938	90452	96604	101640	101758	105129
Сиквенс-тип (ST OXF/PAS)	944/78	944/78	944/78	944/78	944/78	1104/78	1961/78	944/78	1757/78	2331/78	1104/78	2331/78	944/78
Город	Тольятти	Казань	Омск	Москва	Москва	Омск	Смоленск	Тольятти	Казань	Ростов-на-Дону	Омск	Омск	Улан-Удэ
<i>bla_{OXF}-90</i> (<i>bla_{OXF}-51-rrp</i>)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>bla_{DOC}-125</i> (<i>ampC</i>)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>ant</i> (3'')-IIa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Природные гены устойчивости к антибиотикам													
<i>bla_{OXF}-72</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>bla_{OXF}-23</i>													
<i>bla_{CTX-M}-115</i>	+	+		+	+	+		+	+	+	+		+
<i>bla_{CARB}-16</i>		+		+	+	+			+	+	+	+	+
<i>bla_{TEM}-1</i>			+										+
<i>aac</i> (3)-IIe			+			+						+	+
<i>aac</i> (6')-Ia		+			+	+			+	+	+	+	+
<i>aph</i> (3')-VIa										+			+
<i>aadA5</i>	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>armA</i>	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>catA1</i>	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+	+
<i>floR</i>		+		+	+				+				+
<i>msr</i> (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>mph</i> (E)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>sul1</i>	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>sul2</i>		+		+	+	+			+	+	+	+	+
<i>gyrA_S81L</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>parC_S84L</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Профиль антибиотикорезистентности													
Имипенем	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
Меропенем	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
Амикацин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
Гентамицин	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
Тобрамицин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
Трим.-сульф.	R	R	S	R	R	I	I	S	I	I	I	S	I
Ципрофлоксацин	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Колистин	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

более часто проявляют множественную и экстремальную устойчивость к антибиотикам, сохраняя чувствительность только к полимиксинам.

1.5. *Stenotrophomonas maltophilia*

Доля представителей вида *S. maltophilia* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 0,99%. Из исследованных изолятов *S. maltophilia* 82,65% (81 изолят) были выделены от пациентов с нозокомиальными инфекциями, 17,35% (17 изолятов) — от пациентов с внебольничными инфекциями.

На рисунке 1.75 представлено географическое распределение изолятов *S. maltophilia*, включенных в исследование

Распределение включенных в исследования изолятов *S. maltophilia* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.76.

S. maltophilia наиболее часто являлась возбудителем инфекций нижних дыхательных путей (61,22%) и брюшной полости (18,37%); в отдельных случаях — инфекций сердца и сосудов (7,14%), кожи и мягких тканей (6,12%), центральной нервной системы (4,08%) и мочевыводящей системы (3,06%). *S. maltophilia* наиболее часто выделялась из отделяемого нижних дыхательных путей — мокроты, эндотрахеального аспирата и бронхоальвеолярного лаважа — 30,61%, 7,14% и 6,12% соответственно; крови — 27,55; раневого отделяемого — 18,37%; в единичных случаях — из перитонеальной жидкости — 5,1%, мочи — 3,06%, желчи — 1,02% и плевральной жидкости — 1,02%.

Данные по активности триметоприма-сульфаметоксазола в отношении исследованных изолятов *S. maltophilia* представлены на рисунке 1.77.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. maltophilia* представлено в таблице 1.41.

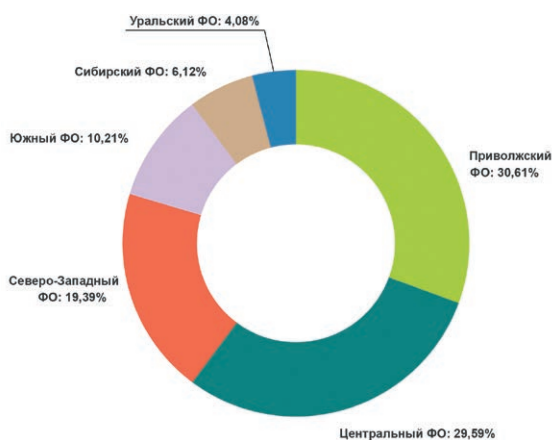


Рисунок 1.75. Географическое распределение изолятов *S. maltophilia* (N=98)

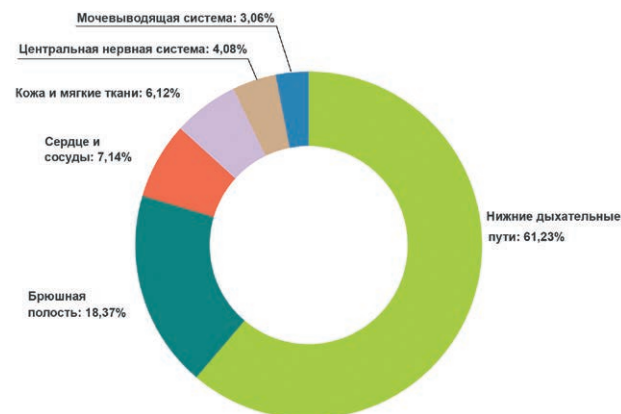
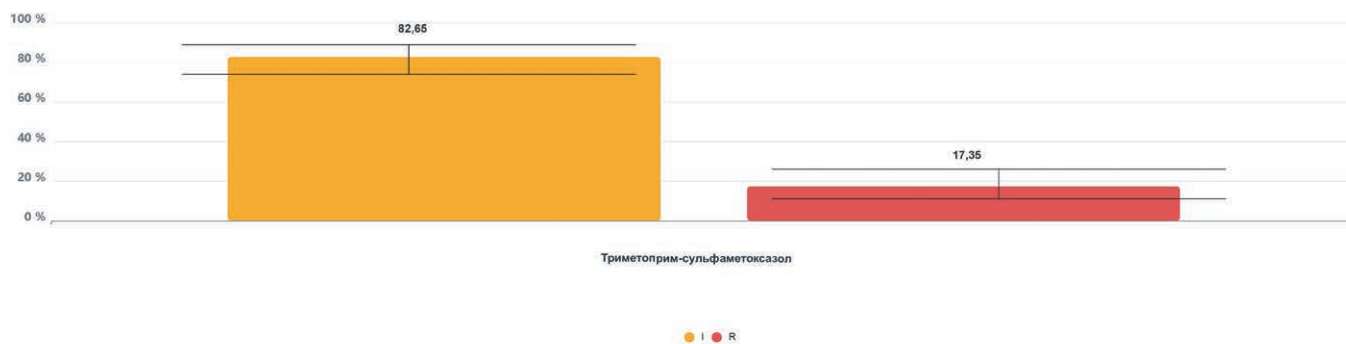


Рисунок 1.76. Распределение изолятов *S. maltophilia* в зависимости от локализации инфекции (N=98)



I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.77. Антибиотикорезистентность изолятов *S. maltophilia* (N=98)

Таблица 1.41. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. maltophilia*

<i>S. maltophilia</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л												МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Азтреонам-авибактам		1,02	1,02	5,10	11,22	73,47	7,14	1,02					2	2
Левифлоксацин		1,02	10,20	26,53	44,90	8,16	4,08	2,04	2,04	1,02			1	2
Тигециклин	1,02	4,08	17,35	22,45	30,61	16,33	3,06	4,08	1,02				1	2
Триметоприм-сульфаметоксазол		21,43	8,16	30,61		12,24	10,20	6,12		6,12	4,08	1,02	0,50	32

1.6. *Staphylococcus* spp.

Доля представителей рода *Staphylococcus* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 13,01%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 9,69%, при внебольничных инфекциях — 19,29%. Наиболее распространенным представителем рода *Staphylococcus*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлся *S. aureus* (83,76%), как при нозокомиальных (83,57%), так и при внебольничных инфекциях (83,94%). Менее часто выделялись *Staphylococcus epidermidis* — 121 изолят (9,4%), *Staphylococcus haemolyticus* — 27 изолятов (2,1%), *Staphylococcus hominis* — 14 изолятов (1,09%), и *Staphylococcus warneri* — 12 изолятов (0,93%). Другие виды рода *Staphylococcus* (*Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus borealis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius* и *Staphylococcus succinus*) выделялись значительно реже и в общей сложности составили 2,74% от всех представителей рода *Staphylococcus*.

Доля *S. aureus* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила

10,9%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 8,1%, внебольничных инфекций — 16,19%.

Из исследованных изолятов *S. aureus* 51,39% (554 изолята) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 48,61% (524 изолята) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

На рисунке 1.78 представлено географическое распределение изолятов *S. aureus*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов *S. aureus* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.79.

S. aureus наиболее часто выделялся при инфекциях кожи и мягких тканей (40,45%), костей и суставов — 20,5%, нижних дыхательных путей (19,2%), сердца и сосудов (8,72%), брюшной полости (4,82%) и мочевыводящей системы (3,53%).

В таблице 1.42 представлено распределение изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных

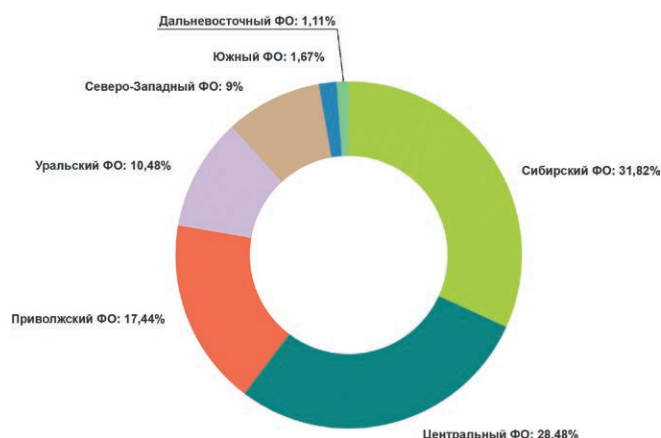

Рисунок 1.78. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. aureus* (N=1078)

Рисунок 1.79. Распределение изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=1078)

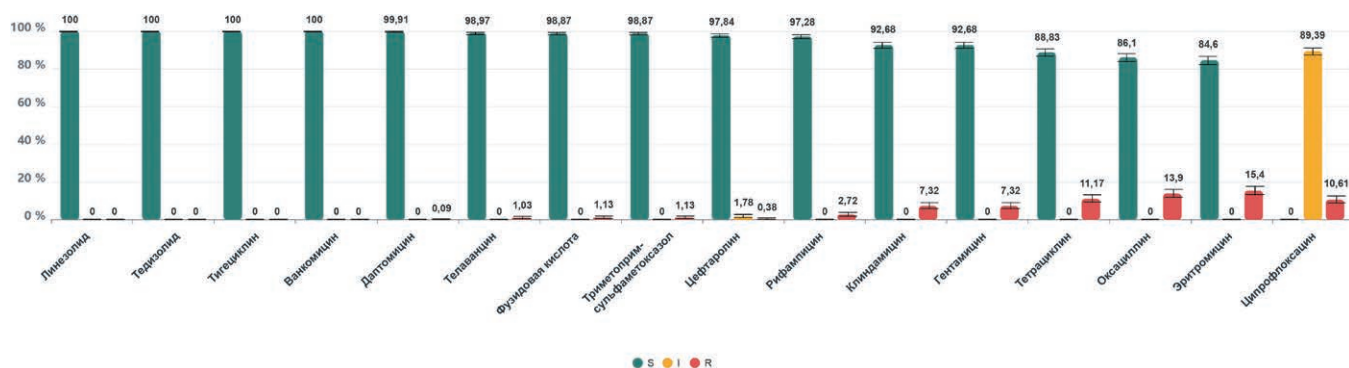
Таблица 1.42. Распределение изолятов *S. aureus* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Кожа и мягкие ткани	436	40,45	276	49,82	160	30,53
Биоптат	10	2,29	3	1,09	7	4,38
Кровь	20	4,59	6	2,17	14	8,75
Раневое отделяемое	406	93,12	267	96,74	139	86,88
Кости и суставы	221	20,5	130	23,47	91	17,37
Биоптат	73	33,03	33	25,38	40	43,96
Кровь	9	4,07	4	3,08	5	5,49
Раневое отделяемое	111	50,23	67	51,54	44	48,35
Синовиальная жидкость	28	12,67	26	20	2	2,2
Нижние дыхательные пути	207	19,2	67	12,09	140	26,72
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	40	19,32	6	8,96	34	24,29
Кровь	38	18,36	21	31,34	17	12,14
Мокрота	70	33,82	25	37,31	45	32,14
Плевральная жидкость	7	3,38	6	8,96	1	0,71
Раневое отделяемое	1	0,48	1	1,49		
Эндотрахеальный аспират	51	24,64	8	11,94	43	30,71
Сердце и сосуды	94	8,72	27	4,87	67	12,79
Биоптат	6	6,38	4	14,81	2	2,99
Катетер	10	10,64	1	3,7	9	13,43
Кровь	78	82,98	22	81,48	56	83,58
Брюшная полость	52	4,82	21	3,79	31	5,92
Абсцесс	4	7,69	3	14,29	1	3,23
Желчь	2	3,85			2	6,45
Кровь	10	19,23	7	33,33	3	9,68
Перитонеальная жидкость	2	3,85			2	6,45
Раневое отделяемое	34	65,38	11	52,38	23	74,19
Мочевыводящая система	38	3,53	20	3,61	18	3,44
Кровь	17	44,74	10	50	7	38,89
Моча	14	36,84	6	30	8	44,44
Неуточненный	1	2,63	1	5		
Раневое отделяемое	6	15,79	3	15	3	16,67
Центральная нервная система	28	2,6	11	1,99	17	3,24
Биоптат	1	3,57	1	9,09		
Кровь	8	28,57	3	27,27	5	29,41
Ликвор	8	28,57	1	9,09	7	41,18
Раневое отделяемое	11	39,29	6	54,55	5	29,41
Верхние дыхательные пути	1	0,09	1	0,18		
Отделяемое из среднего уха	1	100	1	100		
Репродуктивная система	1	0,09	1	0,18		
Мазок (влагалище)	1	100	1	100		

пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

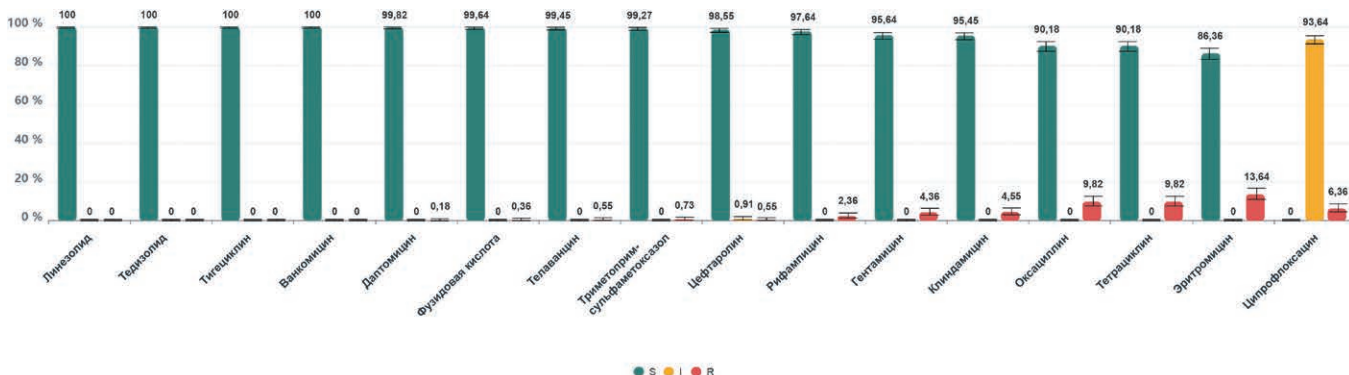
Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями представлена на рисунках 1.80, 1.81, 1.82.

Среди изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, распространенность метициллинорезистентных *S. aureus* (MRSA) составила 13,9%, 0,38% изолятов были резистентны к цефтаролину; резистентность к макролидам — эритромицину составила 15,4%, к линкозамидам — клиндамицину — 7,32%; к фторхинолонам — ципрофлоксацину — 10,61%; к



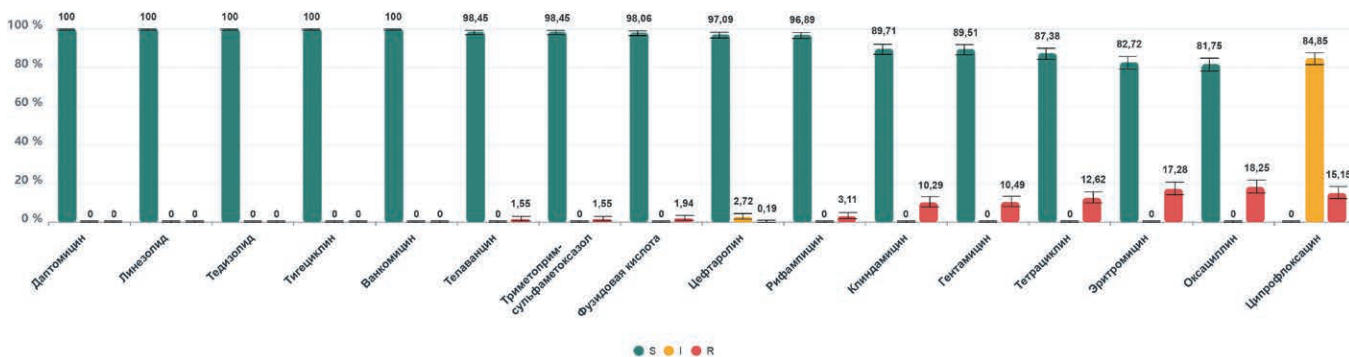
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.80. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=1065)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.81. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=550)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.82. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=515)

аминогликозидам — гентамицину — 7,32%; к тетрациклину — 11,17%; резистентность к фузидиевой кислоте и триметоприму-сульфаметоксазолу выявлена у 1,13% изолятов; к рифампицину — у 2,72%; к даптомицину — у 0,09%, к телаванцину — у 1,03%. Не выявлено изолятов, резистентных к ванкомицину, тигециклину, линезолиду и тедизолиду.

Значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *S. aureus* выявлены для следующих АМП: гентамицин — уровень резистентности при внебольничных инфекциях составил — 4,36%, при нозокомиальных — 10,49% ($p=0,0001$); клиндамицин — 4,55% и 10,29% соответственно ($p=0,0004$); оксациллин — цiproфлоксацин — 6,36% и 11,15% соответственно ($p=0,0001$). Доля MRSA для изолятов, выделенных у пациентов с нозокомиальными инфекциями была достоверно выше (18,25%) по сравнению с изолятами, выделенными при внебольничных инфекциях ($p=0,0001$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. aureus* представлено в таблице 1.43.

На рисунках 1.83–1.89 представлены данные по чувствительности изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

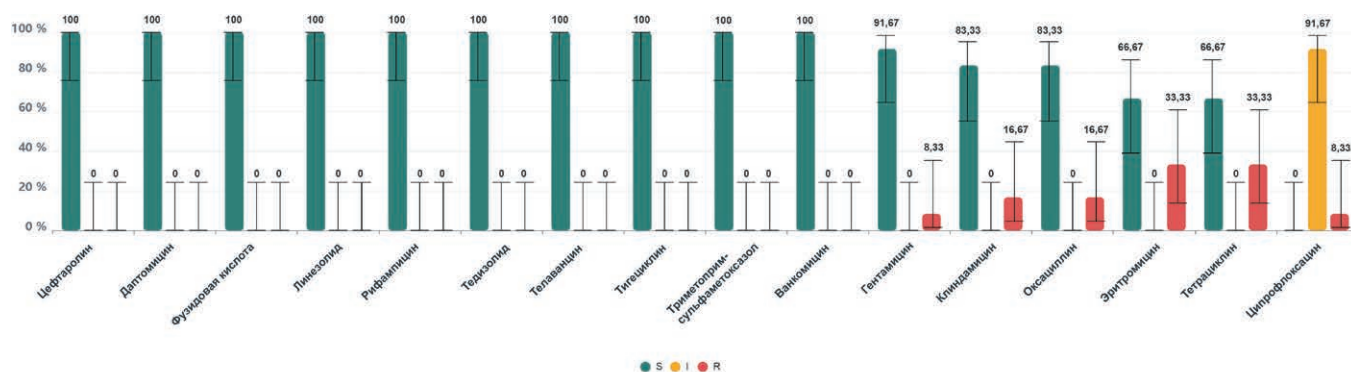
Следует отметить, что статистически значимые отличия по уровню устойчивости были выявлены только в двух случаях: распространенность MRSA в Сибирском ФО составила 9,09% и была достоверно ниже, чем в Центральном ФО (17,39%); уровень устойчивости к эритромицину Сибирском ФО составил 10,85% и был достоверно ниже, чем в Центральном ФО (22,07%). Для остальных АМП значимых отличий в уровнях устойчивости по ФО выявлено не было (таблица 1.44).

1.7. *Enterococcus* spp.

Доля представителей рода *Enterococcus* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями составила 5,25%, в том числе при нозокомиальных инфекциях 5,52%, при внебольничных инфекциях — 4,73%. Наиболее распространенными представителями рода *Enterococcus*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлись *E. faecalis* и *E. faecium*, на долю которых в общей структуре инфекций у госпитализированных пациентов приходилось 2,99% и 2,14% соответственно. При внебольничных инфекциях у госпитализированных пациентов частота выделения *E. faecalis* составила 3,3%, при нозокомиальных инфекциях: *E. faecalis* — 2,83%, *E. faecium* — 2,57%. В единичных случаях выделялись

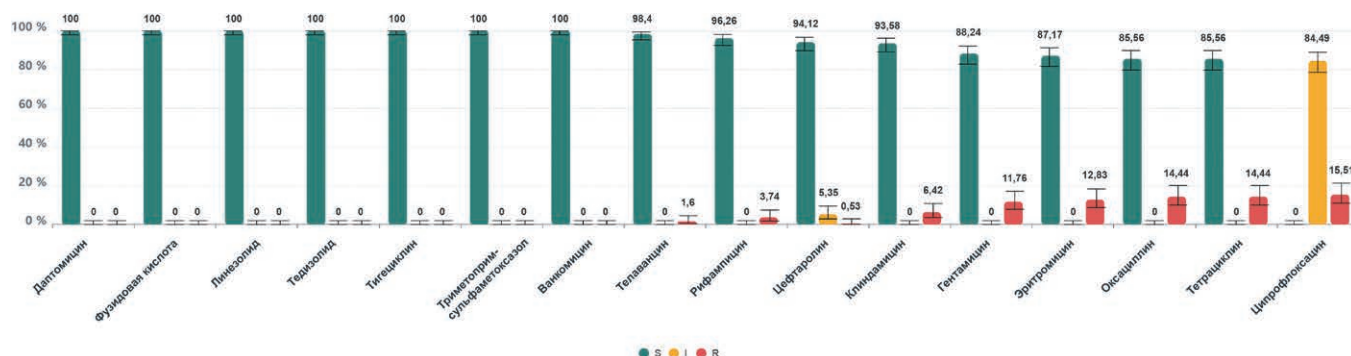
Таблица 1.43. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

<i>S. aureus</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
Антибиотики	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Тетрациклин			61,69	26,29	0,85			0,94	0,75	1,97	3,38	2,63	1,41	0,09	0,13	8
Ванкомицин			0,09	0,85	18,69	78,50	1,88								1	1
Гентамицин			24,13	56,81	10,61	1,03	0,09		0,28	0,56	0,38	1,50	2,72	1,88	0,25	0,50
Даптомицин	0,19	0,38	3,47	52,68	40,75	2,44	0,09								0,25	0,50
Клиндамицин		55,59	35,59	1,50	0,38	0,66	0,47	0,19	0,28	0,09		0,19	0,19	4,88	0,06	0,13
Линезолид			0,09	0,09	1,50	31,17	60,38	6,76							2	2
Мупироцин			47,51	42,54	9,20	0,19	0,19			0,38					0,25	0,25
Оксациллин			12,21	41,69	29,48	2,44	0,28	1,31	1,03	1,60	2,07	2,25	1,03	4,60	0,25	16
Рифампицин	97,09	0,19	0,09	0,19		1,03	0,66		0,09				0,19	0,47	0,02	0,02
Тедизолид	0,19	5,26	25,73	62,54	6,29										0,25	0,25
Телаванцин	4,04	30,61	64,32	1,03											0,13	0,13
Тетрациклин			61,69	26,29	0,85			0,94	0,75	1,97	3,38	2,63	1,41	0,09	0,13	8
Тигециклин	21,41	34,37	37,84	6,10	0,28										0,06	0,13
Триметоприм-сульфаметоксазол		89,95	7,14	0,75	0,09	0,94			0,28	0,19		0,19	0,19	0,28	0,06	0,13
Фузидиевая кислота	0,75	5,16	59,15	30,89	2,54	0,38	0,09	0,38	0,66						0,13	0,25
Хлорамфеникол							0,09	19,62	60,85	3,94	1,41	8,08	5,92	0,09	8	64
Цефтаролин		6,10	35,12	45,07	9,58	1,97	1,78	0,19	0,09	0,09					0,25	0,50
Цiproфлоксацин		0,38	3,19	26,38	45,92	10,52	3	0,56	0,38	2,91	2,82	2,16	1,60	0,19	0,50	8
Эритромицин			43,29	38,69	1,78	0,85	0,28	0,28	0,19	0,38		0,28	0,09	13,90	0,25	512



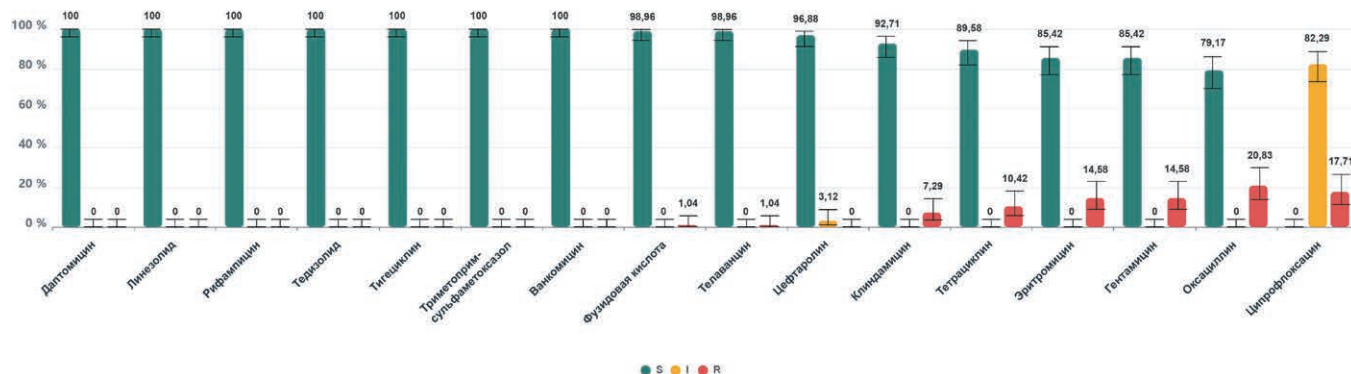
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.83. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=12)



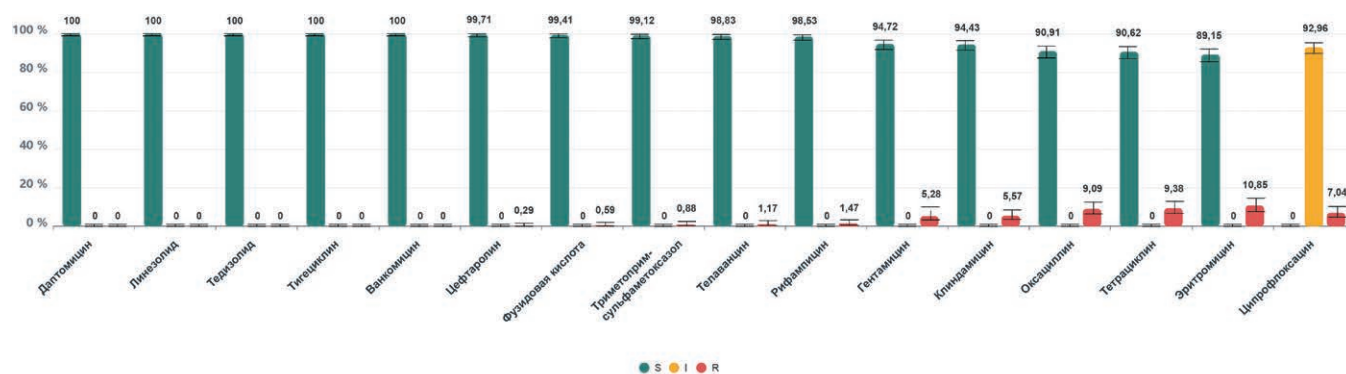
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.84. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=187)



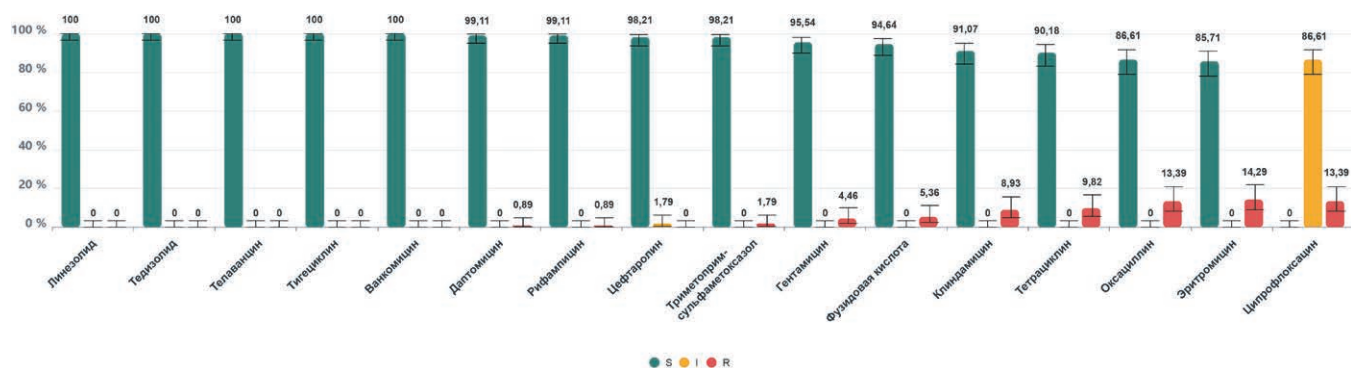
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.85. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=96)



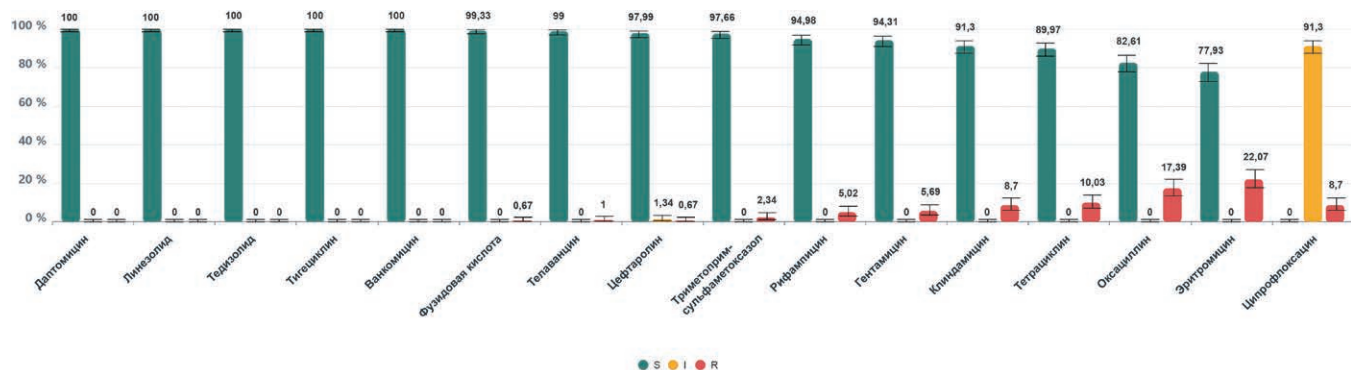
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.86. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=341)



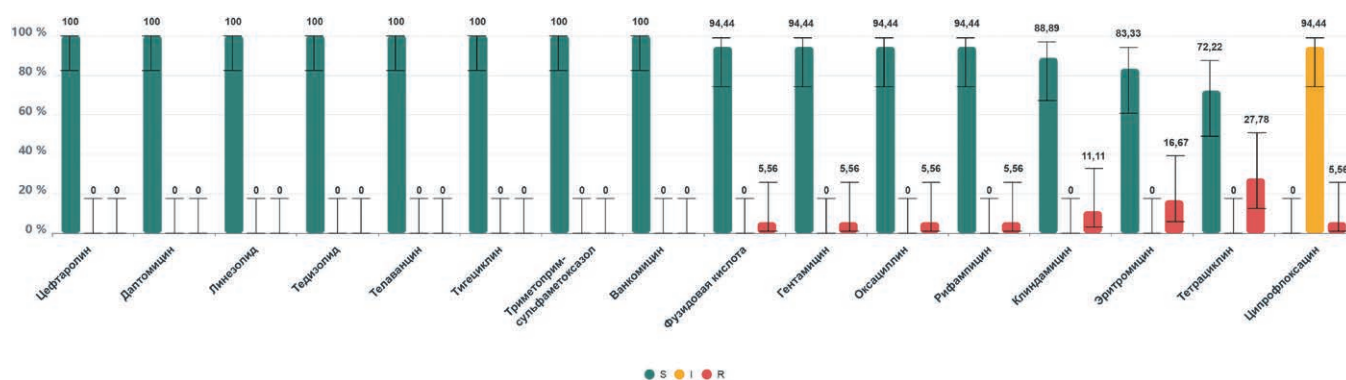
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.87. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=112)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.88. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=299)



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.89. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=18)

Таблица 1.44. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *S. aureus* в различных ФО

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=12)	Приволжский ФО (N=187)	Северо-Западный ФО (N=96)	Сибирский ФО (N=341)	Уральский ФО (N=112)	Центральный ФО (N=299)	Южный ФО (N=18)
Ванкомицин	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0 (0–1.11)	0 (0–3.32)	0 (0–1.27)	0 (0–17.59)
Гентамицин	8,33 (1.49–35.39)	11,76 (7.9–17.17)	14,58 (8.89–23)	5,28 (3.36–8.19)	4,46 (1.92–10.03)	5,69 (3.58–8.92)	5,56 (0.99–25.76)
Дактомицин	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0 (0–1.11)	0,89 (0.16–4.88)	0 (0–1.27)	0 (0–17.59)
Клиндамицин	16,67 (4.7–44.8)	6,42 (3.71–10.88)	7,29 (3.58–14.29)	5,57 (3.6–8.54)	8,93 (4.92–15.66)	8,7 (6–12.44)	11,11 (3.1–32.8)
Линезолид	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0 (0–1.11)	0 (0–3.32)	0 (0–1.27)	0 (0–17.59)
Оксациллин	16,67 (4.7–44.8)	14,44 (10.12–20.19)	20,83 (13.91–30)	9,09 (6.48–12.61)	13,39 (8.29–20.93)	17,39 (13.52–22.09)	5,56 (0.99–25.76)
Рифампицин	0 (0–24.25)	3,74 (1.82–7.52)	0 (0–3.85)	1,47 (0.63–3.39)	0,89 (0.16–4.88)	5,02 (3.06–8.11)	5,56 (0.99–25.76)
Тедизолид	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0 (0–1.11)	0 (0–3.32)	0 (0–1.27)	0 (0–17.59)
Телаванцин	0 (0–24.25)	1,6 (0.55–4.61)	1,04 (0.18–5.67)	1,17 (0.46–2.98)	0 (0–3.32)	1 (0.34–2.91)	0 (0–17.59)
Тетрацилин	33,33 (13.81–60.94)	14,44 (10.12–20.19)	10,42 (5.76–18.12)	9,38 (6.73–12.95)	9,82 (5.57–16.73)	10,03 (7.12–13.96)	27,78 (12.5–50.87)
Тигецилин	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0 (0–1.11)	0 (0–3.32)	0 (0–1.27)	0 (0–17.59)
Триметоприм-сульфаметоксазол	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	0 (0–3.85)	0,88 (0.3–2.55)	1,79 (0.49–6.28)	2,34 (1.14–4.75)	0 (0–17.59)
Фузидовая кислота	0 (0–24.25)	0 (0–2.01)	1,04 (0.18–5.67)	0,59 (0.16–2.11)	5,36 (2.48–11.2)	0,67 (0.18–2.41)	5,56 (0.99–25.76)
Цефтаролин	0 (0–24.25)	0,53 (0.09–2.97)	0 (0–3.85)	0,29 (0.05–1.64)	0 (0–3.32)	0,67 (0.18–2.41)	0 (0–17.59)
Ципрофлоксацин	8,33 (1.49–35.39)	15,51 (11.02–21.38)	17,71 (11.36–26.54)	7,04 (4.77–10.26)	13,39 (8.29–20.93)	8,7 (6–12.44)	5,56 (0.99–25.76)
Эритромицин	33,33 (13.81–60.94)	12,83 (8.78–18.39)	14,58 (8.89–23)	10,85 (7.98–14.6)	14,29 (8.99–21.95)	22,07 (17.74–27.11)	16,67 (5.84–39.22)

Цветовая шкала: 5% 10% 15% 20% 25% 30% 35%

другие представители рода *Enterococcus* (*Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus avium*, *Enterococcus hirae* и *Enterococcus durans*), которые в общей сложности составили 2,24% от всех представителей рода *Enterococcus*.

На рисунках 1.90 и 1.91 представлено географическое распределение изолятов *E. faecalis* и *E. faecium*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов изолятов *E. faecalis* и *E. faecium* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунках 1.92 и 1.93.

E. faecalis наиболее часто выделялся при инфекциях мочевыводящей системы (48,65%), сердца и сосудов (15,2%), брюшной полости (12,16%), кожи и мягких тканей (8,45%) и костей и суставов (7,43%).

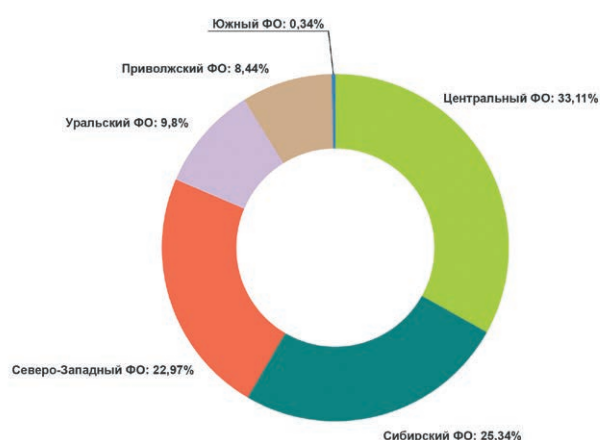


Рисунок 1.90. Географическое распределение всех исследованных изолятов *E. faecalis* (N=296)

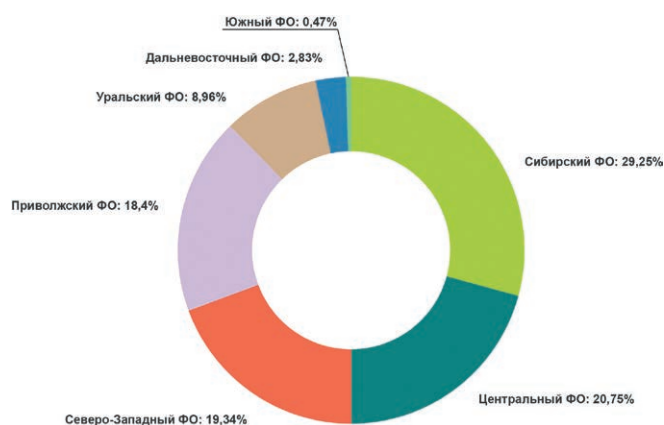


Рисунок 1.91. Географическое распределение всех исследованных изолятов *E. faecium* (N=212)

E. faecium наиболее часто выделялся при инфекциях мочевыводящей системы (55,19%), брюшной полости (14,62%), сердца и сосудов (11,32%), нижних дыхательных путей (8,49%) и кожи и мягких тканей (7,08%).

В таблицах 1.45 и 1.46 представлено распределение изолятов *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунке 1.94.

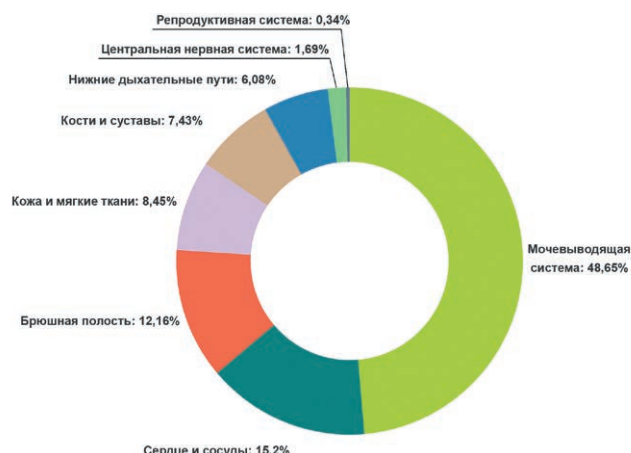


Рисунок 1.92. Распределение изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=296)

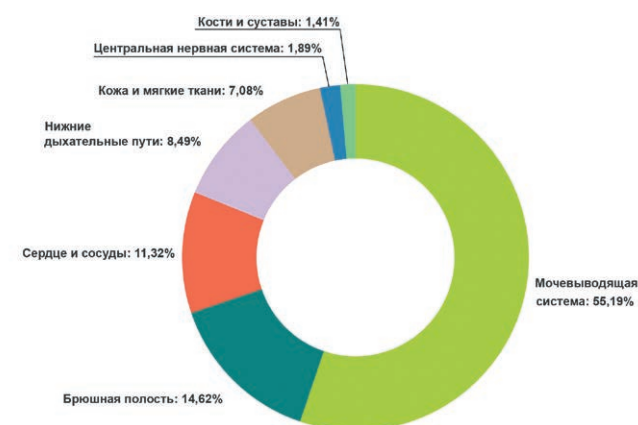


Рисунок 1.93. Распределение изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=212)

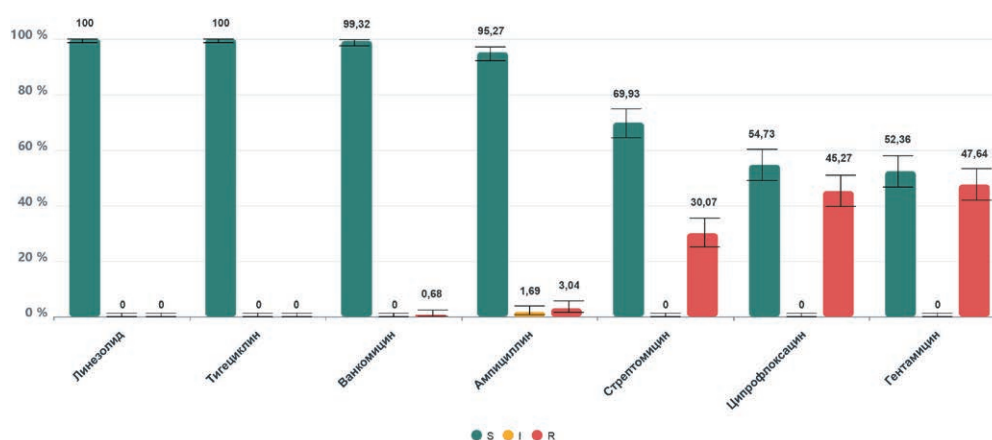
Таблица 1.45. Распределение изолятов *E. faecalis* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Мочевыводящая система	144	48,65	71	62,83	73	36,89
Кровь	7	4,86	5	7,04	2	2,74
Моча	135	93,75	64	90,14	71	97,26
Раневое отделяемое	2	1,39	2	2,82		
Сердце и сосуды	45	15,2	14	12,39	31	16,94
Биоптат	3	6,67	2	14,29	1	3,23
Катетер	3	6,67			3	9,68
Кровь	39	86,67	12	85,71	27	87,1
Брюшная полость	36	12,16	6	5,31	30	16,39
Желчь	1	2,78			1	3,33
Кровь	3	8,33	1	16,67	2	6,67
Неуточненный	1	2,78			1	3,33
Перитонеальная жидкость	14	38,89	4	66,67	10	33,33
Раневое отделяемое	17	47,22	1	16,67	16	53,33
Кожа и мягкие ткани	25	8,45	10	8,85	15	8,2
Биоптат	1	4			1	6,67
Раневое отделяемое	24	96	10	100	14	93,33
Кости и суставы	22	7,43	8	7,08	14	7,65
Биоптат	14	63,64	4	50	10	71,43
Кровь	2	9,09			2	14,29
Раневое отделяемое	3	13,64	2	25	1	7,14
Синовиальная жидкость	3	13,64	2	25	1	7,14
Нижние дыхательные пути	18	6,08	3	2,65	15	8,2
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	1	5,56	1	33,33		
Кровь	11	61,11	2	66,67	9	60
Мокрота	2	11,11			2	13,33
Плевральная жидкость	1	5,56			1	6,67
Эндотрахеальный аспират	3	16,67			3	20
Центральная нервная система	5	1,69	1	0,88	4	2,19
Кровь	3	60	1	100	2	50
Ликвор	2	40			2	50
Репродуктивная система	1	0,34			1	0,55
Мазок (влагалище)	1	100			1	100

Таблица 1.46. Распределение изолятов *E. faecium* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Мочевыводящая система	117	55,19	33	71,74	84	50,6
Абсцесс	1	0,85			1	1,19
Кровь	1	0,85	1	3,03		
Моча	115	98,29	32	96,97	83	98,81
Брюшная полость	31	14,62	3	6,52	28	16,87
Абсцесс	3	9,68			3	10,71
Кровь	4	12,9	1	33,33	3	10,71
Перитонеальная жидкость	11	35,48	2	66,67	9	32,14
Раневое отделяемое	13	41,94			13	46,43
Сердце и сосуды	24	11,32	3	6,52	21	12,65
Катетер	1	4,17			1	4,76
Кровь	23	95,83	3	100	20	95,24
Нижние дыхательные пути	18	8,49	4	8,7	14	8,43
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	1	5,56			1	7,14

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Кровь	15	83,33	4	100	11	78,57
Мокрота	1	5,56			1	7,14
Эндотрахеальный аспират	1	5,56			1	7,14
Кожа и мягкие ткани	15	7,08	1	2,17	14	8,43
Кровь	4	26,67			4	28,57
Раневое отделяемое	11	73,33	1	100	10	71,43
Центральная нервная система	4	1,89	1	2,17	3	1,81
Кровь	3	75	1	100	2	66,67
Ликвор	1	25			1	33,33
Кости и суставы	3	1,42	1	2,17	2	1,2
Биоптат	2	66,67	1	100	1	50
Раневое отделяемое	1	33,33			1	50



S —чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.94. Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=296)

Частота устойчивости к АМП *E. faecalis* составила: к ампициллину — 3,04%, к ванкомицину — 0,68%, к гентамицину — 47,64%, к стрептомицину — 30,07%, к ципрофлоксацину — 45,27%. Изолятов, резистентных к линезолиду и тигециклину, не обнаружено. Значимых различий между уровнями резистентности к АМП для изолятов, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, не выявлено.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecalis* представлено в таблице 1.47.

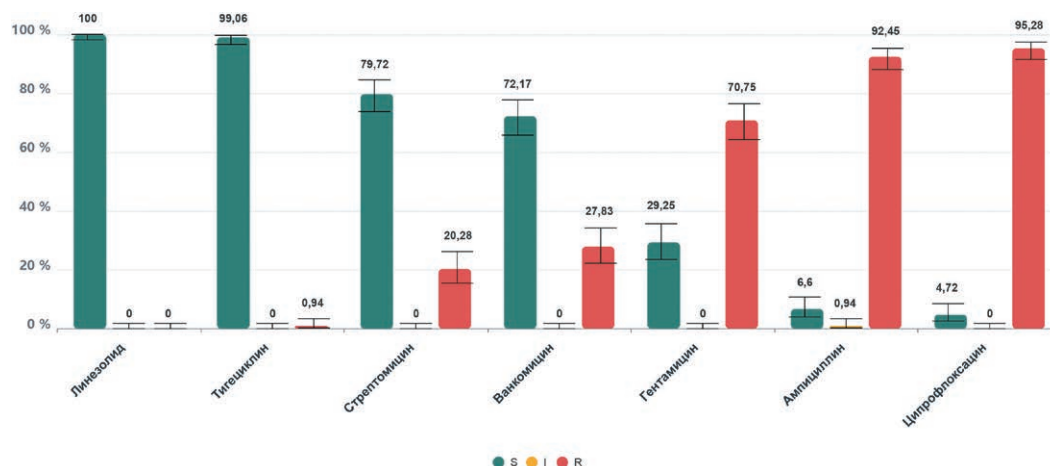
Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунке 1.95.

Частота устойчивости к АМП *E. faecium* составила: к ванкомицину — 27,83%, к гентамицину — 70,75%, к стрептомицину — 20,28%, к тигециклину — 0,94%, к ципрофлоксацину — 95,28%. Изолятов, резистентных к линезолиду, не обнаружено. Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *E. faecium* к ванкомицину: уровень резистентности при внебольничных инфекциях составил 2,17%, при нозокомиальных — 34,94% ($p=0,0001$). Для других АМП значимые различия между уровнями резистентности для изолятов, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, не выявлены.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecium* представлено в таблице 1.48.

Таблица 1.47. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=296)

<i>E. faecalis</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	50%	90%
Ампициллин			0,34	13,51	58,11	21,62	1,69	1,69	0,34			0,68	0,68	1,35	1	2
Ванкомицин		0,34		34,80	49,32	10,47	4,39				0,68				1	2
Гентамицин							3,72	16,89	23,65	7,43	0,68		0,68	46,96	32	512
Даптомицин		3,72	32,43	29,39	26,01	8,11	0,34								0,50	1
Линезолид		0,34		1,01	25,68	71,96	1,01								2	2
Стрептомицин								0,68			5,07	41,89	20,95	31,42	256	4096
Тедизолид		1,12	58,43	36,52	3,93										0,25	0,50
Телаванцин	6,90	48,28	44,83												0,13	0,25
Тетрациклин		4,73	13,85	5,41	1,35				4,39	27,70	35,47	6,76	0,34		32	64
Тигециклин	73,65	25,68	0,68												0,06	0,13
Фосфомицин						0,34	0,68	3,38	20,95	34,80	35,81	3,38	0,68		32	64
Ципрофлоксацин			5,41	15,20	22,97	8,78	2,36	0,34	0,68	1,69	13,18	24,66	4,73		2	128



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.95. Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=212)

Таблица 1.48. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=212)

<i>E. faecium</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	50%	90%
Ампициллин					3,30	3,30		0,94		1,89	2,83	26,42	13,21	48,11	256	512
Ванкомицин		0,47		61,32	8,02	1,42	0,94	0,47	0,47		26,89				0,50	64
Гентамицин							13,68	8,49	3,30	1,42	1,42	0,94	1,89	68,87	512	512
Даптомицин			14,62	5,66	26,42	48,11	5,19								2	2
Линезолид				1,42	8,96	89,15	0,47								2	2
Стрептомицин								0,47	16,51	35,85	17,45	4,25	1,42	24,06	32	2048
Тедизолид			58,27	38,85	2,88										0,25	0,50
Телаванцин	68,75				6,25	25									0,06	2
Тетрациклин		14,62	16,98	9,43	1,89		0,47	0,94		2,36	18,87	33,02	1,42		64	128
Тигециклин	52,83	18,40				0,94									0,06	0,13
Фосфомицин									7,08	17,45	21,23	48,58	5,66		128	128
Ципрофлоксацин				1,89	1,42	0,94	0,47	0,94	0,94	1,89	6,60	12,26	72,64		256	256

2. ОСНОВНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

2.1. *Streptococcus pneumoniae*

В исследование включено 575 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с инфекциями в 14 городах 6 ФО (рисунок 2.1).

Распределение включенных в исследования изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.2. *S. pneumoniae* наиболее часто выделялся при инфекциях нижних и верхних дыхательных путей (68,35% и 26,26% соответственно), в

единичных случаях — при инфекциях центральной нервной системы (2,96%), глаз и придатков глаза (1,04%), сердца и сосудов (0,7%), кожи и мягких тканей (0,52%), репродуктивной системы (0,17%).

В таблице 2.1 представлено распределение изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от вида исследованного клинического материала.

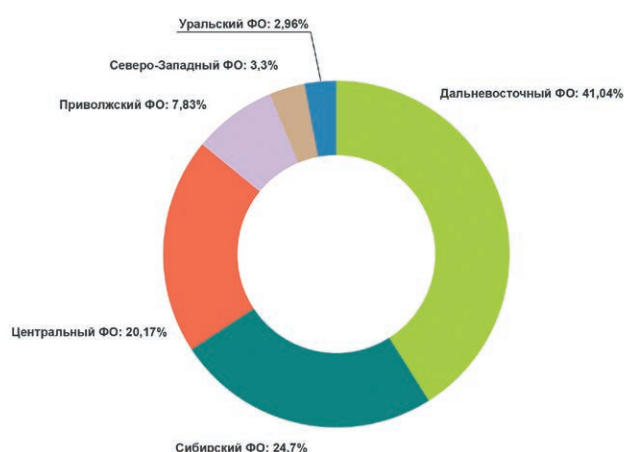


Рисунок 2.1. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. pneumoniae* (N=575)

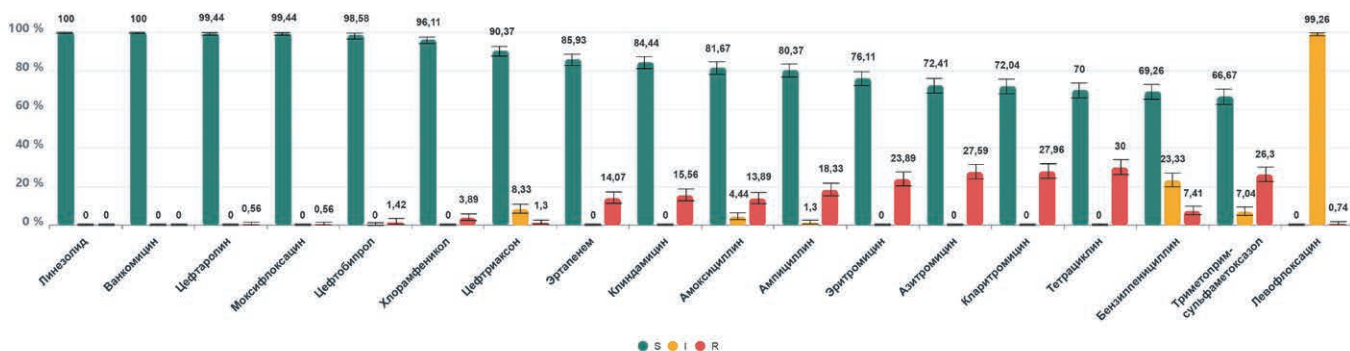


Рисунок 2.2. Распределение изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции (N=575)

Таблица 2.1. Распределение изолятов *S. pneumoniae*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	393	68,35
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	37	9,41
Кровь	16	4,07
Мокрота	318	80,92
Неуточненный	6	1,53
Плевральная жидкость	4	1,02
Эндотрахеальный аспират	12	3,05
Верхние дыхательные пути	151	26,26
Аспират (синус)	78	51,66
Мазок (глотка)	1	0,66
Мазок (нос)	21	13,91
Неуточненный	12	7,95
Отделяемое из среднего уха	39	25,83
Центральная нервная система	17	2,96
Абсцесс	1	5,88
Биоптат	2	11,76
Кровь	1	5,88
Ликвор	13	76,47

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Глаз и придатки глаза	6	1,04
Мазок (конъюнктива)	6	100
Сердце и сосуды	4	0,7
Кровь	4	100
Кожа и мягкие ткани	3	0,52
Биоптат	1	33,33
Раневое отделяемое	2	66,67
Репродуктивная система	1	0,17
Неуточненный	1	100



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 2.3. Антибиотикорезистентность изолятов *S. pneumoniae* (N=540)

Антибиотикорезистентность изолятов *S. pneumoniae* представлена на рисунке 2.3.

Частота устойчивости *S. pneumoniae* составила: к пенициллинам — амоксициллину, ампициллину и бензилпенициллину — 13,89%, 18,33% и 7,41% соответственно; к цефалоспорином — цефтриаксону, цефтаролину и цефтриаксону — 1,3%, 0,56% и 1,42% соответственно; к карбапенемам — эртапенему — 14,07%; к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 27,59%, 27,96%, 23,89% соответственно; к линкозамидам — клиндамицину — 15,56%; к фторхинолонам — левофлоксацину и моксифлоксацину — 0,74% и 0,56% соответственно; к тетрациклину — 30%; к хло-

рамфениколу — 3,89%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 26,3%. Не выявлено изолятов, резистентных к ванкомицину и линезолиду.

Следует отметить, что статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных ФО были выявлены только для триметоприма-сульфаметоксазола: уровень устойчивости в Дальневосточном ФО составил 36,12% и был достоверно ниже, чем в Уральском ФО (0%), Приволжском ФО (8,89%) и Центральном ФО (18,95%). Для остальных АМП значимых отличий в уровнях устойчивости по ФО выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. pneumoniae* представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. pneumoniae* (N=540)

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Амоксициллин	58,70	12,22	2,59	4,07	2,41	1,67	4,44	7,78	3,52	2,41	0,19				0,02	2
Азитромицин		36,85	27,22	7,59	0,74	1,48	3,15	3,89	2,22	0,93	0,56		0,37	15	0,06	128
Ампициллин	37,96	24,81	6,67	2,96	4,07	3,89	1,30	8,70	5,56	3,52	0,37	0,19			0,03	2
Бензилпенициллин	42,78	19,07	7,41	4,44	3,33	5,37	4,63	5,56	6,48	0,74		0,19			0,03	2
Ванкомицин		3,33	1,30	10,93	65,93	18,52									0,25	0,50
Кларитромицин		68,70	1,11	1,48	0,74	3,33	2,59	3,70	2,78	0,56	0,37	0,74	0,93	12,96	0,03	128

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
Антибиотики	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Клиндамицин		70,56	8,33	3,15	1,11	1,30	0,37	0,19	0,19	0,37	0,19	0,56	2,04	11,67	0,03	128
Левифлоксацин	3,33	0,19	0,19	0,37	2,41	46,67	44,26	1,85				0,74			0,50	1
Линезолид				16,11	19,26	44,44	17,78	2,41							0,50	1
Моксифлоксацин	3,52	1,67	34,26	57,04	2,78	0,19				0,56					0,13	0,13
Тетрациклин			33,15	14,26	16,85	3,52	2,22	4,26	4,63	5,56	6,85	5,93	2,78		0,25	16
Триметоприм-сульфаметоксазол			8,89	25,56	16,48	8,89	6,85	7,04	10,74	8,15	5,19	1,85	0,19	0,19	0,25	8
Хлорамфеникол			6,67		3,52	19,44	21,85	31,11	11,30	2,22	2,96	0,56	0,37		1	4
Цефиксим			12,41	24,63	26,67	2,41	6,85	6,48	1,67	4,26	9,44	4,07	1,12		0,25	16
Цефтаролин	70,93	6,30	6,48	12,59	3,15	0,56									0,01	0,13
Цефтобипрол	65,24	4,61	5,32	2,13	12,77	8,51	1,06	0,35							0,01	0,25
Цефтриаксон	47,40	16,11	8,33	6,11	5,37	7,04	5,74	2,59	1,11	0,19					0,03	0,50
Эритромицин		68,70	2,59	1,67	3,15	2,78	1,30	2,78	2,41	0,74			2,04	11,85	0,03	128
Эртапенем	47,04	21,11	3,52	7,22	2,22	4,81	10,74	2,96	0,37						0,03	1

2.2. *Streptococcus pyogenes*

В исследование включено 386 изолятов *S. pyogenes*, выделенных у пациентов с инфекциями в 15 городах 6 ФО (рисунок 2.4).

Распределение включенных в исследования изолятов *S. pyogenes* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.5. *S. pyogenes* наиболее часто выделялся при инфекциях верхних дыхательных путей (64,25%) и кожи и мягких тканей (20,73%), реже — при инфекциях репродуктивной системы (9,59%) и нижних дыхательных путей (4,15%), в единичных случаях — при инфекциях костей и суставов (0,78%) и сердца и сосудов (0,52%).

В таблице 2.3 представлено распределение изолятов *S. pyogenes* в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *S. pyogenes* представлена на рисунке 2.6.

Частота устойчивости *S. pyogenes* составила: к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 25,38%, 20% и 19,23% соответственно; к линкозамидам — к клиндамицину — 6,92%; к тетрациклину — 32,31%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,77%. Не выявлено изолятов, резистентных к пенициллину, левифлоксацину, моксифлоксацину, ванкомицину, даптомицину, линезолиду и тедизолиду. Статистически значимых отличий в уровнях устойчивости к АМП по ФО выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. pyogenes* представлено в таблице 2.4.

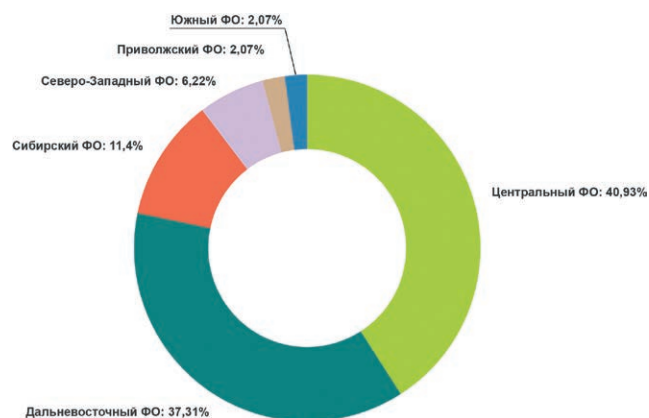


Рисунок 2.4. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. pyogenes* (N=386)

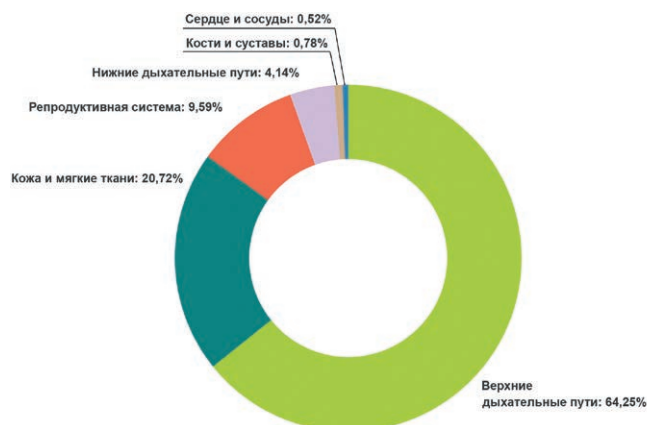
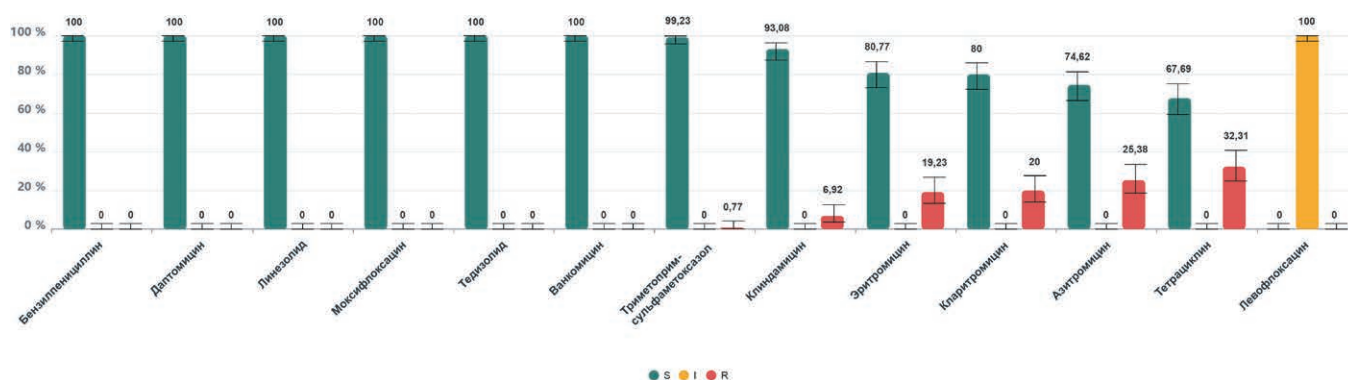


Рисунок 2.5. Распределение изолятов *S. pyogenes* в зависимости от локализации инфекции (N=386)

Таблица 2.3. Распределение изолятов *S. pyogenes*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Верхние дыхательные пути	248	64,25
Абсцесс	1	0,4
Аспират (синус)	1	0,4
Мазок (глотка)	235	94,76
Мазок (нос)	1	0,4
Отделяемое из среднего уха	10	4,03
Кожа и мягкие ткани	80	20,72
Раневое отделяемое	80	100
Репродуктивная система	37	9,59
Неуточненный	37	100
Нижние дыхательные пути	16	4,14
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	1	6,25
Кровь	1	6,25
Мазок (глотка)	1	6,25
Мокрота	12	75
Эндотрахеальный аспират	1	6,25
Кости и суставы	3	0,78
Раневое отделяемое	2	66,67
Синовиальная жидкость	1	33,33
Сердце и сосуды	2	0,52
Кровь	2	100



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 2.6. Антибиотикорезистентность изолятов *S. pyogenes* (N=130)

Таблица 2.4. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. pyogenes* (N=130)

<i>S. pyogenes</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л												МПК, мг/л	
	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	50%	90%
Бензилпенициллин	6,15		0,77										0,01	0,01
Азитромицин			69,23	4,62	0,77	0,77	0,77	6,15	2,31	3,85	11,54		0,06	16
Ванкомицин					25,38	74,62							0,50	0,50
Далтомицин		7,69	69,23	22,31	0,77								0,06	0,13
Кларитромицин			74,62	0,77	4,62	2,31	0,77		6,92		10		0,06	4
Клиндамицин			86,15	3,08	3,08	0,77		0,77	0,77		5,38		0,06	0,25
Левифлоксацин					7,69	81,54	3,85	6,92					0,50	1
Линезолид					6,15	65,38	26,92	1,54					0,50	1

<i>S. pyogenes</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л												МПК, мг/л	
Антибиотики	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	50%	90%
Моксифлоксацин				30,77	60,77	8,46							0,25	0,25
Тедизолид			6,92	90	3,08								0,13	0,13
Тетрациклин					16,92	44,62	6,15	0,77		0,77	1,54	29,23	0,50	32
Триметоприм-сульфаметоксазол			70,77	20	6,92	0,77	0,77		0,77				0,06	0,13
Хлорамфеникол							0,77	50	35,38			13,85	2	32
Цефтаролин	100,00												0,00	0,01
Эритромицин			71,54	8,46	0,77		2,31	5,38		0,77	10,77		0,06	16

2.3. *Haemophilus influenzae*

В исследование включено 129 изолятов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с инфекциями в 7 городах 4 ФО (рисунок 2.7).

Распределение включенных в исследования изолятов *H. influenzae* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.8. *H. influenzae* наиболее часто выделялся при инфекциях нижних дыхательных

путей (90,7%), в единичных случаях — при инфекциях верхних дыхательных путей (7,75%), глаз и придатков глаза (1,55%).

В таблице 2.5 представлено распределение изолятов *H. influenzae* в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *H. influenzae* представлена на рисунке 2.9.

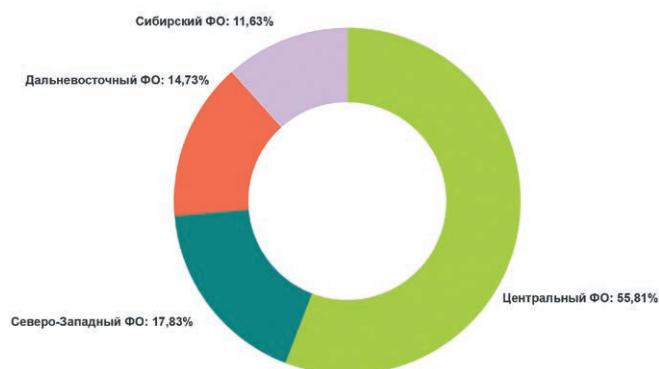


Рисунок 2.7. Географическое распределение всех исследованных изолятов *H. influenzae* (N=129)

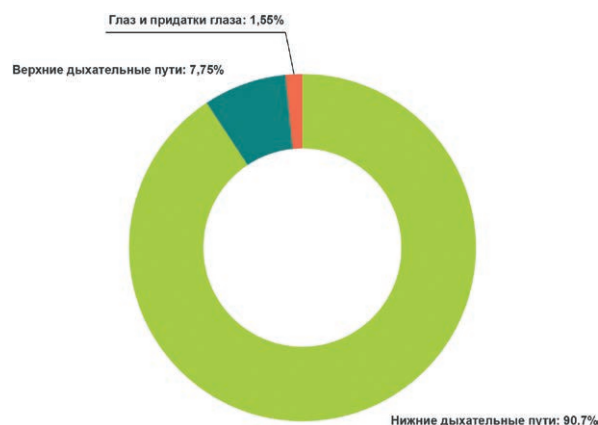
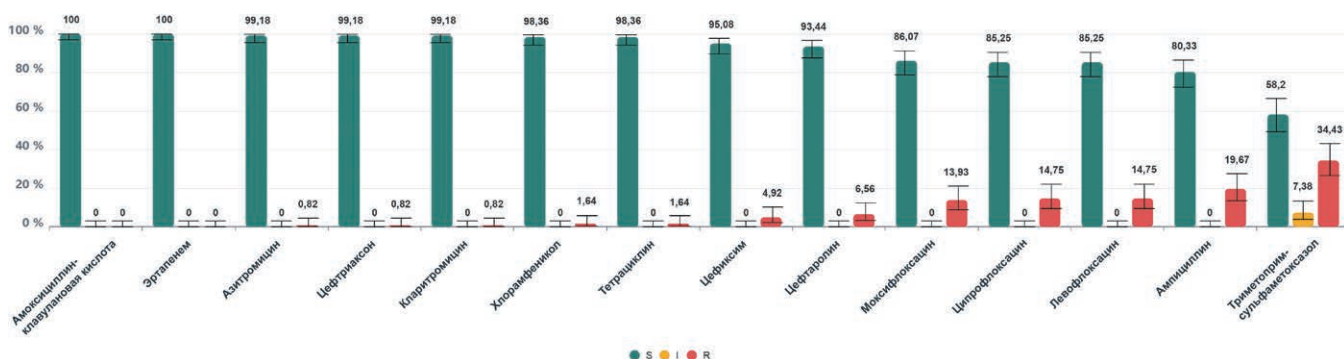


Рисунок 2.8. Распределение изолятов *H. influenzae* в зависимости от локализации инфекции (N=129)

Таблица 2.5. Распределение изолятов *H. influenzae*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	117	90,7
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	20	17,09
Мокрота	94	80,34
Эндотрахеальный аспират	3	2,56
Верхние дыхательные пути	10	7,75
Аспират (синус)	7	70

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Неуточненный	2	20
Отделяемое из среднего уха	1	10
Глаз и придатки глаза	2	1,55
Мазок (конъюнктив)	2	100



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 2.9. Антибиотикорезистентность изолятов *H. influenzae* (N=122)

Частота устойчивости *H. influenzae* составила: к ампициллину — 19,67%; к цефалоспорином — цефтриаксону, цефиксиму и цефтаролину — 0,82%, 4,92% и 6,56% соответственно; к макролидам — азитромицину и кларитромицину — 0,82% для каждого АМП; к тетрациклину — 1,64%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 34,43%; к хлорамфениколу — 1,64%; к фторхинолонам — ципрофлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 14,75%, 14,75% и 13,93% соответ-

ственно. Не выявлено изолятов, резистентных к амоксициллину-клавулановой кислоте и эртапенему. Следует отметить, что статистически значимых отличий в уровнях устойчивости исследованных изолятов *H. influenzae* к АМП по ФО выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *H. influenzae* представлено в таблице 2.6.

Таблица 2.6. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *H. influenzae* (N=122)

<i>H. influenzae</i> Антибиотики	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л														МПК, мг/л	
	0,004	0,008	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	50%	90%
Амоксициллин-клавулановая кислота				9,02	18,03	4,92	4,92	18,85	21,31	22,95					0,50	2
Азитромицин					4,92	6,56	26,23	27,87	23,77	9,84				0,82	0,50	2
Ампициллин				0,82	1,64	24,59	21,31	16,39	15,57	9,84	0,82	0,82	1,64	6,56	0,50	2
Кларитромицин						2,46		0,82	2,46	18,03	58,20	15,57	1,64	0,82	4	8
Левифлоксацин		35,25	47,54	2,46		0,82	0,82	9,84		3,28					0,02	0,50
Моксифлоксацин		17,21	42,62	22,13	3,28	0,82	0,82	9,84		3,28					0,02	0,50
Тетрациклин					1,64	5,74	49,18	10,66	30,33	0,82				1,64	0,25	1
Триметоприм-сульфаметоксазол				47,54	3,28	1,64	2,46	3,28	7,38	12,30	9,02	8,20	3,28	1,64	0,06	8
Хлорамфеникол					4,10	4,10	42,62	18,85	28,69			0,82	0,82		0,25	1
Цефиксим			3,28	38,52	45,90	7,38	2,46	0,82	0,82	0,82					0,06	0,13
Цефтаролин		59,84	25,41	8,20	5,74	0,82									0,01	0,03
Цефтобипрол		1,32	2,63	27,63	35,53	25	3,95	2,63	1,32						0,06	0,13
Цефтриаксон	23,77	42,62	19,67	8,20	1,64	3,28	0,82								0,01	0,03
Ципрофлоксацин		60,66	23,77	0,82		0,82		7,38	3,28	3,28					0,01	0,50
Эртапенем		2,46	6,56	21,31	36,89	24,59	8,20								0,06	0,13

2.4. *Moraxella catarrhalis*

В исследование включено 177 изолятов *M. catarrhalis*, выделенных у пациентов с инфекциями в 8 городах 5 ФО (рисунок 2.10).

Распределение включенных в исследования изолятов *M. catarrhalis* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.11. *M. catarrhalis* наиболее часто выделялся при инфекциях нижних и верхних дыхательных путей (55,37% и 44,07% соответственно), в единичных случаях — при инфекциях кожи и мягких тканей (0,56%).

В таблице 2.7 представлено распределение изолятов *M. catarrhalis* в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *M. catarrhalis* представлена на рисунке 2.12.

Частота устойчивости *M. catarrhalis* составила: к фторхинолонам — ципрофлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 2,46%, 2,46% и 0,83%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,82%. Не выявлено изолятов, резистентных к амоксициллину-клавулановой кислоте, цефтриаксону, цефиксиму, цефурок-

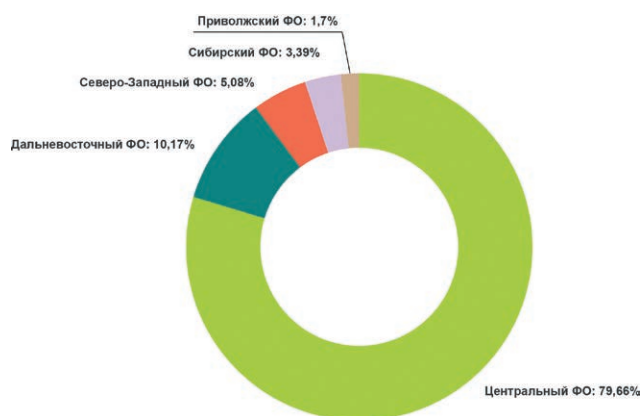


Рисунок 2.10. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. pyogenes* (N=177)

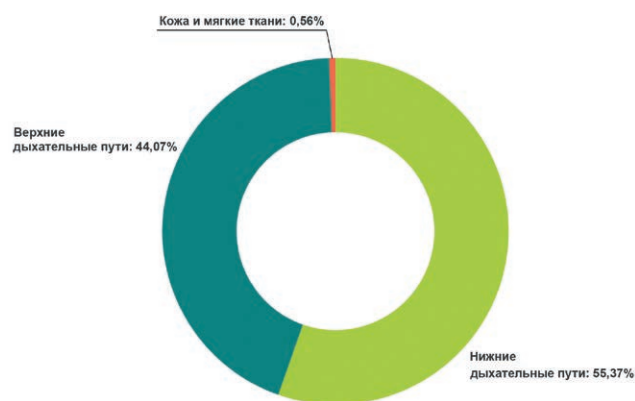
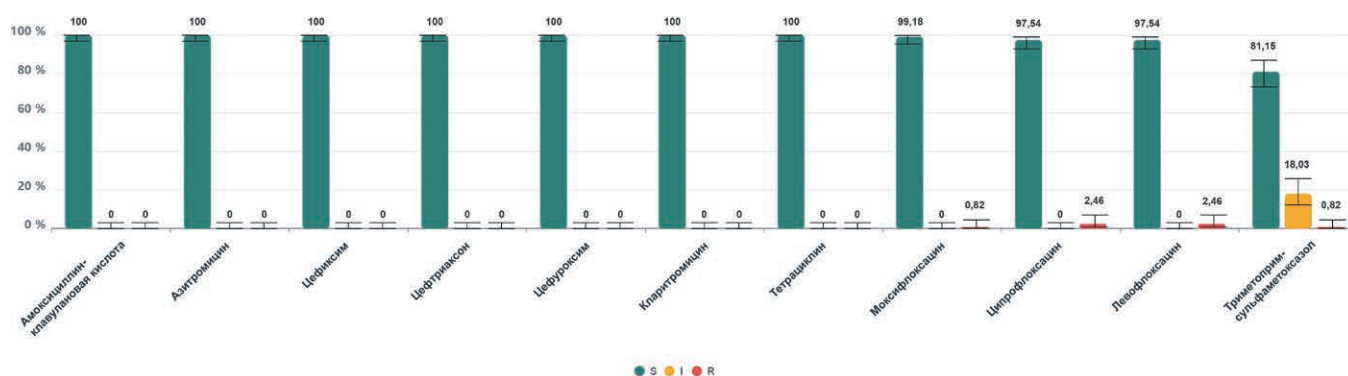


Рисунок 2.11. Распределение изолятов *M. catarrhalis* в зависимости от локализации инфекции (N=177)

Таблица 2.7. Распределение изолятов *M. catarrhalis*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	98	55,37
Аспират (синус)	1	1,02
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	9	9,18
Мокрота	86	87,76
Отделяемое из среднего уха	1	1,02
Эндотрахеальный аспират	1	1,02
Верхние дыхательные пути	78	44,07
Аспират (синус)	11	14,1
Мазок (глотка)	4	5,13
Мазок (нос)	49	62,82
Неуточненный	13	16,67
Отделяемое из среднего уха	1	1,28
Кожа и мягкие ткани	1	0,56
Раневое отделяемое	1	100



S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 2.12. Антибиотикорезистентность изолятов *M. catarrhalis* (N=122)

Таблица 2.8. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *M. catarrhalis* (N=122)

<i>M. catarrhalis</i>	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л											МПК, мг/л	
Антибиотики	0,008	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	50%	90%
Азитромицин	98,36					1,64						0,01	0,01
Амоксициллин			0,82	1,64	2,46	4,92	9,02	11,48	22,13	34,43	13,12	2	8
Амоксициллин-клавулановая кислота	21,31	6,56	9,02	22,13	38,52	2,46						0,06	0,13
Кларитромицин	3,28	1,64	8,20	85,25	1,64							0,06	0,06
Левифлоксацин			97,54			1,64	0,82					0,03	0,03
Моксифлоксацин			25,41	72,13		1,64	0,82					0,06	0,06
Тетрациклин						12,30	81,15	6,56				0,50	0,50
Триметоприм-сульфаметоксазол				8,20	4,10	23,77	45,08	18,03		0,82		0,50	1
Хлорамфеникол							99,18	0,82				0,50	0,50
Цефиксим			1,64	17,21	11,48	20,49	49,18					0,25	0,50
Цефтриаксон		9,84	5,74	4,10	6,56	5,74	43,44	24,59				0,50	1
Цефтаролин	2,46	4,10	13,11	29,51	35,25	15,57						0,13	0,25
Цефуроксим						0,82	8,20	18,85	34,43	37,70		2	4
Ципрофлоксацин	0,82	13,11	81,97	1,64		1,64		0,82				0,03	0,03

симу, азитромицину, кларитромицину и тетрациклину. Статистически значимых отличий в уровнях устойчивости *M. catarrhalis* к АМП по ФО выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *M. catarrhalis* представлено в таблице 2.8.

2.5. *Mycoplasma (Mycoplasmoides) pneumoniae*

В отчет включены данные по исследованию 2123 образцов ДНК *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных от пациентов с респираторными инфекциями в 25 городах 5 ФО РФ (таблица 2.9).

Распределение *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных от пациентов с внебольничными респираторными инфекциями, включенными в программу мониторинга АМП по ФО РФ представлено на рисунке 2.13.

Резистентность к макролидным антибиотикам у *Mycoplasma pneumoniae* в РФ представлена на рисунке 2.14. Весь период наблюдения включает три эпидемических подъема уровня заболеваемости: 2013 г., 2017–2019 гг., 2023–2024 гг.

Уровни устойчивости к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* в различных ФО РФ показаны на рисунке 2.15. В Центральном ФО и Приволжском ФО

Таблица 2.9. Распределение образцов, включенных в программу мониторинга антибиотикорезистентности в зависимости от центра и города в РФ

Наименование ФО РФ и населенного пункта, относящегося к ФО РФ	Количество МО — центров-участников исследования	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный	16	1748	82,34
Брянск	1	137	7,84
Велиж	1	8	0,46
Воронеж	1	108	6,18
Гагарин	1	4	0,23
Духовщина	1	21	1,2
Ершичи	1	6	0,34
Жуковский	1	8	0,46
Москва	1	185	10,58
Озерный	1	27	1,54
Орел	1	114	6,52
Подольск	1	16	0,92
Смоленск	2	818	46,8
Тверь	1	23	1,32
Тула	1	128	7,32
Ярославль	1	145	8,3
Приволжский ФО	7	293	13,8
Волжск	1	50	17,06
Йошкар-Ола	1	167	57
Козьмодемьянск	1	15	5,12
Морки	1	4	1,37
Нижний Новгород	1	41	13,99
Пенза	1	14	4,78
Советск	1	2	0,68
Дальневосточный ФО	1	66	3,11
Хабаровск	1	66	100
Уральский ФО	1	10	0,47
Екатеринбург	1	10	100
Сибирский ФО	1	6	0,28
Красноярск	1	6	100

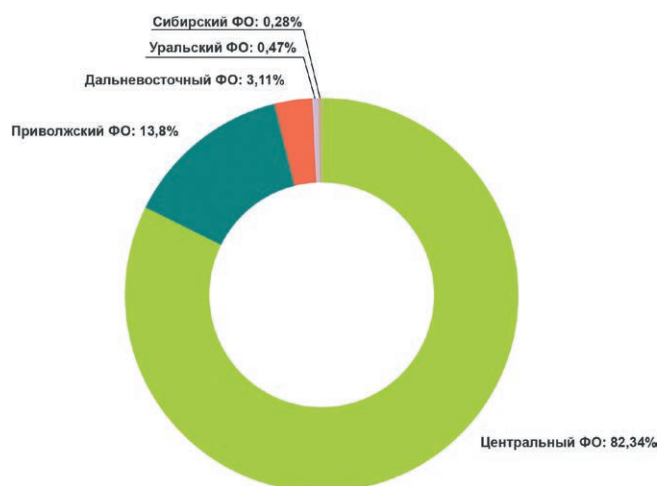
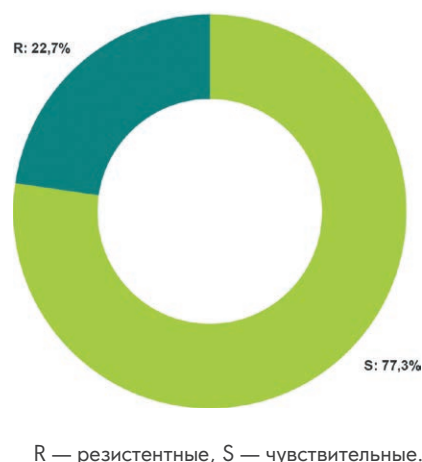


Рисунок 2.13. *Mycoplasma pneumoniae*, выделенные при внебольничных респираторных инфекциях в 5 ФО РФ (N=2123)



R — резистентные, S — чувствительные.

Рисунок 2.14. Уровень устойчивости *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам за весь период исследования 2006–2024 гг. (N=2123)

сопоставимые уровни устойчивости, в Дальневосточном ФО на 13% больше устойчивых изолятов при объеме выборки в 26 раз меньше, чем в Центральном ФО.

Распространенность и полный спектр мутаций, подтвержденных секвенированием, за весь период исследования 2006–2024 (N=482) представлен в таблице 2.10. Мутация A2058G в 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae* является доминирующей и выявляется в 90% образцов, второй по распространенности генотип представлен вариантом A2059G и встречается в 7% выборки. На долю других генотипов приходится не более 4%. Примечательным является факт обнаружения генотипа, сочетающего два варианта мутаций A2058G+A2059G,

A2059G+A2062C, а также три мутации одновременно A2058G+A2059G+A2062C. Подобный профиль встречается как правило в период вспышек, когда уровень потребления антибиотиков группы макролидов в популяции пациентов увеличен.

Доля устойчивых *Mycoplasma pneumoniae* возрастает в период подъема уровня заболеваемости (рисунок 2.16).

В период эпидемического подъема уровня заболеваемости респираторными инфекциями, вызванными *Mycoplasma pneumoniae*, расширяется спектр мутаций. Увеличение доли каждого генотипа хорошо

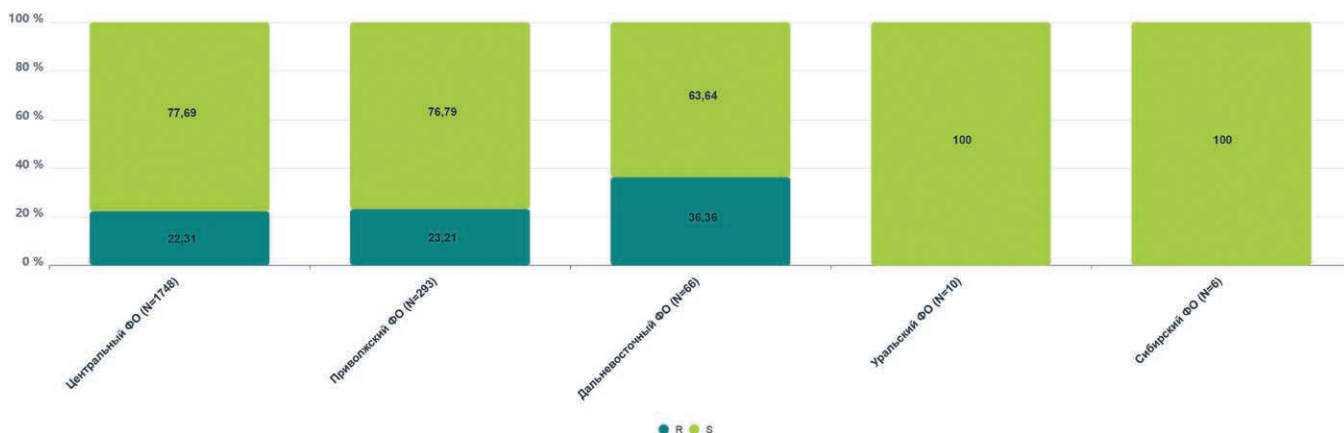


Рисунок 2.15. Уровень устойчивости к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae* за весь период исследования 2006–2024 гг. в различных ФО РФ (N=2123)

Таблица 2.10. Спектр мутаций в 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae*, обуславливающих устойчивость к макролидам (N=482)

Маркер	N	%
23S_pPHK_A2058G	434	90,04
23S_pPHK_A2059G	35	7,26
23S_pPHK_A2058G+A2059G	4	0,83
23S_pPHK_A2062C	3	0,62
23S_pPHK_A2058G+A2059G+A2062C	2	0,41
23S_pPHK_A2059G+A2062C	2	0,41
23S_pPHK_A2062G	1	0,21
23S_rDNA_A2062T	1	0,21

прослеживается в период каждой вспышки, данные представлены на рисунке 2.17.

Детальный анализ спектра мутаций с распределением по годам представлен в таблице 2.11. Отмечается превалирование генотипа A2058G *Mycoplasma pneumoniae* в выборке образцов каждого года.

Уровень устойчивости к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных от пациентов, не меняется в зависимости от типа наблюдения: поликлиника или стационар (рисунок 2.18).



Рисунок 2.16. Уровень устойчивости *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам за весь период исследования 2006–2024 гг., распределение по годам (N=2123)

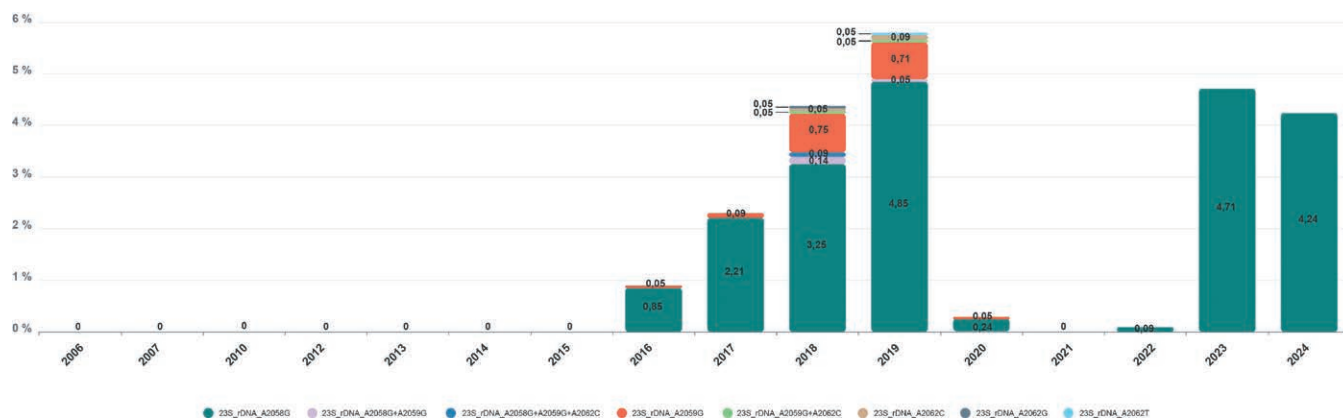


Рисунок 2.17. Спектр мутаций к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae* за весь период исследования 2006–2024гг., распределение по годам (N=2123)

Таблица 2.11. Спектр мутаций устойчивости к 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae* с распределением по годам (N=482)

Год	Мутации	N	%	Год	Мутации	N	%
2016	23S_pPHK_A2058G	18	0,85	2019	23S_pPHK_A2058G	103	4,85
2016	23S_pPHK_A2059G	1	0,05	2019	23S_pPHK_A2058G+A2059G	1	0,05
2017	23S_pPHK_A2058G	47	2,21	2019	23S_pPHK_A2059G	15	0,71
2017	23S_pPHK_A2059G	2	0,09	2019	23S_pPHK_A2059G+A2062C	1	0,05
2018	23S_pPHK_A2058G	69	3,25	2019	23S_pPHK_A2062C	2	0,09
2018	23S_pPHK_A2058G+A2059G	3	0,14	2019	23S_pPHK_A2062T	1	0,05
2018	23S_pPHK_A2058G+A2059G+A2062C	2	0,09	2020	23S_pPHK_A2058G	5	0,24
2018	23S_pPHK_A2059G	16	0,75	2020	23S_pPHK_A2059G	1	0,05
2018	23S_pPHK_A2059G+A2062C	1	0,05	2022	23S_pPHK_A2058G	2	0,09
2018	23S_pPHK_A2062C	1	0,05	2023	23S_pPHK_A2058G	100	4,71
2018	23S_pPHK_A2062G	1	0,05	2024	23S_pPHK_A2058G	90	4,24

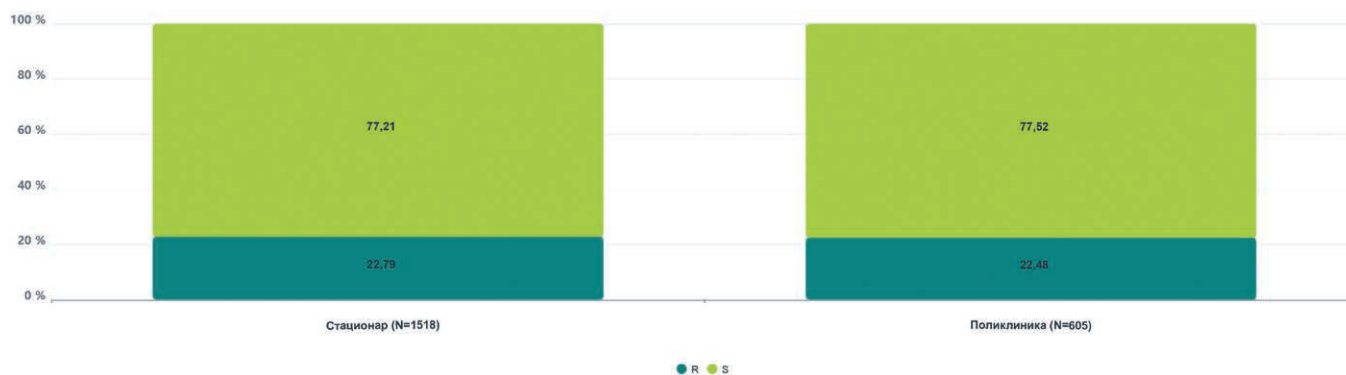


Рисунок 2.18. Уровень устойчивости у *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных у пациентов в разных группах наблюдения (стационар, поликлиника) за весь период исследования 2006–2024гг. (N=2123)

3. MYCOPLASMA (MYCOPLASMOIDES) GENITALIUM

В отчет включены данные по исследованию 1909 образцов ДНК *Mycoplasma genitalium*, выделенных от пациентов с урогенитальными инфекциями в 8 городах 3 ФО РФ (таблица 3.1).

Распределение образцов *Mycoplasma genitalium*, выделенных от пациентов с урогенитальными инфекциями, включенными в программу мониторинга АМР по ФО РФ представлено на рисунке 3.1.

Уровни резистентности к макролидным антибиотикам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium* в РФ идентичны (15%) и представлены на рисунках 3.2 и 3.3.

Таблица 3.1. Распределение образцов, включенных в программу мониторинга антибиотикорезистентности в зависимости от центра, города и ФО

Наименование ФО РФ и населенного пункта, относящегося к ФО РФ	Количество МО — центров-участников исследования	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный	5	1487	77,89
Москва	1	404	27,17
Смоленск	2	384	25,82
Тверь	1	5	0,34
Тула	1	694	46,67
Северо-Западный	1	343	17,97
Санкт-Петербург	1	343	100
Приволжский ФО	3	79	4,14
Йошкар-Ола	1	11	13,92
Нижний Новгород	1	44	55,7
Саратов	1	24	30,38

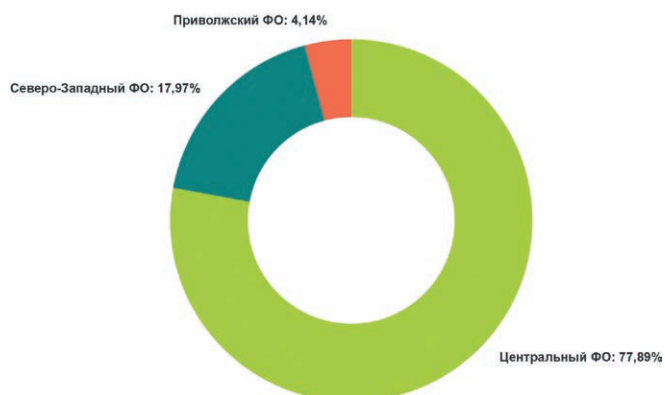
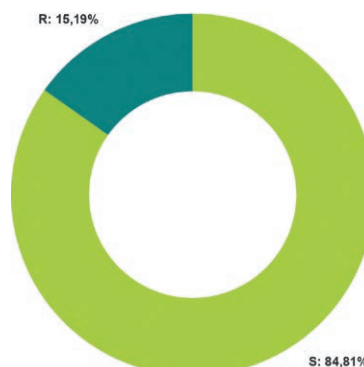


Рисунок 3.1. *Mycoplasma genitalium*, выделенные при урогенитальных инфекциях в трех ФО РФ за весь период исследования 2009–2024 гг. (N=1909)

В Центральном ФО и Приволжском ФО уровни устойчивости к макролидам у *Mycoplasma genitalium* сопоставимые, в Северо-Западном ФО этот показатель в 2 раза выше, при объеме выборки в 4 раза меньше, чем в Центральном ФО (рисунок 3.4).

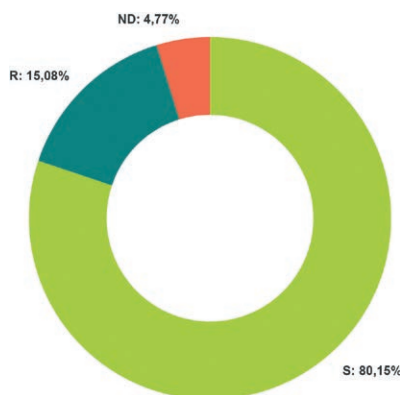
В Центральном ФО и Приволжском ФО представлены также сопоставимые уровни устойчивости к фторхинолонам, в Северо-Западном ФО этот показатель в 2 раза выше (рисунок 3.5).

Полный спектр мутаций в QRDR генов *parC* и *gyrA* *Mycoplasma genitalium*, подтвержденный секвенированием,



R — резистентные, S — чувствительные.

Рисунок 3.2. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к макролидам за весь период исследования 2009–2024 гг. (N=1909)



R — резистентные, S — чувствительные, ND (no data) — образцы, для которых не получены данные.

Рисунок 3.3. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к фторхинолонам за весь период исследования 2009–2024гг. (N=1909)

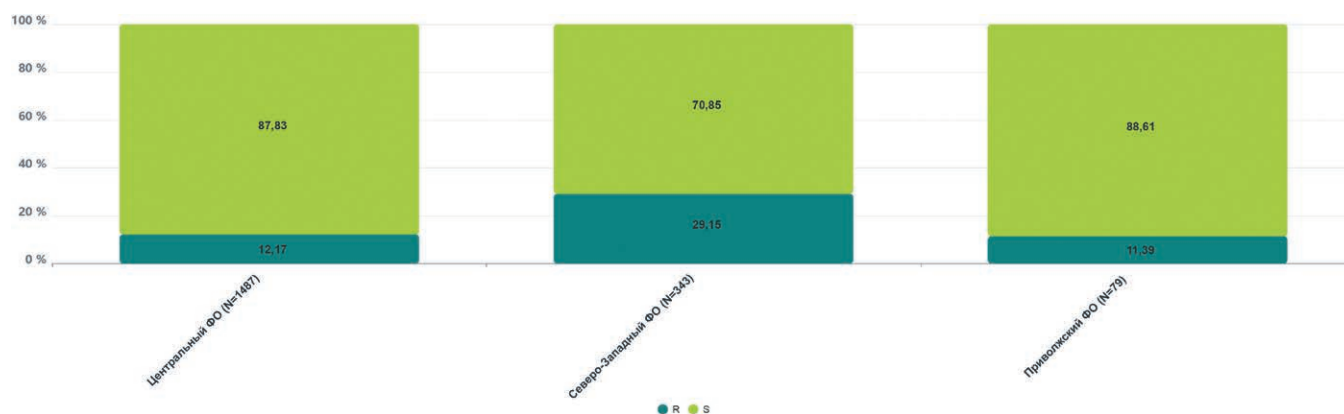


Рисунок 3.4. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к макролидам за весь период исследования 2009–2024 гг. в различных ФО РФ (N=1909)

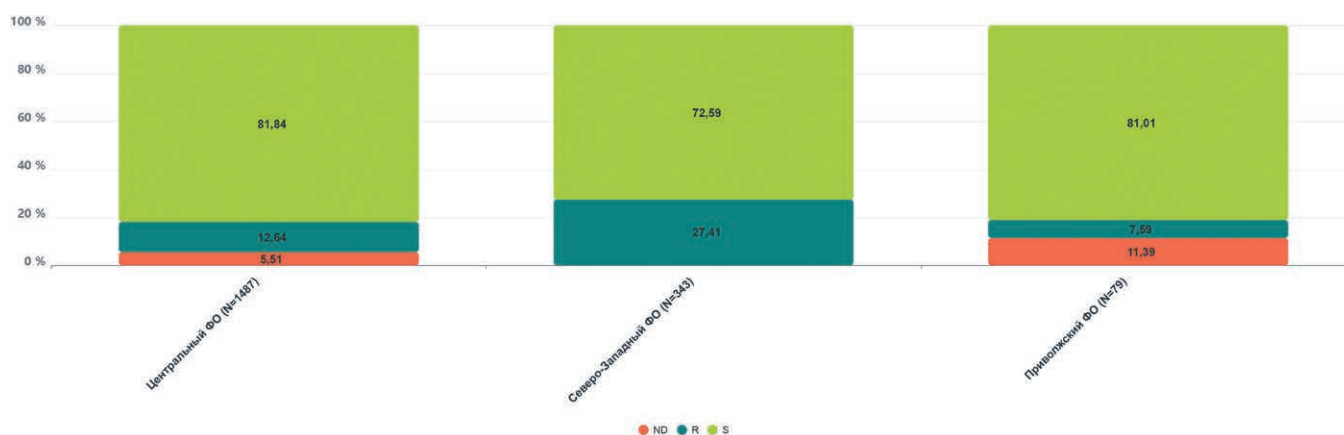


Рисунок 3.5. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к фторхинолонам за весь период исследования 2009–2024 гг. в различных ФО РФ (N=1909)

Таблица 3.2. Спектр мутаций в *parC* и *gyrA* *Mycoplasma genitalium*, обуславливающих устойчивость к фторхинолонам (N=288)

Маркер	N	%
GyrA_WT+ParC_S80I	117	40,62
GyrA_WT+ParC_D84N	82	28,47
GyrA_WT+ParC_S80N	36	12,5
GyrA_WT+ParC_D84Y	15	5,21
GyrA_WT+ParC_S80R	14	4,86
GyrA_WT+ParC_D84G	7	2,43
GyrA_M83I+ParC_WT	3	1,04
GyrA_WT+ParC_G79C	3	1,04
GyrA_WT+ParC_S81P	3	1,04
GyrA_WT+ParC_S84R	3	1,04
GyrA_WT+ParC_D79N	2	0,69
GyrA_WT+ParC_D79A	1	0,35
GyrA_WT+ParC_D84N+S80N	1	0,35
GyrA_WT+ParC_G78C	1	0,35

суммирован в таблице 3.2. Аминокислотные замены в QRDR области генов мишеней, ассоциированные с возникновением резистентности к фторхинолонам расположены по степени релевантности.

Аминокислотная замена S80I (117/288) в гене *parC* превалирует и составляет 40%, вторая по распространенности D84N встречается в 28% случаев, третью по численности мутацию S80N несут 12,5% образцов (36/288). Мутации, приводящие к аминокислотным заменам D84Y и S80R, выявляются в равном соотношении: 15 (5,2%) и 14 (4,8%) соответственно. На долю остальных мутаций приходится не более 7%. Единственный вариант аминокислотной замены M83I, обнаруженный в *gyrA*, выявлен в 3 образцах (1%). Уникальный вариант генотипа, состоящий из двух типов мутаций выявлен впервые в единичном образце (0,35%), он представлен сочетанием D84N+S80N.

Преобладающим генотипом является A2059G 23S рPHK *M. genitalium*, представленный в 58,9% (171/290) образцов. Вторую по численности долю составили

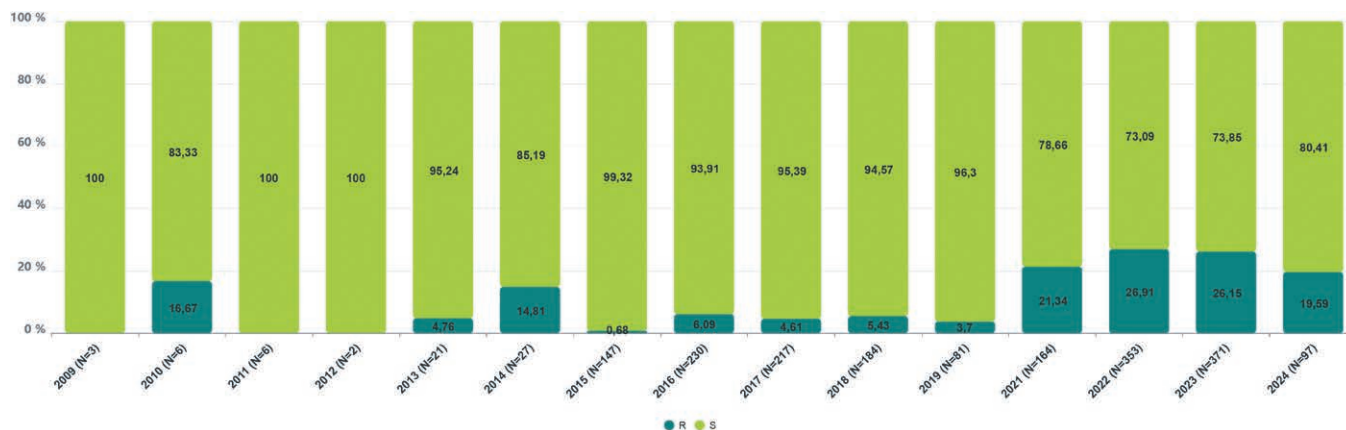


Рисунок 3.6. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к макролидам за весь период исследования 2009–2024гг., распределение по годам (N=1909)

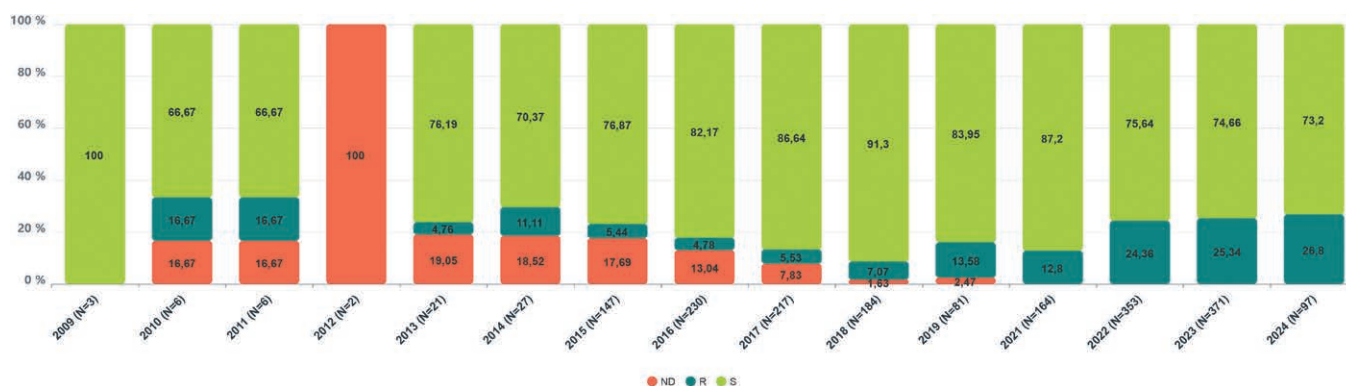


Рисунок 3.7. Уровень устойчивости *Mycoplasma genitalium* к фторхинолонам за весь период исследования 2009–2024гг., распределение по годам (N=1909)

образцы, в которых выявлена нуклеотидная замена А→Г в позиции 2058: 114/290 (39,31%) (таблица 3.3).

Наблюдается четырехкратное увеличение устойчивых к макролидам *M. genitalium* начиная с 2016 года. С этого периода возросло репрезентативное количество поступающего материала, который можно статистически достоверно проанализировать (рисунок 3.6).

Уровень устойчивости *M. genitalium* к фторхинолонам растет в течение всего периода наблюдения, можно отметить пятикратное увеличение доли образцов, несущих маркеры устойчивости по сравнению с 2015 годом (рисунок 3.7).

Спектр мутаций к макролидам за весь период исследования не меняется и представлен двумя доминирующими генотипами A2058G и A2059G распределенными в соотношении 1:2 соответственно. Это соотношение наблюдается за весь период анализа в разных городах и в разные временные промежутки при соблюдении параметра репрезентативной выборки (рисунок 3.8).

Распределение маркеров устойчивости к фторхинолонам показано на рисунке 3.9. Три генотипа являются

Таблица 3.3. Спектр мутаций в 23S рПНК *Mycoplasma genitalium*, обуславливающих устойчивость к макролидам (N=290)

Маркер	N	%
23S_pPHK_A2059G	171	58,97
23S_pPHK_A2058G	114	39,31
23S_pPHK_A2058T	3	1,03
23S_pPHK_A2062T	1	0,34
23S_pPHK_C2611T	1	0,34

доминирующими: S80I, D84N и S80N, и в каждый исследуемый период представлены в разных соотношениях. Проследить закономерность и тенденции в развитии или смене профиля не представляется возможным. В 7% (134/1909) случаях одновременно с мутациями в 23S рПНК *M. genitalium* подтверждено также наличие мутационных изменений в QRDR области гена *parC* и *gyrA*, что приводит к сочетанной резистентности одновременно к двум группам препаратов. Ассоциированная устойчивость к макролидам и фторхинолонам представлена на рисунке 3.10.

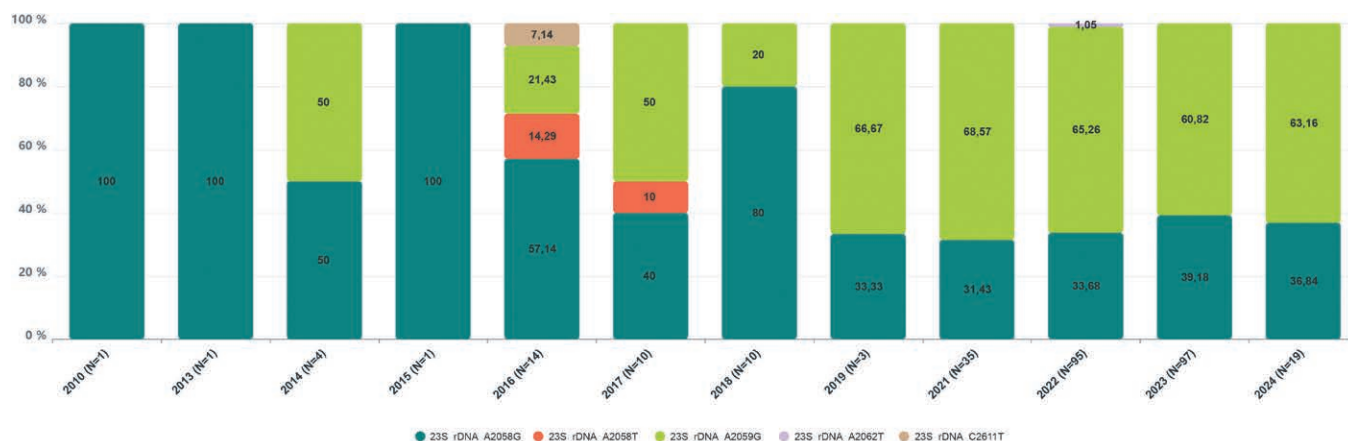


Рисунок 3.8. Спектр мутаций у *Mycoplasma genitalium*, обуславливающих резистентность к макролидам, представленный за весь период исследования 2009–2024гг., распределение по годам (N=290)

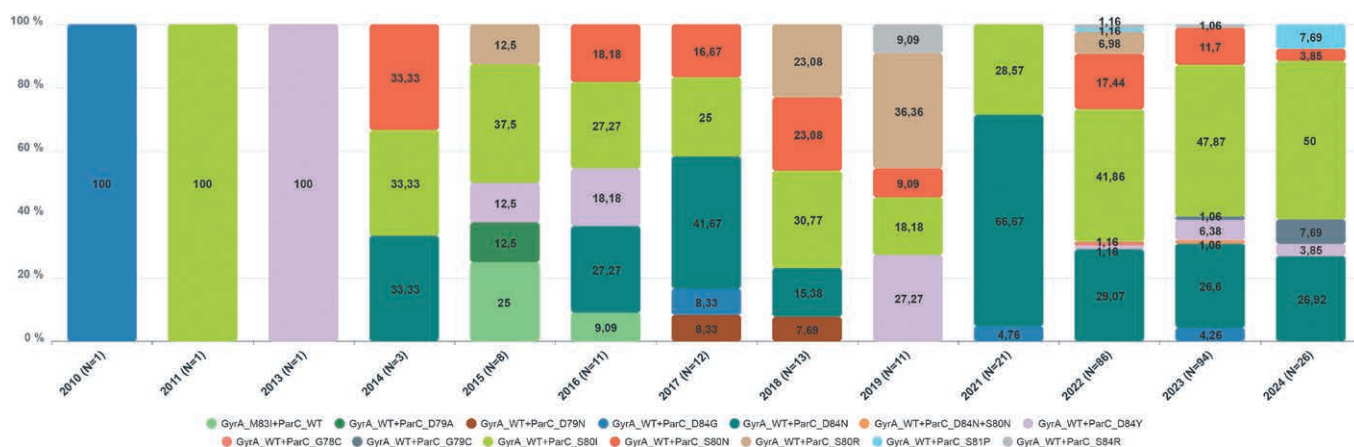


Рисунок 3.9. Спектр мутаций у *Mycoplasma genitalium*, обуславливающих резистентность к фторхинолонам, представленный за весь период исследования 2009–2024гг., распределение по годам (N=288)

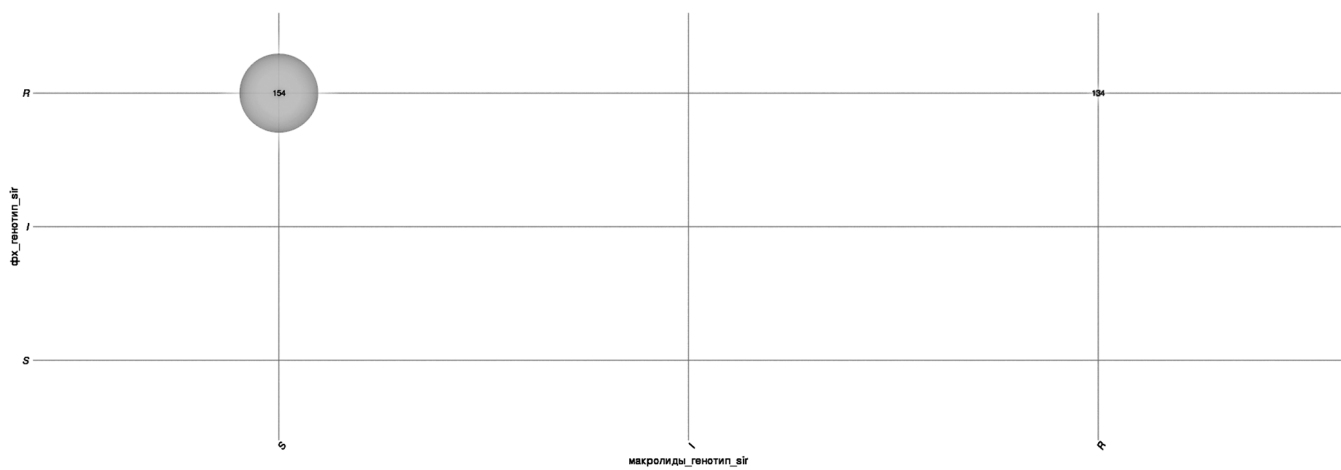


Рисунок 3.10. Ассоциированная устойчивость к макролидам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*, за весь период исследования 2009–2024гг., (N=1909)

4. ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

С целью детального изучения эпидемиологических аспектов и динамики антимикробной резистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей (ИМП) в Российской Федерации было проведено отдельное целевое многоцентровое проспективное исследование. Ранее подобное исследование проводилось в 2018 г.

В исследование было включено 1098 бактериальных изолятов, выделенных в лабораториях 29 центров (поликлиник и стационаров) 21 города России (Белгород, Воронеж, Йошкар-Ола, Казань, Киров, Москва, Новосибирск, Петрозаводск, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург, Северск, Симферополь, Смоленск, Тверь, Тольятти, Улан-Удэ, Ульяновск, Хабаровск, Челябинск, Якутск, Ярославль) в 2023–2024 гг. Изоляты были получены от взрослых и детей обоего пола всех возрастных групп с острыми (и обострением хронических) внебольничными ИМП, включая беременных с бессимптомной бактериурией, при выделении возбудителя в диагностически значимом титре из образцов средней порции свободно выпущенной мочи, полученной после туалета половых органов, либо мочи, собранной катетером или с помощью детского мочеиспускателя.

Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в локальных клинических микробиологических лабораториях центров — участников исследования. Выделенные штаммы с заполненными индивидуальными регистрационными картами отправляли на транспортных средах в МВЦ, где была проведена окончательная видовая идентификация всех полученных изолятов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам. Контаминированные или нежизнеспособные штаммы из исследования исключались.

Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации — времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия). Рекомендуемые значения «Score» $\geq 2,2$ были использованы в качестве критерия надежной видовой идентификации. До проведения анализа изоляты хранились в заморозке при температуре -70°C в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30% глицерина.

Определение чувствительности ко всем антибактериальным препаратам проводилось методом последовательных разведений в бульоне Мюллера-Хинтон (Oxoid, Великобритания) в соответствии с актуальными требованиями и стандартами ISO 20776-1:2006 / ГОСТ Р ИСО 20776-1:2010. Категории чувствительности изолятов к антимикробным препаратам определяли на ос-

новании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2024-02). Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы *Escherichia coli* ATCC®25922, *E. coli* ATCC®35218 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC®27853.

Наличие бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) определялось у всех изолятов энтеробактерий с МПК минимум одного из исследуемых оксимино- β -лактамов (цефотаксим, цефтазидим, цефепим) >1 мг/л на основании фенотипического метода оценки их синергизма с клавулановой кислотой. Заключение о продукции БЛРС делали в случае снижения МПК оксимино- β -лактама в присутствии клавулановой кислоты в фиксированной концентрации 4 мг/л в 8 и более раз.

Все изоляты ($n=1098$) были распределены по группам в зависимости от субпопуляции пациентов, из образцов мочи которых они были получены. Таким образом, в исследование вошли 665 изолятов из субпопуляции взрослых, 250 изолятов из субпопуляции беременных и 183 изолята из субпопуляции детей и подростков до 18 лет (таблица 4.1).

Изоляты порядка Enterobacterales составили в общей сложности 88,1% от всех выделенных бактериальных возбудителей (89,6% в субпопуляции взрослых; 82,8% в субпопуляции беременных и 89,6% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет). Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* (72,2% в субпопуляции взрослых; 72,8% в субпопуляции беременных и 68,9% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) и *Klebsiella pneumoniae* (10,8% в субпопуляции взрослых; 4,8% в субпопуляции беременных и 9,8% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) (таблица 4.2).

Результаты определения чувствительности суммарно всех энтеробактерий, а также отдельно *E. coli* и *K. pneumoniae* в зависимости от категории пациентов представлены в таблицах 4.3–4.5.

Внебольничные ИМП у взрослых

Enterobacterales

Наибольшей активностью в отношении всех протестированных изолятов энтеробактерий обладали амикацин (95,3%), меропенем (96,8%) и цефтазидим/авибактам (97,8%). При этом для цефтазидима чувствительность составила 73,5%. В целом, диапазон чувствительности к цефалоспорином варьировал в диапазоне от 70,1% для цефотаксима до 75,5% для цефтибутена и цефепима. Чувствительность к амоксициллину/клавула-

нату и ципрофлоксацину была зафиксирована на уровне 61,1% (при использовании критериев для пероральной формы, кроме неосложненных ИМП) и 58,9%, соответственно (таблица 4.3).

E. coli

Из пероральных препаратов наименьшая резистентность у изолятов *E. coli* была зафиксирована в отношении нитрофурантоина (0,4%) и фосфомицина (9,6%). Увеличение показателей устойчивости к фосфомицину по сравнению с предыдущими исследованиями связано с недавним изменением критериев чувствительности для перорального фосфомицина Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST). Снижение пороговой точки чувствительности с 32 мг/л до 8 мг/л привело к формальному росту устойчивости к данному препарату при отсутствии реальных изменений в распределении значений МПК. Из парентеральных препаратов наибольшей активностью обладали меропенем и амикацин: 0,8% и 1,0% резистентных *E. coli* в субпопуляции взрослых. Резистентность кишечной палочки в отношении амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксима и ко-тримоксазола была в диапазоне 20–40%, а в отношении ампициллина около 60%. Показатели устойчивости *E. coli* к ципрофлоксацину составили 36,7% (таблица 4.4).

Частота продукции БЛРС на основании результатов фенотипических тестов составила 29,6% в субпопуляции взрослых (таблица 4.6), что в целом соответствует результатам, полученным в аналогичном исследовании, проведенном 5 лет назад. Однако, при разделении ИМП у взрослых на неосложненные и осложненные, согласно действующей классификации, становится заметным сохраняющийся тренд статистически значимого роста БЛРС-продуцентов *E. coli* в категории неосложненных ИМП в России.

Для большинства АМП показатели чувствительности в группе осложненных и неосложненных ИМП в отличие от результатов прошлых исследований существенно не различались (таблица 4.7). Статистически значимая разница между группами была зафиксирована только для амоксициллина/клавуланата ввиду существенной разницы критериев интерпретации пограничных значений МПК для неосложненной и осложненной ИМП.

K. pneumoniae

Показатели чувствительности ко всем антибактериальным препаратам были ниже, чем таковые для *E. coli*, в очередной раз подчеркнув проблемные моменты этиотропной терапии ИМП при выделении данного возбудителя. Для карбапенемов чувствительность составила 69,4% для эртапенема, 81,9% для имипенема и 80,6% для меропенема; для цефалоспоринов — от 55,6% для цефотаксима до 62,5% для цефтибутена; для цефтазидима/авибактама — 88,9%; для ингибиторозащитен-

ных пенициллинов 55,6% для амоксициллина/клавуланата и 61,1% для пиперациллина/тазобактама; для аминогликозидов 77,8% для амикацина и 79,2% для гентамицина; для ципрофлоксацина — 43,1% (таблица 4.5). Уровень БЛРС-продукции был выше, чем для кишечной палочки, так же практически не различался между неосложненными и осложненными ИМП и составил 36,7% и 38,7%, соответственно (таблица 4.6).

Внебольничные ИМП у беременных

В данной субпопуляции были проанализированы изоляты, полученные от беременных женщин с симптоматическими внебольничными ИМП (23,2%), а также с бессимптомной бактериурией беременных (76,8%), поскольку данная категория по-прежнему требует мониторинга и назначения АМП согласно действующим рекомендациям.

Enterobacterales

Максимальной активностью в отношении всех энтеробактерий обладали меропенем и цефтазидим/авибактам (оба — 100% чувствительность для всех энтеробактерий), эртапенем и амикацин (оба — 99,0% чувствительность); к имипенему были чувствительны 97,6% изолятов, к пиперациллину/тазобактаму — 96,6%. Диапазон чувствительности к цефалоспорином варьировал в диапазоне от 78,2% для цефотаксима до 85,4% для цефтибутена. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, ко-тримоксазолу и ципрофлоксацину была зафиксирована на уровне 65,1%, 74,8% и 75,2%, соответственно (Таблица 3).

E. coli

В целом, показатели резистентности у беременных были несколько ниже, чем в субпопуляции взрослых небеременных: отмечено отсутствие резистентности *E. coli* в отношении нитрофурантоина, амикацина, меропенема и низкая частота устойчивости к фосфомицину (4,4%) и пиперациллину/тазобактаму (2,2%); наименьшая резистентность среди всех анализируемых в исследовании субпопуляций пациентов устойчивость в отношении цефтазидима и цефепима (по 9,4%); высокие показатели устойчивости кишечной палочки в отношении ампициллина (52,5%), амоксициллина/клавуланата (33,2%), цефотаксима (21,6%), цефиксима (22,7%), ко-тримоксазола (24,9%), ципрофлоксацина (22,1%) (Таблица 3). Частота БЛРС-продукции составила 23,6%, продемонстрировав статистически значимый рост с 8,6% в данной субпопуляции за последние 5 лет (Таблица 4.6).

K. pneumoniae

Относительно небольшое количество полученных изолятов этого возбудителя в данной категории пациентов ($n=12$) продемонстрировали достаточно высокие показатели чувствительности. Для цефтазидима/авибактама, всех протестированных карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем) и аминогликозидов (амикацин,

гентамицин) ни одного резистентного изолята выявлено не было (таблица 4.5). Уровень БЛРС-продукции был практически идентичным уровню, зафиксированному в субпопуляции взрослых — 33,3% (таблица 4.6).

Внебольничные ИМП у детей и подростков до 18 лет

Enterobacterales

Максимальной активностью в отношении всех энтеробактерий также обладали цефтазидим/авибактам (100%), меропенем (99,4%), амикацин (98,8%) и имипенем (96,3%). Диапазон чувствительности к цефалоспорином был выше, чем для субпопуляции взрослых и варьировал в диапазоне от 72,0% для цефотаксима до 82,3% для цефепима. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу была зафиксирована на уровне 64,6%, 68,9% и 72,0%, соответственно (таблица 4.3).

E. coli

Наименьшие уровни резистентности у *E. coli* в данной субпопуляции пациентов тоже были отмечены для фосфомицина и нитрофурантоина (по 1,6%). К меропенему ни одного резистентного изолята кишечной палочки в данной субпопуляции выделено не было. Резистентность к амикацину составила 0,8%. Устойчивость к цефалоспо-

ринам варьировала в диапазоне от 11,1% (цефепим) до 28,6% (цефотаксим) и 31,8% (цефиксим). В случае цефиксима максимальная резистентность была зафиксирована именно в данной категории пациентов. Высокая частота выделения резистентных штаммов *E. coli* была зарегистрирована для ампициллина (63,5%) и ко-тримоксазола (26,2%). Резистентность *E. coli* к амоксициллину/клавуланату при использовании критериев интерпретации для неосложненных ИМП была 15,2%, при использовании критериев для ИМП кроме неосложненных — 34,9%. Резистентность к ципрофлоксацину для данной субпопуляции составила 22,2%. Рост продукции БЛРС с 23,5% в 2018 г. до 33,3% в 2023 г. был статистически незначим (таблица 4.6).

K. pneumoniae

Для цефтазидима/авибактама ни одного резистентного изолята выявлено не было, чувствительность к имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину составила 94,4%; к цефотаксиму, цефтазидиму, цефтибутену, цефепиму, эртапенему — 77,8%, амоксициллину/клавуланату (при использовании критериев для ИМП кроме неосложненных), ко-тримоксазолу — 66,7%; к ципрофлоксацину — 55,6% (таблица 4.5). Уровень БЛРС-продукции здесь был наименьшим среди всех анализируемых субпопуляций пациентов — 16,7% (таблица 4.6).

Таблица 4.1. Демографические характеристики пациентов, включенных в проведенные МВЦ проекты эпидемиологического мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в РФ

Субпопуляция	Пол	2023 г. (n=1098)		2018 г. (n=1161)		2010–2011 гг. (n=903)	
		Средний возраст, лет	Количество (%)	Средний возраст, лет	Количество (%)	Средний возраст, лет	Количество (%)
Взрослые	Женский	51,5 ± 19,4	590 (88,7%)	51,8 ± 19,7	605 (82,4%)	46,3 ± 19,4	429 (82,8%)
	Мужской	51,7 ± 17,0	75 (11,3%)	57,9 ± 17,0	129 (17,6%)	51,0 ± 19,6	89 (17,2%)
Дети и подростки до 18 лет	Женский	8,4 ± 5,1	126 (68,9%)	6,8 ± 5,4	100 (78,1%)	8,5 ± 5,0	175 (75,1%)
	Мужской	4,6 ± 5,5	57 (31,2%)	4,5 ± 4,8	28 (21,9%)	4,4 ± 5,4	58 (24,9%)
Беременные	Женский	28,3 ± 7,1 (средний срок беременности — 16,4 ± 8,5 недель)	250 (100%)	28,6 ± 6,0 (средний срок беременности — 21,9 ± 9,4 недель)	299 (100%)	28,1 ± 5,8 (средний срок беременности — 23,7 ± 9,9 недель)	152 (100%)

Таблица 4.2. Структура основных возбудителей внебольничных ИМП, %

	Взрослые			Дети и подростки до 18 лет (n=183)	Беременные (n=250)	Все пациенты (n=1098)
	все (n=665)	неосложненные (n=341)	осложненные (n=220)			
Enterobacterales	89,6	91,2	86,9	89,6	82,8	88,1
<i>Escherichia coli</i>	72,2	77,1	63,3	68,9	72,8	71,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,8	8,8	13,5	9,8	4,8	9,3
<i>Proteus mirabilis</i>	3,6	2,6	6,1	2,7	2,0	3,1
<i>Enterococcus</i> spp.	5,7	3,8	8,3	4,9	11,6	6,9
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,3	4,1	2,6	2,2	2,8	3,0
<i>Pseudomonas</i> spp.	0,8	0,6	1,3	1,6	-	0,7

Таблица 4.3. Резистентность всех изолятов Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП, %

Препарат ¹	Все пациенты (n=967)			Взрослые (n=596)			Беременные ² (n=207)			Дети и подростки до 18 лет (n=164)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Амоксициллин/клавуланат ³	62,5	-	37,5	61,1	-	38,9	65,1	-	35,0	64,6	-	35,4
Цефотаксим	72,2	1,2	26,6	70,1	1,2	28,7	78,2	1,0	20,9	72,0	1,8	26,2
Цефтазидим	75,9	6,8	17,3	73,5	6,4	20,1	82,0	8,3	9,7	76,8	6,7	16,5
Цефтазидим/авибактам	98,7	-	1,4	97,8	-	2,2	100	-	-	100	-	-
Цефтибутен	78,5	-	21,6	75,5	-	24,5	85,4	-	14,6	80,4	-	19,6
Цефепим	78,6	5,7	15,7	75,5	5,7	18,8	84,5	6,3	9,2	82,3	4,9	12,8
Пиперацillin/тазобактам	88,3	-	11,7	85,7	-	14,3	96,6	-	3,4	87,2	-	12,8
Имипенем	94,0	4,2	1,8	92,1	5,2	2,7	97,6	-	2,4	96,3	3,1	0,6
Меропенем	97,9	0,3	1,8	96,8	0,5	2,7	100	-	-	99,4	-	0,6
Эртапенем	94,4	-	5,6	93,0	-	7,1	99,0	-	1,0	93,9	-	6,1
Амикацин	96,7	-	3,3	95,3	-	4,7	99,0	-	1,0	98,8	-	1,2
Гентамицин	86,7	-	13,4	83,9	-	16,1	89,3	-	10,7	93,3	-	6,7
Ципрофлоксацин	64,1	3,5	32,4	58,9	2,5	38,6	75,2	3,4	21,4	68,9	7,3	23,8
Ко-тримоксазол	68,6	0,5	30,9	65,6	0,5	33,9	74,8	-	25,2	72,0	1,2	26,8

Ч — чувствительные, У — чувствительные при увеличенной экспозиции, Р — резистентные изоляты.

Примечание: ¹ — фосфомицин и нитрофурантоин не включены в таблицу, поскольку критерии интерпретации для других видов энтеробактерий кроме *E.coli* не предусмотрены; ² — включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией; ³ — критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р>8 мг/л).

Таблица 4.4. Резистентность изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП, %

Препарат	Все пациенты (n=788)			Взрослые (n=480)			Беременные ¹ (n=182)			Дети и подростки до 18 лет (n=126)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Ампициллин	41,2	-	58,8	40,0	-	60,0	47,5	-	52,5	36,5	-	63,5
Амоксициллин/клавуланат ²	64,7	-	35,3	63,8	-	36,3	66,9	-	33,2	65,1	-	34,9
Цефотаксим	73,1	0,9	26,1	72,3	0,6	27,1	77,9	0,6	21,6	69,1	2,4	28,6
Цефтазидим	76,9	7,9	15,3	75,2	7,3	17,5	81,8	8,8	9,4	76,2	8,7	15,1
Цефиксим	71,5	-	28,5	70,2	-	29,8	77,4	-	22,7	68,3	-	31,8
Цефепим	80,4	6,2	13,3	78,3	6,3	15,4	84,5	6,1	9,4	82,5	6,4	11,1
Пиперацillin/тазобактам	91,6	-	8,4	89,8	-	10,2	97,8	-	2,2	89,7	-	10,3
Меропенем	99,5	-	0,5	99,2	-	0,8	100	-	-	100	-	-
Амикацин	99,2	-	0,8	99,0	-	1,0	100	-	-	99,2	-	0,8
Ципрофлоксацин	65,4	3,6	31,0	60,4	2,9	36,7	75,1	2,8	22,1	70,6	7,1	22,2
Ко-тримоксазол	69,4	0,3	30,4	66,3	0,2	33,5	75,1	-	24,9	73,0	0,8	26,2
Фосфомицин ³	92,9	-	7,1	90,4	-	9,6	95,6	-	4,4	98,4	-	1,6
Нитрофурантоин ⁴	99,5	-	0,5	99,6	-	0,4	100	-	-	98,4	-	1,6

Ч — чувствительные, У — чувствительные при увеличенной экспозиции, Р — резистентные изоляты.

Цветовая шкала резистентности: < 10% 10–20% 20–30% 30–50% > 50%

Примечание: ¹ — включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией; ² — критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р>8 мг/л); ³ — критерии интерпретации для фосфомицина перорально при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р>8 мг/л) [16,17]; ⁴ — критерии интерпретации для нитрофурантоина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р>64 мг/л) [16,17].

Таблица 4.5. Резистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП, %

Препарат	Все пациенты (n=102)			Взрослые (n=72)			Беременные ¹ (n=12)			Дети и подростки до 18 лет (n=18)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Амоксициллин/клавуланат ²	59,8	-	40,2	55,6	-	44,4	75,0	-	25,0	66,7	-	33,3
Цефотаксим	61,8	2,0	36,3	55,6	2,8	41,7	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефтазидим	65,7	1,0	33,3	61,1	1,4	37,5	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефтазидим/авибактам	92,2	-	7,8	88,9	-	11,1	100	-	-	100	-	-
Цефтибутен	66,7	-	33,3	62,5	-	37,5	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефепим	64,7	2,9	32,4	59,7	2,8	37,5	75,0	8,3	16,7	77,8	-	22,2
Пиперацillin/тазобактам	63,7	-	36,3	61,1	-	38,9	75,0	-	25,0	66,7	-	33,3
Имипенем	86,3	2,0	11,8	81,9	2,8	15,3	100	-	-	94,4	-	5,6
Меропенем	85,3	2,9	11,8	80,6	4,2	15,3	100	-	-	94,4	-	5,6
Эртапенем	74,5	-	25,5	69,4	-	30,6	100	-	-	77,8	-	22,2
Амикацин	83,3	-	16,7	77,8	-	22,2	100	-	-	94,4	-	5,6
Гентамицин	84,3	-	15,7	79,2	-	20,8	100	-	-	94,4	-	5,6
Ципрофлоксацин	49,0	5,9	45,1	43,1	1,4	55,6	75,0	16,7	8,3	55,6	16,7	27,8
Ко-тримоксазол	63,7	2,9	33,3	61,1	2,8	36,1	75,0	-	25,0	66,7	5,6	27,8

S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные изоляты.

Примечание: ¹ — включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией; ² — критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК $P > 8$ мг/л).

Таблица 4.6. Частота БЛРС-продукции у изолятов, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП, %

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	% БЛРС-продуцентов	Количество БЛРС-продуцентов/ Всего изолятов <i>E. coli</i>	% БЛРС-продуцентов	Количество БЛРС-продуцентов/ Всего изолятов <i>K. pneumoniae</i>
Неосложненные ИМП у взрослых	29,7	78 / 263	36,7	11 / 30
Осложненные ИМП у взрослых	29,0	42 / 145	38,7	12 / 31
Взрослые, всего по исследованию	29,6	142 / 480	36,1	26 / 72
Беременные	23,6	43 / 182	33,3	4 / 12
Дети и подростки до 18 лет	33,3	42 / 126	16,7	3 / 18

Таблица 4.7. Резистентность изолятов *E. coli*, выделенных у взрослых пациентов с неосложненными и осложненными внебольничными ИМП, %

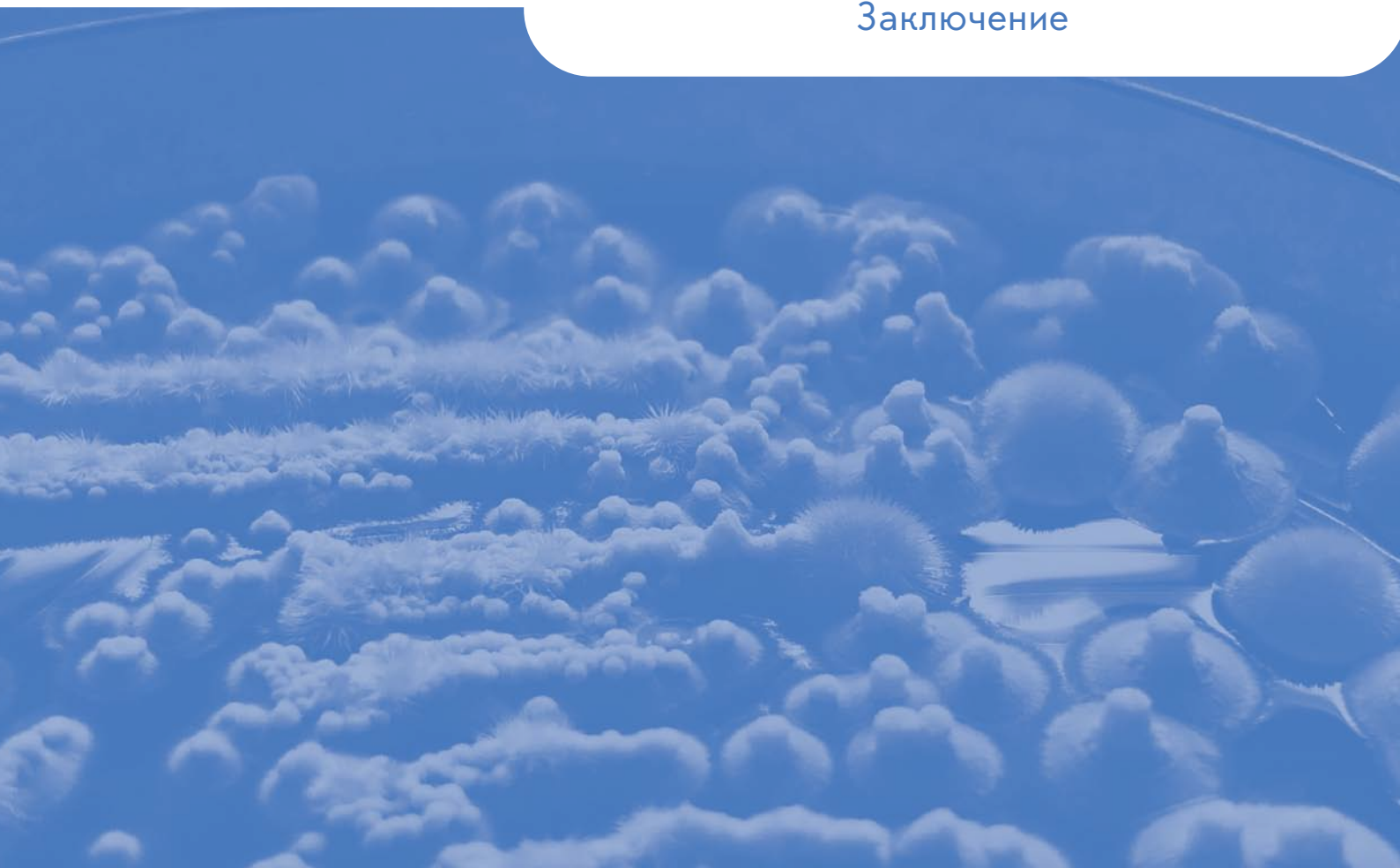
Препарат	Взрослые, неосложненные ИМП (n=263)			Взрослые, осложненные ИМП (n=145)			Значение p ⁶
	S	I	R	S	I	R	
Ампициллин	36,5	-	63,5	42,8	-	57,2	0,2430
Амоксициллин/клавуланат ¹	90,5	-	9,5	не применимо			<0,0001
Амоксициллин/клавуланат ²	не применимо			63,5	-	36,6	
Цефотаксим	71,9	0,8	27,4	74,5	-	25,5	0,7261
Цефтазидим	74,5	8,4	17,1	75,9	6,2	17,9	1,0
Цефиксим ³	69,2	-	30,8	73,1	-	26,9	0,4288
Цефепим	78,3	8,0	13,7	77,9	4,1	17,9	0,3871
Пиперациллин/тазобактам	90,1	-	9,9	87,6	-	12,4	0,5050
Меропенем	99,2	-	0,8	98,6	-	1,4	0,6180
Амикацин	98,9	-	1,1	98,6	-	1,4	1,0
Ципрофлоксацин	62,4	3,0	34,6	55,9	2,1	42,1	0,1626
Ко-тримоксазол	60,1	0,4	39,5	70,3	-	29,7	0,0523
Фосфомицин ⁴	88,2	-	11,8	91,0	-	9,0	0,4097
Нитрофурантоин ⁵	99,2	-	0,8	98,6	-	1,4	0,6180

S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные изоляты.

Примечание: ¹ — критерии интерпретации для амоксициллина/клавулановой кислоты перорально при неосложненной ИМП (пограничные значения МПК $P > 32$ мг/л); ² — критерии интерпретации для амоксициллина/клавулановой кислоты перорально при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК $P > 8$ мг/л); ³ — критерии интерпретации для цефиксима при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК $P > 1$ мг/л); ⁴ — критерии интерпретации для фосфомицина перорально при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК $P > 8$ мг/л); ⁵ — критерии интерпретации для нитрофурантоина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК $P > 64$ мг/л); ⁶ — сравнение проведено с использованием точного критерия Фишера, уровень вероятности ошибки первого рода (α) принят равным 0,05.

| IV |

Заключение



Нозокомиальные инфекции

В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций лидирующие места занимают грамотрицательные возбудители: *Klebsiella pneumoniae* (30,4%), *Escherichia coli* (15,45%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,26%) и *Acinetobacter baumannii* (12,46%). Наиболее распространенные грамположительные возбудители, — *Staphylococcus aureus* (8,1%), *Enterococcus faecalis* (2,83%) и *Enterococcus faecium* (2,57%), занимают 5, 6 и 7 место в структуре нозокомиальных инфекций, соответственно.

В зависимости от локализации инфекции доля различных возбудителей в этиологической структуре варьирует. Так, при инфекциях кровотока наиболее частыми возбудителями являлись *K. pneumoniae* (27,55%), *E. coli* (14,13%), *S. aureus* (11,99%), *A. baumannii* (11,63%), *P. aeruginosa* (8,59%), *E. faecalis* (5,55%), *E. faecium* (3,76%); при инфекциях дыхательных путей — *K. pneumoniae* (37,73%), *A. baumannii* (21,04%), *P. aeruginosa* (17,88%), *S. aureus* (5,9%), *E. coli* (4,55%), *S. maltophilia* (2,02%); при интраабдоминальных инфекциях — *E. coli* (28,18%), *K. pneumoniae* (28,07%), *P. aeruginosa* (11,4%), *A. baumannii* (6,36%), *S. aureus* (3,4%), *E. faecalis* (3,29%), *E. faecium* (3,07%); при инфекциях мочевых путей — *E. coli* (32,48%), *K. pneumoniae* (29,57%), *P. aeruginosa* (10,12%), *E. faecium* (6,12%), *E. faecalis* (5,32%), *P. mirabilis* (4,01%), *A. baumannii* (2,91%); при инфекциях кожи и мягких тканей — *K. pneumoniae* (20,6%), *P. aeruginosa* (20,48%), *S. aureus* (20,1%), *A. baumannii* (11,93%), *E. coli* (10,05%), *P. mirabilis* (3,27%); при инфекциях костей и суставов — *S. aureus* (27,66%), *K. pneumoniae* (17,02%), *S. epidermidis* (12,46%), *A. baumannii* (10,64%), *P. aeruginosa* (9,73%), *E. coli* (6,08%); при инфекциях центральной нервной системы — *K. pneumoniae* (29,31%), *S. aureus* (14,66%), *A. baumannii* (12,07%), *P. aeruginosa* (9,48%), *E. coli* (7,76%).

Enterobacterales

Доля представителей порядка Enterobacterales в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 54,97%.

Крайне высокая частота резистентности к современным цефалоспорином у всех видов Enterobacterales (59,21–69,74%) и, прежде всего, у *K. pneumoniae* (83,77–86,32%), исключает возможность их эмпирического применения для лечения серьезных нозокомиальных инфекций, вызванных данной группой бактерий. Такая же ситуация характерна для фторхинолонов (резистентность к ципрофлоксацину 64,05% для всех Enterobacterales и 83,47% для *K. pneumoniae*), ингибиторозащищенных пенициллинов (резистентность к амоксициллину-клавуланату и пиперациллину-тазобактаму 74,56% и 54,28% для всех Enterobacterales и 87,24% и 82,76% для *K. pneumoniae*), цефтолозана-тазобактама (резистентность 45,02% для всех Enterobacterales

и 72,06% для *K. pneumoniae*), триметоприма-сульфаметоксазола (резистентность 57,29% для всех Enterobacterales и 67,9% для *K. pneumoniae*), амингликозидов (резистентность к амикацину и гентамицину 27,25% и 42,09% для всех Enterobacterales и 42,93% и 56,92% для *K. pneumoniae*).

Взросший за счет распространения карбапенемаз уровень устойчивости к карбапенемам говорит о необходимости пересмотра роли данной группы антибиотиков в терапии нозокомиальных инфекций, по крайней мере, у пациентов с жизнеугрожающими инфекциями. На фоне роста частоты продукции карбапенемаз у представителей порядка Enterobacterales (41,33%), прежде всего у *K. pneumoniae* (69,85%), отмечается значимое повышение разнообразия продуцируемых карбапенемаз. Несмотря на то, что ферменты группы ОХА-48 остаются наиболее распространенным типом карбапенемаз у нозокомиальных штаммов энтеробактерий в РФ (60,95%), отмечается значительный рост частоты встречаемости NDM (50,27%) и KPC (16,67%) карбапенемаз. Также наблюдается увеличение доли карбапенемазопродуцирующих штаммов энтеробактерий с одновременным наличием генов двух (27,28%) и даже трех (0,34%) карбапенемаз. Это говорит о необходимости не только обязательного скрининга энтеробактерий на продукцию карбапенемаз, но и их дифференциации для выбора антибактериальных препаратов, активных в отношении различных типов карбапенемаз. Структура карбапенемаз значительно отличается у разных видов: для *K. pneumoniae* характерно их наибольшее разнообразие, тогда как для *E. coli* — доминирование NDM металло-β-лактамаз (80,01%) и KPC (20%). Быстрый рост частоты встречаемости карбапенемаз объясняется как клональным распространением отдельных штаммов, известных как «клоны высокого риска» (*K. pneumoniae* ST395, ST147, ST258, ST307, ST874), так и горизонтальным распространением плазмид между разными штаммами и видами энтеробактерий.

Карбапенемазопродуцирующие штаммы энтеробактерий характеризуются высокой частотой сочетанной устойчивости к традиционно используемым не-β-лактамным антибиотикам (аминогликозидам, фторхинолонам, триметоприму-сульфаметоксазолу). При этом использование так называемых «препаратов резерва» (тигеклицина, полимиксинов и фосфомицина), ограничивается перечнем утвержденных показаний для их применения (тигеклицин), недостатками фармакокинетики (тигеклицин, полимиксины), высоким риском развития устойчивости в процессе терапии (фосфомицин, полимиксины) и субоптимальной клинической эффективностью (полимиксины).

В настоящее время, фактически единственной надежной терапевтической опцией для лечения инфек-

ций, вызванных карбапенемазпродуцирующими штаммами энтеробактерий является цефтазидим-авибактам (для продуцентов ОХА-48 и КРС карбапенемаз) и цефтазидим-авибактам в комбинации с азтреонамом (для продуцентов NDM карбапенемаз). Высокая активность *in vitro* комбинаций азтреонама и цефтазидима с авибактамом, в том числе в отношении карбапенем-устойчивых изолятов представителей порядка *Enterobacterales*, предполагает необходимость повышения частоты использования цефтазидима-авибактама и комбинации цефтазидима-авибактама с азтреонамом при серьезных инфекциях. Однако тревожной тенденцией является появление и широкое географическое распространение штаммов *E. coli* (3,1%) и, в меньшей степени, *K. pneumoniae* (1,37%), устойчивых к комбинации цефтазидим-авибактам + азтреонам, что говорит о необходимости экстренного внедрения в практику лабораторий определения чувствительности к данной комбинации (путем определения чувствительности к азтреонаму-авибактаму), а также необходимости регистрации в Российской Федерации новых антибиотиков, активных в отношении таких резистентных штаммов, в частности комбинаций новых ингибиторов карбапенемаз с β -лактамами, цефидерокола и плазомицина. Кроме того, необходимой является ускоренная регистрация в Российской Федерации препарата азтреонам-авибактам, который имеет преимущество перед комбинацией цефтазидима-авибактама с азтреонамом ввиду более высокого режима дозирования.

Pseudomonas aeruginosa

Доля *P. aeruginosa* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 14,26%, данный микроорганизм является третьим по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae* и *E. coli*. В зависимости от локализации инфекции данный возбудитель занимает пятое место в структуре возбудителей инфекций кровотока (8,59%) и инфекций костей и суставов (9,73%); третье место при инфекциях дыхательных путей (17,88%), интраабдоминальных инфекциях (11,4%) и инфекциях мочевых путей (10,12%); второе место при инфекциях кожи и мягких тканей (20,48%); четвертое место при инфекциях центральной нервной системы (9,48%).

Несмотря на некоторое снижение частоты устойчивости данного возбудителя к большинству групп антибиотиков за последние 10 лет, проблема высокой встречаемости экстремально-устойчивых нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* (одновременно устойчивых к карбапенемам, цефалоспорином, фторхинолонам и аминогликозидам) остается актуальной. В подавляющем большинстве случаев такие штаммы являются продуцентами металло-карбапенемаз (14,95% от всех штаммов; 83,13% от карбапенемазпродуцирующих штаммов) и проявляют устойчивость к антибиотикам всех классов, кроме полимиксинов.

Полимиксины (колистин и полимиксин В) в настоящее время являются единственной группой препаратов, распространенность устойчивости к которым среди нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* не превышает 1%. Однако в режиме монотерапии полимиксины обладают субоптимальной клинической эффективностью. При этом выбор препарата для назначения в комбинации с полимиксинами крайне затруднен ввиду высокой частоты устойчивости ко всем остальным клинически доступным антибиотикам.

Основные проблемы антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* в Российской Федерации связаны с циркуляцией ограниченного числа эпидемиологически успешных клонов, представленных в основном четырьмя генетическими линиями — CC235, CC244, CC654 и CC357. Эти клоны «высокого риска», прежде всего, CC235, CC357 и CC654, отличаются значительно более высокими показателями устойчивости ко всем β -лактамам и не- β -лактамам антибиотикам, кроме колистина, по сравнению со штаммами других генотипов. Подавляющее большинство изолятов *P. aeruginosa*, продуцирующих карбапенемазы, относятся к двум генетическим линиям, — CC235 (52,0%) и CC654 (35,0%). Частота продукции VIM металло-карбапенемаз у штаммов CC235 и CC654 составляет 34,44% и 92,11% соответственно. Кроме того, 19,44% изолятов CC235 продуцируют сериновые карбапенемазы группы GES-5 (Ser170). У штаммов других генотипов карбапенемазы встречаются редко (3,31%). Помимо VIM и GES-5, у единичных изолятов *P. aeruginosa* обнаруживается продукция IMP (0,65%) и NDM (0,54%) металло-карбапенемаз.

Высокая частота встречаемости в популяции нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* клонов «высокого риска» указывает на необходимость усиления мер инфекционного контроля для профилактики инфекций, вызываемых данным возбудителем, а также важность проведения локального микробиологического мониторинга на уровне отделений медицинских организаций для подбора режимов эмпирической антибиотикотерапии. Вместе с тем очевидно, что имеющихся на настоящий момент в распоряжении системы здравоохранения антимикробных препаратов недостаточно для эффективной терапии инфекций, вызванных экстремально резистентными штаммами *P. aeruginosa*, необходима регистрация в Российской Федерации новых антибиотиков (цефидерокола, новых комбинаций β -лактамов с ингибиторами карбапенемаз), а также ускоренная доклиническая и клиническая разработка других препаратов, активных в отношении таких резистентных штаммов.

Acinetobacter baumannii

Доля *A. baumannii* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 12,46%, данный микроорганизм является четвертым по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. В зависимости от

локализации инфекции *A. baumannii* занимает второе место при инфекциях дыхательных путей (21,04%); третье место при инфекциях центральной нервной системы (12,07%); четвертое место при инфекциях кровотока (11,63%), интраабдоминальных инфекциях (6,36%), инфекциях кожи и мягких тканей (11,93%) и инфекциях костей и суставов (10,64%); седьмое место при инфекциях мочевых путей (2,91%).

Результаты настоящей программы мониторинга антибиотикорезистентности свидетельствуют о сохраняющемся высоком уровне устойчивости нозокомиальных штаммов *A. baumannii* ко всем антибактериальным препаратам, кроме полимиксинов. Особое внимание обращает на себя факт крайне высокой распространенности устойчивости к карбапенемам (87,95% к меропенему, 90,06% к имипенему), которые традиционно рассматриваются как препараты выбора для лечения тяжелых инфекций у госпитализированных пациентов. Резистентность к карбапенемам связана в основном с высокой частотой продукции приобретенных карбапенемаз (90,06%). Кроме того, на настоящий момент нет ни одной группы препаратов, кроме полимиксинов (99,75% чувствительных штаммов), которая сохраняла бы значимую активность в отношении нозокомиальных штаммов данного возбудителя (30,06% чувствительных штаммов к ко-тримоксазолу, 19,88% — к гентамицину, 6,34% — к амикацину, 1,61% — к ципрофлоксацину). Учитывая субоптимальную клиническую эффективность полимиксинов в режиме монотерапии, для лечения инфекций, вызванных *A. baumannii*, возможно их эмпирическое использование в комбинации с такими препаратами как тигециклин и сульбактам, для которых однако отсутствуют утвержденные критерии интерпретации результатов определения чувствительности. На настоящий момент, исходя из распределения значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) данных препаратов, теоретически более оправдано использование тигециклина (МПК₅₀/МПК₉₀ — 1/2 мг/л), чем сульбактама (МПК₅₀/МПК₉₀ — 32/64 мг/л). Интересным является факт более высокой активности миноциклина (МПК₅₀/МПК₉₀ — 0,25/4 мг/л) по сравнению с тигециклином (МПК₅₀/МПК₉₀ — 1/2 мг/л), однако данный препарат доступен в РФ только в форме для перорального приема.

В отличие от *P. aeruginosa* для *A. baumannii* характерна тенденция уменьшения генетического разнообразия в популяции нозокомиальных штаммов. Однако, как и в случае с *P. aeruginosa*, проблема экстремальной антибиотикорезистентности *A. baumannii* связана с распространением ограниченного числа успешных эпидемических клонов. Более 90% изолятов принадлежат к трем доминирующим генетическим линиям, известным как международные клоны (IC) «высокого риска»: IC2 (клональный комплекс CC208-OXF/CC2-PAS: 48,7%), IC6 (CC944-OXF/CC78-PAS: 29,67%) и, в меньшей степени, IC1 (CC231-OXF/CC1-PAS: 13,25%), доля которого в популяции российских штаммов постепенно со-

кращается. Штаммы IC2 и IC6 отличаются наиболее высокими показателями устойчивости к большинству антибиотиков, включая карбапенемы, что в основном обусловлено наличием у них приобретенных карбапенемаз. Карбапенемазы группы OXA-23 (по отдельности или в сочетании с карбапенемазами группы OXA-24) выявляются преимущественно (94,38%) у изолятов IC2. Карбапенемазы группы OXA-24 (по отдельности или в сочетании с карбапенемазами группы OXA-23) — у всех без исключения изолятов IC6 (55,86%), а также у многих изолятов IC1 (20,26%) и IC2 (19,83%). Это свидетельствует о необходимости усиления мер инфекционного контроля в медицинских организациях, в первую очередь в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Не менее важной для преодоления проблемы роста инфекций, вызванных экстремально устойчивыми штаммами *A. baumannii*, является скорейшая регистрация в Российской Федерации новых антибиотиков, доступных для применения за рубежом — сульбактама-дурлобактама и цефидерокола, а также парентеральной формы миноциклина.

Staphylococcus aureus

Доля *S. aureus* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 10,9%, данный микроорганизм является пятым по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, однако его распространенность существенно варьирует в зависимости от локализации инфекции. *S. aureus* занимает первое место при инфекциях костей и суставов (27,66%); второе место при инфекциях центральной нервной системы (14,66%); третье место при инфекциях кровотока (11,99%) и инфекциях кожи и мягких тканей (20,1%); четвертое место при инфекциях дыхательных путей (5,9%); пятое место при интраабдоминальных инфекциях (3,4%).

В целом, для *S. aureus* отмечено сохранение высокой чувствительности к большинству групп антистафилококковых препаратов. Так, не было выявлено штаммов устойчивых к ванкомицину, даптомицину, линезолиду, тедизолиду и тигециклину. Устойчивость к цефтаролину, ко-тримоксазолу, фузидовой кислоте и рифампицину составляет всего 0,19%, 1,56%, 1,94% и 3,11%, соответственно. Устойчивость к антистафилококковым β-лактамам (кроме цефтаролина) — 18,25%, к фторхинолонам — 15,15%.

Enterococcus spp.

Доля представителей рода *Enterococcus* в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 5,52%, они являются шестыми по частоте встречаемости нозокомиальными патогенами после *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *S. aureus*. Наиболее распространенными представителями рода *Enterococcus*, выделяемыми из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являются *E. faecalis* и *E. faecium*, на долю которых в общей

структуре нозокомиальных инфекций приходится 2,83% и 2,57%, соответственно. Частота встречаемости других видов (*E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae* и *E. durans*) в общей сложности составляет 0,13%. В зависимости от локализации инфекции частота выделения *E. faecalis* и *E. faecium* составила: при инфекциях кровотока — 5,55% и 3,76%; интраабдоминальных инфекциях — 3,29% и 3,07%; инфекциях мочевых путей — 5,32% и 6,12%.

Для энтерококков характерна природная устойчивость ко многим группам антибиотиков. При этом два наиболее распространенных вида, *E. faecalis* и *E. faecium*, значительно различаются по частоте устойчивости к природно-активным в отношении энтерококков препаратам. Так, при крайне низкой частоте резистентности *E. faecalis* к ампициллину (3,04%), подавляющее большинство изолятов *E. faecium* (92,45%) устойчивы к данному антибиотику. Для ванкомицина частота резистентности *E. faecalis* и *E. faecium* составляет 0,68% и 27,83%, соответственно. Также были обнаружены единичные штаммы *E. faecium* (0,94%), устойчивые ко всем доступным антимикробным препаратам, кроме линезолида.

Неблагоприятная ситуация с ростом устойчивости *E. faecium* к ванкомицину, и появлением экстремально резистентных штаммов свидетельствует о необходимости усиления мер инфекционного контроля при их выявлении. Кроме того, необходимо рассмотрение мер по ограничению нерационального применения ванкомицина (и других гликопептидных антибиотиков), особенно необоснованного перорального применения ванкомицина при отсутствии четких критериев *Clostridioides difficile* — ассоциированной диареи.

Внебольничные инфекции

Ввиду предсказуемости этиологии конкретных внебольничных инфекций анализ структуры возбудителей для большинства нозологий не приводится.

Состояние проблемы резистентности бактериальных возбудителей внебольничных инфекций в Российской Федерации, в целом, остается относительно благоприятным. Наиболее существенной клинической проблемой является высокая частота устойчивости к цефалоспорином, ингибиторозащищенным пенициллинам и фторхинолонам внебольничных штаммов *E. coli* на фоне тревожной тенденции повышения частоты выделения при внебольничных инфекциях полирезистентных, в том числе карбапенеморезистентных, штаммов *K. pneumoniae*.

Enterobacterales

Escherichia coli

У госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями частота устойчивости *E. coli* к современным цефалоспорином составила: к цефтазидиму — 25,75%,

цефотаксиму — 39,43% и цефепиму — 21,7%. Высокая частота устойчивости также отмечена для ампициллина (65,19%), амоксициллина-клавуланата (42,74%), ко-тримоксазола (42,45%), фторхинолонов (ципрофлоксацин — 37,02%), гентамицина (15,19%). Крайне редко выявляются изоляты, резистентные к карбапенемам: эртапенему — 1,79% и меропенему — 0,94%. Кроме карбапенемов высокая активность отмечена для пиперациллина-тазобактама, амикацина, цефтолозана-тазобактама, цефтазидима-авибактама, колистина, азтреонама-авибактама и тигециклина (9,53%, 1,98%, 1,95%, 1,32%, 1,13%, 0,57% и 0,28% резистентных изолятов, соответственно).

Для изолятов *E. coli*, выделенных от амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей из пероральных препаратов наименьшая резистентность отмечается для нитрофурантоина (0,4%) и фосфомицина (9,6%). При этом следует отметить, что формальное увеличение показателей устойчивости к фосфомицину по сравнению с предыдущими исследованиями связано с недавним изменением критериев оценки чувствительности для фосфомицина (снижением пограничного значения МПК для чувствительных штаммов с 32 мг/л до 8 мг/л) и не связано с реальным ростом уровней МПК в популяции клинических штаммов. Из парентеральных препаратов наибольшей активностью в отношении штаммов *E. coli*, выделенных от амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей обладают меропенем и амикацин (резистентность 0,8% и 1,0%); устойчивость к амоксициллину-клавулановой кислоте, цефотаксиму, цефиксиму и ко-тримоксазолу варьирует в диапазоне от 20% до 40%; частота устойчивости к ципрофлоксацину составляет 36,7%.

Klebsiella pneumoniae

Единственным видом энтеробактерий, который кроме *E. coli* часто выделялся при внебольничных инфекциях, является *K. pneumoniae*.

У госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями частота устойчивости *K. pneumoniae* к современным цефалоспорином составляет: к цефтазидиму — 60,49%, цефотаксиму — 63,89% и цефепиму — 58,79%. Высокая частота устойчивости отмечена для амоксициллина-клавулановой кислоты (68,05%), ко-тримоксазола (52,17%), ципрофлоксацина — 59,74%), гентамицина (37,05%). В отличие от *E. coli*, для *K. pneumoniae*, характерна также высокая частота устойчивости к пиперациллину-тазобактаму (60,3%), цефтолозану-тазобактаму (40,86%), амикацину (27,03%), карбапенемам (эртапенему — 44,61%, меропенему — 28,92%, имипенему — 26,84%) и цефтазидиму-авибактаму (19,09%). Низкая частота устойчивости отмечается только для двух препаратов — азтреонама-авибактама (0,78%) и колистина (2,65%).

Для штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей по-

казатели чувствительности ко всем антибактериальным препаратам были ниже, чем таковые для *E. coli*. Для карбапенемов чувствительность составила: 69,4% для эртапенема, 81,9% для имипенема и 80,6% для меропенема; для цефалоспоринов — от 55,6% для цефотаксима до 62,5% для цефтибутена; для цефтазидима-авибактама — 88,9%; для амоксициллина-клавулановой кислоты — 55,6%, для пиперациллина-тазобактама — 61,1%; для амикацина — 77,8%, для гентамицина — 79,2%; для цiproфлоксацина — 43,1%.

Staphylococcus aureus

S. aureus являлся наиболее часто выделяемым возбудителем у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями кожи и мягких тканей (41,07%), инфекциями костей и суставов (46,93%) и инфекций сердца и сосудов (22,31%).

Для внебольничных штаммов *S. aureus* отмечено сохранение высокой чувствительности к большинству групп антистафилококковых препаратов. Так, не было выявлено штаммов устойчивых к ванкомицину, линезолиду, тедизолиду и тигециклину. Устойчивость к даптомицину, цефтаролину, ко-тримоксазолу, фузидовой кислоте и рифампицину составляет всего 0,18%, 0,55%, 0,73%, 0,36% и 2,36%, соответственно. Устойчивыми к антистафилококковым β-лактамам (кроме цефтаролина) являются 9,82% штаммов, к фторхинолонам — 6,36% штаммов.

Streptococcus pneumoniae

Частота устойчивости *S. pneumoniae* составляет: к пенициллину — 7,41%; к цефалоспорином: цефтриаксону и цефтаролину — 1,3% и 0,56% соответственно; к эртапенему — 14,07%; к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 27,59%, 27,96%, 23,89% соответственно; к клиндамицину — 15,56%; к фторхинолонам — левофлоксацину и моксифлоксацину — 0,74% и 0,56% соответственно; к тетрациклину — 30%; к хлорамфениколу — 3,89%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 26,3%. Не выявлено изолятов, резистентных к ванкомицину и линезолиду.

Streptococcus pyogenes

Частота устойчивости *S. pyogenes* составляет: к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 25,38%, 20% и 19,23% соответственно; к клиндамицину — 6,92%; к тетрациклину — 32,31%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,77%. Не выявлено изолятов, резистентных к пенициллину, левофлоксацину, моксифлоксацину, ванкомицину, даптомицину, линезолиду и тедизолиду.

Moraxella catarrhalis

Частота устойчивости *M. catarrhalis* составила: к фторхинолонам — цiproфлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 2,46%, 2,46% и 0,83%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,82%. Не выявлено

изолятов, резистентных к амоксициллину-клавуланату, цефалоспорином II-III поколения, азитромицину, кларитромицину и тетрациклину.

Haemophilus influenzae

Частота устойчивости *H. influenzae* составила: к ампициллину — 19,67%; к цефалоспорином — цефтриаксону, цефиксиму и цефтаролину — 0,82%, 4,92% и 6,56% соответственно; к макролидам — азитромицину и кларитромицину — 0,82%; к тетрациклину — 1,64%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 34,43%; к хлорамфениколу — 1,64%; к фторхинолонам — цiproфлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 14,75%, 14,75% и 13,93% соответственно. Не выявлено изолятов, резистентных к карбапенемам (эртапенему).

Несмотря на в целом благоприятную картину с чувствительностью к антибиотикам внебольничных возбудителей, отмечены редкие случаи выделения многократно-резистентных изолятов среди ранее «благополучных» возбудителей. Так, например, выявлены единичные случаи инфекций, вызванных штаммами *H. influenzae*, устойчивыми ко всем пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам и макролидам, что делает фактически невозможным проведение эффективной пероральной терапии таких инфекций. Эта ситуация свидетельствует о необходимости принятия упреждающих решений по обеспечению системы здравоохранения новыми антимикробными препаратами, которые уже доступны для клинического использования в других странах, или переходят на завершающих этапах клинических исследований.

Антибактериальные препараты

Антибактериальные препараты, объективная потребность в которых возрастет с учетом состояния антибиотикорезистентности

В первую очередь, это препараты, действующие на экстремально-резистентные грамотрицательные бактерии, — *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*:

- *Цефтазидим-авибактам* в комбинации с азтреонамом в настоящее время представляет собой практически единственный режим терапии, обеспечивающий эффективное перекрытие инфекций, вызванных карбапенемазопroduцирующими штаммами этеробактерий (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.). Кроме того, данная комбинация является потенциально наиболее активной в отношении *Stenotrophomonas maltophilia* — ранее редкого патогена, значение которого неуклонно растет.
- *Полимиксины (колистин и полимиксин В)*. Данные антибиотики имеют ключевое значение в лечении

инфекций, вызванных *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, являясь часто единственными препаратами, к которым вышеуказанные патогены сохраняют чувствительность *in vitro*.

- Тигециклин является еще одним антибиотиком, потребность в котором высока и будет расти ввиду проблемы антибиотикорезистентности. Важно отметить, что данный препарат может быть использован не только в терапии инфекций, вызванных проблемными грамотрицательными бактериями, но и инфекций, вызванных полирезистентными штаммами стафилококков и, что особенно важно — энтерококков.
- Сульбактам (и сульбактам-содержащие препараты) имеют значение для терапии инфекций, вызванных устойчивыми к карбапенемам штаммами *A. baumannii*. Однако применение данных препаратов возможно только в комбинации с полимиксинами или тигециклином.
- Пиперациллин-тазобактам может применяться как опция «карбапенем-сберегающей» терапии при серьезных внебольничных инфекциях мочевых путей и интраабдоминальных инфекциях за счет широкого спектра природной антибактериальной активности, а также сохранения высокой активности в отношении БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli*.

Антибактериальные препараты, объективная потребность в которых предположительно не изменится в краткосрочной перспективе.

- Карбапенемы. Несмотря на резкий рост устойчивости внутрибольничных возбудителей к карбапенемам, в ближайшей перспективе потребность в данных антибиотиках будет оставаться стабильно высокой. Это связано со смещением применения карбапенемов в сферу терапии тяжелых внебольничных инфекций мочевых путей и интраабдоминальных инфекций, где возрастает частота устойчивости энтеробактерий к цефалоспорином и фторхинолонам.
- Цефалоспорины V поколения (цефтаролин, цефтобипрол) остаются в ближайшее время востребованной группой антибиотиков, принимая во внимание их высокую активность против пенициллинорезистентных штаммов пневмококка и метициллинорезистентных стафилококков.
- В краткосрочной перспективе потребность в ингибиторозащищенных аминопенициллинах, антистафилококковых пенициллинах, цефалоспоринов I-II поколений, оксазолидинонах, гликопептидах, макролидах, линкозамидах, аминогликозидах,

тетрациклинах и фосфомицине также останется стабильной.

Антибактериальные препараты, объективная потребность в которых предположительно значительно снизится в краткосрочной перспективе.

- Цефалоспорины 3-4 поколения. Ввиду крайне высокой устойчивости внутрибольничных патогенов и роста устойчивости внебольничных энтеробактерий потребление этой группы антибиотиков должно быть существенно снижено.
- Фторхинолоны. Принимая во внимание взрывной рост устойчивости к фторхинолонам у грамотрицательных патогенов, как внутрибольничных, так и внебольничных, потребление «не-респираторных» фторхинолонов (ципрофлоксацина, офлоксацина) должно быть значительно снижено. Несмотря на то, что большинство внебольничных респираторных патогенов сохраняют чувствительность к фторхинолонам, применяемым при внебольничных респираторных инфекциях (левофлоксацину, моксифлоксацину), новые данные о проблемах с безопасностью препаратов данной группы указывают на необходимость пересмотра отношения к их применению и снижения их потребления.

Антибактериальные препараты, зарегистрированные в других странах, но отсутствующие в Российской Федерации.

Препараты, дающие дополнительные терапевтические возможности для системы здравоохранения Российской Федерации

- Азтреонам-авибактам на настоящей момент является самой *in vitro* активной комбинацией ингибитора карбапенемаз с β -лактамым антибиотиком в отношении карбапенемазопродуцирующих штаммов энтеробактерий, зарегистрированной в США и ЕС. Имеет преимущество перед комбинацией цефтазидима-авибактама с азтреонамом ввиду более высокого зарегистрированного режима дозирования.
- Далбаванцин обладает высокой активностью против грамположительных микроорганизмов, включая полирезистентные штаммы стафилококков, энтерококков и стрептококков. При этом (как и оритаваксин) в отличие от других препаратов применяется значительно реже (1 раз в неделю), что является преимуществом при необходимости длительной терапии (инфекции костей и суставов, инфекционный эндокардит).
- Лефамулин обладает широким спектром активности в отношении как типичных, так и атипич-

ных внебольничных респираторных патогенов, что дает возможность эффективной монотерапии внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей. Сохраняет активность в отношении штаммов пневмококков, стафилококков и микоплазм, устойчивых к другим препаратам.

- *Миноциклин (парентеральная форма)* обладает более высокой *in vitro* активностью, чем тигециклин, в отношении *Acinetobacter* spp.
- *Омадациклин* обладает широким спектром активности в отношении как типичных, так и атипичных внебольничных респираторных патогенов, что дает возможность эффективной монотерапии внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей, сохраняет активность в отношении штаммов пневмококков, стафилококков и микоплазм, устойчивых к другим препаратам.
- *Оритаванцин* обладает высокой активностью против грамположительных микроорганизмов, включая полирезистентные штаммы стафилококков, энтерококков и стрептококков. При этом (как и далбаванцин) в отличие от других препаратов применяется значительно реже (1 раз в неделю), что является преимуществом при необходимости длительной терапии (инфекции костей и суставов, инфекционный эндокардит).
- *Плазომидин* не инактивируется аминокликозид-модифицирующими ферментами, обуславливающими устойчивость к другим аминокликозидам. По *in vitro* активности в отношении российских изолятов энтеробактерий плазомидин может превосходить другие аминокликозиды, в отличие от амикацина обладает активностью в отношении грамположительных бактерий, включая MRSA и характеризуется более благоприятным профилем безопасности, однако по активности против *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa* уступает амикацину.
- *Пристинамицин* сохраняет активность против микоплазм, устойчивых к макролидам и фторхинолонам.
- *Сульбактам-дурлобактам* на настоящий момент является самой перспективной опцией терапии инфекций, вызванных экстремально-резистентными штаммами *Acinetobacter* spp. Кроме того, в комбинации с карбапенемами или цефалоспоридами обладает перспективной активностью в отношении карбапенемазопродуцирующих штаммов энтеробактерий.

• *Цефидерокол* обладает потенциальной активностью в отношении многих экстремально-резистентных штаммов энтеробактерий, *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa*.

• *Федаксомидин* — препарат узкого спектра действия, применяемый для терапии инфекции, вызванной *Clostridioides difficile*. По данному показанию превосходит по эффективности ванкомицин и метронидазол, входит в качестве препарата выбора в соответствующие американские и европейские рекомендации.

Препараты, не имеющие очевидные преимущества перед зарегистрированными в Российской Федерации антибактериальными препаратами

• *Делафлоксацин* является еще одним представителем группы хинолонов, обладает незначительными *in vitro* преимуществами в отношении грамположительных микроорганизмов перед имеющимися фторхинолонами.

• *Имипенем-релебактам* с учетом эпидемиологии продукции карбапенемаз у Enterobacterales и *P. aeruginosa* в Российской Федерации на настоящий момент не имеет значимых преимуществ в активности по сравнению с планирующимся к регистрации в РФ отечественным комбинированным препаратом биапенем-авибактам.

• *Контезолид* — представитель группы оксазолидинонов — не имеет клинически значимых преимуществ перед имеющимися на настоящий момент в РФ препаратами данной группы — линезолидом и тедизолидом.

• *Ласкуфлоксацин* является еще одним представителем группы хинолонов, не имеет клинически очевидных преимуществ перед имеющимися фторхинолонами.

• *Левонадефлоксацин* является еще одним представителем группы хинолонов, не имеет клинически очевидных преимуществ перед имеющимися фторхинолонами.

• *Меропенем-ваборбактам* с учетом эпидемиологии продукции карбапенемаз у Enterobacterales и *P. aeruginosa* в Российской Федерации на настоящий момент не имеет преимуществ по активности в сравнении с планирующимся к регистрации в РФ отечественным комбинированным препаратом биапенем-авибактам.

• *Эравакиклин* имеет крайне незначительные потенциальные преимущества перед тигециклином.



214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова 46 А, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03 | Факс: (4812) 45 06 12 (расш. 123)
Эл. почта: mvc@antibiotic.ru