

МАКМАХ



IASMAC

www.iasmac.ru

МАКМАХ



IASMAC



# КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Тезисы

XXIII Международный конгресс МАКМАХ  
по антимикробной терапии и клинической  
микробиологии

26 | 28 мая 2021 Москва

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии  
и инфекционным болезням (ESCMID)

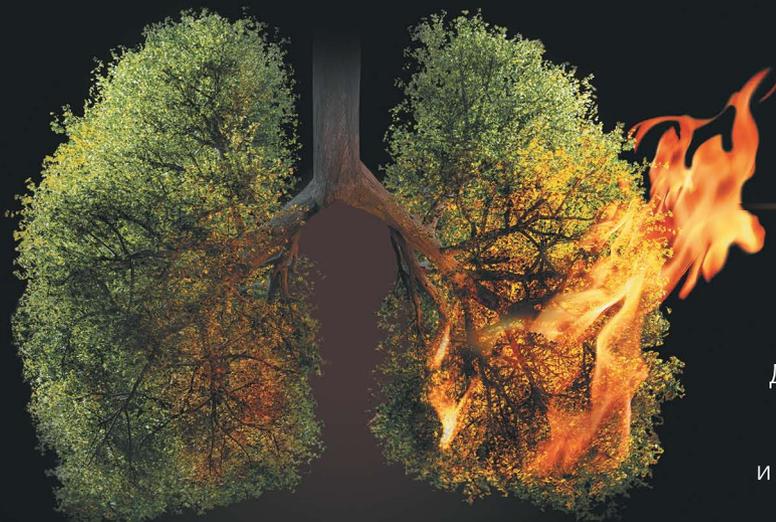
Международное общество по антимикробной химиотерапии (ISAC)

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Том 23 | 2021

Приложение 1

Основан в 1999 г.  
ISSN 1684-4386



НАЧНИТЕ БОРЬБУ

**ВОВРЕМЯ**

Для лечения пациентов с нозокомиальными инфекциями\*, вызванными резистентными штаммами синегнойной палочки и БЛРС-продуцирующими энтеробактериями<sup>1</sup>

Препарат ЗЕРБАКСА® является комбинацией нового высокоактивного в отношении синегнойной палочки цефалоспориона (цефтолозана) и изученного ингибитора бета-лактамаз (тазобактама)<sup>1, 2, 3</sup>

**Препарат ЗЕРБАКСА® показан для лечения следующих инфекций у взрослых:<sup>1</sup>**

- ✓ осложненные инфекции мочевыводящих путей (оИМП), включая пиелонефрит;
- ✓ осложненные интраабдоминальные инфекции (оИАИ) (в комбинации с метронидазолом).
- ✓ нозокомиальная пневмония (НП), включая вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП)

ЗЕРБАКСА® в дозе 3 г каждые 8 часов хорошо проникает в ткань легких<sup>4</sup>

**Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата Зербакса®, регистрационный номер – ЛП-005085**

Название препарата: Зербакса®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефтолозан + [тазобактам]. Лекарственная форма: порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. Противопоказания: повышенная чувствительность к действующим или вспомогательным веществам; повышенная чувствительность к цефалоспорином; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на любой другой антибиотик бета-лактамной группы (например, пенициллины или карбапенемы). Особые указания: возможно развитие тяжелых и в редких случаях летальных реакций гиперчувствительности; у пациентов, принимавших цефтолозан-тазобактам (ЦТ), наблюдалось снижение функции почек; режим дозирования необходимо корректировать с учетом функции почек; ограниченность клинических данных (иммунокомпрометированные пациенты и пациенты с тяжелой нейтропенией) были исключены из клинических исследований; данные по клинической эффективности у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и с осложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей ограничены; при применении ЦТ были зарегистрированы случаи антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита; применение ЦТ может способствовать избыточному росту нечувствительных микроорганизмов; ЦТ не активен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы, которые не ингибируются тазобактамом; при применении ЦТ возможен положительный результат прямого антиглобулинового теста; в каждом флаконе препарата содержится 10,0 ммоль (230 мг) натрия, это следует учитывать при лечении пациентов, которые соблюдают диету с ограничением натрия. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями (≥3% в объединенных исследованиях 3 фазы при осложненных интраабдоминальных инфекциях и осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит) у пациентов, принимавших ЦТ, были тошнота, головная боль, запор, диарея и лихорадка, которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥5% в исследованиях 3 фазы при нозокомиальной пневмонии, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию (НП/ВАП)) у пациентов, получавших ЦТ, были диарея, повышение активности АЛТ (аланинаминотрансферазы) и АСТ (аспартатаминотрансферазы), которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Ниже перечислены частые нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований: колит, вызванный *Clostridium difficile* (в дозе 3 г внутривенно каждые 8 часов при НП/ВАП), тромбоцитоз, гипокалиемия, бессонница, тревога, головная боль, головокружение, снижение артериального давления, тошнота, диарея, запор, рвота, боль в животе, сыпь, лихорадка, реакции в месте введения, повышение активности АЛТ, АСТ, повышение активности трансаминаз, изменение лабораторных показателей функции печени, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы. Показания к применению: для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными к ЦТ микроорганизмами, у пациентов в возрасте 18 лет и старше: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит и нозокомиальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

БЛРС – Бета-лактамазы расширенного спектра

оИАИ – осложненные интраабдоминальные инфекции; НП/ВАП – Нозокомиальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию, оИМП – осложненные инфекции мочевыводящих путей.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ЗЕРБАКСА®, ЛП-005085, 2. Snyder D. R, McDermott L. A., Jacobus N. V. Activity of ceftolozane-tazobactam against a broad spectrum of recent clinical anaerobic isolates. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014; 58 (2): 1218–1223. 3. Livermore D.M., et al Chequerboard titration of cephalosporin CXA-101 (FR264205) and tazobactam versus b-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1972-1974. 4. Caro L. et al. Lung penetration, bronchopulmonary pharmacokinetic/pharmacodynamic profile and safety of 3 g of ceftolozane/tazobactam administered to ventilated, critically ill patients with pneumonia *J Antimicrob Chemother* doi:10.1093/jac/ckaa049.



\*\* Лицо на изображении не является реальным пациентом.

- ~100% активность против основных возбудителей респираторных инфекций в условиях роста резистентности<sup>1-7\*</sup>
- Широкий выбор форм для удобства каждого пациента<sup>8</sup>
- Амоксиклав® доступен для пациентов<sup>9</sup>

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Амоксиклав®, Амоксиклав® Квиктаб. **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛСР-005243/08; П N012124/01.  
**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** амоксициллин + клавулановая кислота. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** Амоксиклав®-таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250мг+125мг 500мг+125мг; 875мг+125мг; Амоксиклав® Квиктаб — таблетки диспергируемые 500 мг+125 мг; 875 мг+125 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину/клавулановой кислоте микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (в том числе, острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, тонзиллит, в том числе рецидивирующий (для Квиктаб); заглоточный абсцесс, фарингит (для таблеток, покрытых пленочной оболочкой); инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, обострение хронического бронхита, пневмония); инфекции мочевыводящих путей; инфекции в гинекологии; инфекции кожи и мягких тканей; укусы человека и животных (для таблеток, покрытых пленочной оболочкой); инфекции костной и соединительной тканей; инфекции желчных путей (холецистит, холангит) — для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, одонтогенные инфекции, другие смешанные инфекции (для Квиктаб). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим пенициллинам, другим компонентам препарата; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) в анамнезе к другим бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы); холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты, в анамнезе; детский возраст до 12 лет или массой тела меньше 40 кг; фенилкетонурия (для Квиктаб); дополнительно для формы Амоксиклав® Квиктаб 875 мг+125 мг - почечная недостаточность (КК <30 мл/мин). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** при псевдомембранозном колите в анамнезе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, беременности, в период лактации, при одновременном применении с антикоагулянтами; для форм Амоксиклав® 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг, 875 мг+125 мг и Амоксиклав® Квиктаб 500+125 - при тяжелых нарушениях функции почек. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие β-лактамы антибиотиков. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени, почек. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемом дозы.

#### Литература:

1. Р.С. Козлов и соавт. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2010, том 12, №4, с. 329 — 341. По результатам исследования: доля нечувствительных штаммов не превышала 0,4%. 2. Согласно данным проспективного многоцентрового микробиологического исследования ПифАС-III (2006–2009 гг. 9 медицинских центров в 8 городах), включавшего 691 штамм *H. influenzae*, была показана активность амоксициллина/клавуланата в отношении 100% штаммов *H. influenzae*. Сняев О.В. и др. Антибиотикоустойчивость *Neisseria meningitidis* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПифАС // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2014. Т. 16. № 1. С. 57–69. 3. M. catarrhalis — активность не менее 99%. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, et al. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents // J Antimicrob Chemother. 2003; 52(2):229–46. 4. S. pneumoniae (в 30–50% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний), *H. influenzae* (в 10–20% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний). Яковлев С.В. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей: выбор оптимального антибактериального препарата // С.В. Яковлев / Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 18. С. 12–14. 5. M. catarrhalis (в 10% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний). Murphy TF, Brauer AL, Grant BJ, Sethi S. *Moraxella catarrhalis* in chronic obstructive pulmonary disease: burden of disease and immune response // Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(2):195–9. 6. Сочетание *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (в 50–60% случаев причина инфекционных респираторных заболеваний) — Залгалтисов А.П., Корюк Н.В., Тирин А.А., Нейман И.В. Приемы антибактериальной терапии внебольничных инфекций респираторного тракта у детей // Вопросы современной педиатрии. Выпуск № 2. Т. 11. 2012. 7. Зайцев А.А., Синапольников А.И. Защищенные ампициллины: эпоха ренессанса β-лактамов // РМЖ (Болезни дыхательных путей. Антибиотики). 2007. Т. 15. № 7. С. 572. 8. На основании зарегистрированных в России форм препарата: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки диспергируемые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, порошок для приготовления раствора для в/в введения. Рег. номера П N012124/03, ЛП-004109, ЛСР-005243/08, П N012124/01, П N012124/02. 9. Источники: данные ООО «АЙКЮБИОА Соловьев», полученные из базы данных: «Розничный аудит ГПС для лекарственного препарата Амоксиклав® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 375 мг №15 составила 257 рублей 06 копеек; для лекарственного препарата Амоксиклав® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 625 мг №15 составила 418 рублей 53 копейки; для лекарственного препарата Амоксиклав® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1000 мг №14 составила 462 рубля 90 копеек.

\* *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Реклама

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

RU2104058341

АО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 70.  
Тел.: +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

**SANDOZ** A Novartis Division



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредитель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

**Издатель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
[www.iacmac.ru](http://www.iacmac.ru)

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273)  
Тираж 3000 экз.

**Подписные индексы**

По каталогу «Журналы России» на 2021 г. агентства «Роспечать»:

**82125** – единый подписной индекс;

**T6708** – для юридических лиц.

**Подписка на сайте издателя**

<https://service.iacmac.ru>

**Адрес для корреспонденции**

214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:  
[cmac@antibiotic.ru](mailto:cmac@antibiotic.ru)

Электронная версия журнала:  
[www.cmac-journal.ru](http://www.cmac-journal.ru)

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2021.

**Ответственный редактор**

Р.С. Козлов

Смоленск

**Главный редактор**

А.И. Синопальников

Москва

**Зам. главного редактора**

А.В. Дехнич

Смоленск

**Ответственный секретарь**

А.В. Веселов

Смоленск

**Редакционная коллегия**

С.Н. Авдеев

Москва

Г.П. Арутюнов

Москва

Г.Е. Афиногенов

С.-Петербург

А.А. Визель

Казань

О.М. Драпкина

Москва

Е.В. Елисеева

Владивосток

Н.А. Ефименко

Москва

А.А. Зайцев

Москва

С.К. Зырянов

Москва

Л.К. Катосова

Москва

Н.Н. Клишко

С.-Петербург

Ю.В. Лобзин

С.-Петербург

В.В. Малеев

Москва

Э.А. Ортенберг

Тюмень

В.И. Петров

Волгоград

Г.Г. Пискунов

Москва

В.В. Покровский

Москва

Д.А. Попов

Москва

А.П. Ребров

Саратов

В.А. Руднов

Екатеринбург

А.М. Савичева

С.-Петербург

С.В. Сидоренко

С.-Петербург

Д.А. Сычев

Москва

А.А. Фирсов

Москва

Н.Н. Хачатрян

Москва

И.В. Шлык

Санкт-Петербург

М.В. Эйдельштейн

Смоленск

**Международный редакционный совет**

К. Набер

Штраубинг, Германия

А. Родлоф

Лейпциг, Германия

Д. Ло Фо Вонг

Копенгаген, Дания

Д. Корналиа

Верона, Италия

Д. Ливермор

Лондон, Великобритания

Д. МакИнтош

Лондон, Великобритания

Ж. Жанель

Виннипег, Канада

Е. Иделевич

Мюнстер, Германия

К. Экманн

ГанOVER, Германия

М. Бассетти

Удине, Италия

Т. Мацумото

Китакуши, Япония

Х. Гарау

Барселона, Испания

Э. Каплан

Миннеаполис, США

**Информационно-техническое сопровождение**

С.Б. Якушин, научный редактор

Смоленск

А.А. Шашкевич, дизайнер

Смоленск

Т.А. Синельченкова, литературный редактор

Смоленск

Н.С. Малышева, технический редактор

Смоленск

А.А. Авраменко, редактор сайта

Смоленск

И.В. Трушин, разработчик сайта

Смоленск

А.Г. Виноградова, информационный менеджер

Смоленск

## Содержание

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S. ANTIBIOTIC RESISTANCE SURVEILLANCE IN A PEDIATRIC CARDIAC SURGERY OF A SINGLE TERTIARY HOSPITAL IN KAZAKHSTAN.....	8
Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ КОМПЛЕКСА <i>BURKHOLDERIA CEPACIA</i> .....	8
Алиева К.Н., Струкова Е.Н., Портной Ю.А., Голикова М.В. ИЗУЧЕНИЕ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> К ДОРИПЕНЕМУ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ <i>IN VITRO</i> .....	8
Андреев В.А., Коваленко Т.Н., Овчинников Т.Г., Раусов И.С., Азовскова О.В. АКТИВНОСТЬ <i>STREPTOCOCCUS SALIVARIUS</i> K12 В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ.....	9
Андреев С.С., Малыгин А.С., Илюхина Н.Н., Нарусова П.О., Лысенко М.А., Журавлёва М.В. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ БАКТЕРИЕМИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ.....	9
Антонова Е.Г., Жильцов И.В. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА.....	10
Ахмалтдинова Л.Л., Колесниченко С.И., Лавриненко А.В. ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	10
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Анамов Р.И. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СЕРОТИПОВ НЕИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ.....	11
Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Федорова Н.И., Жилина С.В., Коростин Д.О., Чаплин А.В., Маянский Н.А. СИКВЕНС-ТИПОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В МОСКВЕ.....	11
Вешкурцева И.М., Галушко М.Г., Ребятникова М.А., Ваганов М.Д., Коровина Я.С. БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЙ ОТПУСК АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ (АБС): ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА 10 ЛЕТ?.....	12
Ворошилова Т.М., Плешков А.С., Шаповалов С.Г. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ДВУМЯ КАРБАПЕНЕМАМИ У ПАЦИЕНТА С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ПАНРЕЗИСТЕНТНОЙ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> .....	12
Герасимова Е.Б., Солдатова Н.В., Ходарева И.В., Ефимова Т.В. МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА.....	13
Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Юровских Л.И., Чигвинцева Е.А. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ <i>CANDIDA ALBICANS</i> .....	13
Горбич Ю.Л., Горбич О.А., Сергей В.В., Михеденко Е.А., Кулагин А.Е. КОЛИСТИНОРЕЗИСТЕНТНАЯ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> .....	14
Гордина Е.М., Божкова С.А., Антипов А.П. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИМПРЕГНАЦИИ КОСТНЫХ АЛЛОГРАФТОВ НА ЭЛЮЦИЮ ВАНКОМИЦИНА.....	14
Городничев Р.Б., Воложанцев Н.В., Корниенко М.А., Купцов Н.С., Красильникова В.М., Попова А.В., Слукин П.В., Беспятых Д.А., Шитиков Е.А. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИОФАГОВ И ИХ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗ ПРОТИВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> С КАПСУЛЬНЫМ ТИПОМ K23.....	15
Гульнева М.Ю., Носков С.М., Малафеева Э.В. ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ ОТКРЫТЫХ БИОТОПОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ.....	15
Дерябин Д.Г., Честков А.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУТАЦИИ A2058G В ГЕНЕ 23S рРНК, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ УСТОЙЧИВОСТЬ К МАКРОЛИДНЫМ АНТИБИОТИКАМ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ <i>TREPONEMA PALIDUM</i> .....	16
Дмитриев М.В., Андреев В.А., Дмитриева Е.В., Асмоловский А.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕЛЕФОННОГО МОНИТОРИНГА ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ СМОЛЕНСКА И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНО.....	16
Ефанова Е.Н., Васильева Е.А., Русак Ю.Э., Бекбулатова А.Э., Исламова А.М. ОСОБЕННОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА РОССИИ.....	17
Кадысева Э.Р., Нигмедзянова А.З., Кулагина Л.Ю., Звезгинцева А.А. ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ.....	18
Карноух К.И., Дроздов В.Н., Савинцева Д.Д., Лазарева Н.Б. ЭТИОЛОГИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВТОРИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С COVID-19 В СТАЦИОНАР МОСКВЫ.....	18
Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э., Бурмистрова А.Л., ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФТОРХИНОЛОНАМ МОЧЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	19
Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Батрак Ю.М. АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	19
КОВАЛЕВА А.Ю., ЭЙДЕЛЬШТЕЙН И.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БАКТОБЛИС® ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА.....	20
Комягина Т.М., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., Тряпочкина А.С., Шакирзянова Р.А., Лазарева А.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМАМ И МАКРОЛИДАМ У ШТАММОВ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ.....	20
Корниенко М.А., Фисунов Г.Ю., Беспятых Д.А., Купцов Н.С., Городничев Р.Б., Климина К.М., Куликов Е.Е., Ильина Е.Н., Летаров А.В., Шитиков Е.А. ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ЛАНДШАФТ СТАФИЛОФАГА Vb_SAUM-515A1 КАК НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЛЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> .....	21

Корноухова Л.А., Эмануэль В.Л. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>ESCHERICHIA COLI</i> К АМОКСИЦИЛЛИНУ/КЛАВУЛАНАТУ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА .....	21
Косилова И.С., Домотенко Л.В., Шепелин А.П. ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСК-ДИФФУЗИОННОГО МЕТОДА ОТ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЖЕЛЕЗА В АГАРЕ МЮЛЛЕРА-ХИНТОН .....	22
Кочетов А.Г., Ивойлов О.О., Либонь К., Лянг О.В. ХРОНОМЕТРАЖ ПРИ НОРМИРОВАНИИ ТРУДА СРЕДНЕГО МЕДПЕРСОНАЛА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ .....	22
Крылова Е.В., Солтынская И.В., Тимофеева И.А., Кирсанова Н.А., Путинцева А.В., Агринская Е.П., Богомазова А.Н. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПЕНИЦИЛЛИНАМ, ЦЕФАЛОСПОРИНАМ И КОЛИСТИНУ СРЕДИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА .....	23
Куркова А.А., Муравьев А.А., Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Козлов Р.С. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ИЗОЛЯТОВ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 18 ЛЕТ В РОССИИ .....	23
Лавриненко А.В., Колесниченко С.И., Ахмалтдинова Л.Л., Клодзинский А.А., Тургунова Л.Г. РОСТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	24
Лагун Л.В., Кашина Н.А., Кульвинский Е.А. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВАНКОМИЦИНА В ОТНОШЕНИИ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> .....	24
Левитан А.И., Титаренко Д.О., Зубрийчук А.С., Ардентова Н.Н., Решетько О.В. АНАЛИЗ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 .....	25
Левитан А.И., Титаренко Д.О., Зубрийчук А.С., Рыженкова И.Г., Решетько О.В. АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА .....	25
Левитан А.И., Титаренко Д.О., Зубрийчук А.С., Рыженкова И.Г., Решетько О.В. АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ .....	26
Литвиненко П.И. ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ .....	26
Лихачев И.В., Самойлова А.А. РАЗРАБОТКА Е-ТЕСТОВ С АЗИДОТИМИДИНОМ, <i>IN VITRO</i> ПОТЕНЦИРИРУЮЩИМ ЭФФЕКТ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> .....	27
Лянг О.В., Пахилова-Попова А.В., Таирова Р.Т. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ .....	27
Мамонова И.А., Бабушкина И.В., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ II ПОКОЛЕНИЯ НА ПРОЦЕСС БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ .....	28
Манкевич Р.Н., Ширитон А.А., Ключко Н.Л., Лазарев А.В. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>SALYMONELLA</i> К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ .....	28
Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Сулейманова Н.Л. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ .....	29
Медведева О.С., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Русакова Е.В., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Красовский С.А., Амелина Е.Л. AGR-ТИПИРОВАНИЕ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , КОЛОНИЗИРУЮЩЕГО ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ .....	29
Мусатов В.Б., Гордеева С.А., Габибли А.Г. ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННЫЕ РЕЗИСТЕНТНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 .....	30
Мусатов В.Б., Гусев Д.А., Федуняк И.П., Гордеева С.А., Филоненко Е.В. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И СПЕКТР ВАЖНЕЙШИХ ПАТОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 .....	30
Нарусова П.О., Андреев С.С., Малыгин А.С., Илюхина Н.Н., Лысенко М.А., Журавлева М.В. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ КАНДИДЕМИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ .....	31
Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Садева З.З., Лазарева А.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ МОСКВЫ .....	31
Осокина Р.А., Зиятдинов А.И., Валиуллина И.Р., Сатрутдинов М.А., Басанова Л.И., Максимов М.Л., Цибульская Э.Ф. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ .....	32
Перепелица С.А. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МАТЕРИ И РЕБЕНКА В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ .....	32
Петрова Н.В., Симонова О.И., Лазарева А.В., Гордеев Л.С., Анай-Оол Ч.Г. ДИНАМИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ .....	33
Рамазанов Н.С., Гусманов А.В., Рачина С.А., Сычев И.Н. АНАЛИЗ ПРАКТИКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 .....	33
Ребятникова М.А., Панов И.Д., Чертенко Д.А., Черкасова И.А., Вешкурцева И.М., Баринов А.Л. ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА .....	34
Розанова С.М., Кырф М.В., Перевалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Оленькова О.М., Бейкин Я.Б. СТОРИЧНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19: РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭТИОЛОГИЯ .....	34
Розанова С.М., Перевалова Е.Ю., Кырф М.В., Шевелева Л.В., Лазарева О.Н. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТОКСИНООБРАЗУЮЩИХ ШТАММОВ <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	35
Рудакова Е.И., Решетько О.В. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДНЕГО ОТИТА В СТАЦИОНАРЕ .....	35
Рудакова Е.И., Решетько О.В. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СИНУСИТА У ДЕТЕЙ В СТАЦИОНАРЕ .....	36
Савинцева Д.Д., Темирбулатов И.И., Лазарева Н.Б. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЗА 2008–2019 ГГ. ....	36

Садеева З.З., Новикова И.Е., Карасева О.В., Мелков М.С., Лазарева А.В. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУЛЕННЫХ СВОЙСТВ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ И ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ .....	37
Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Симонова О.И., Лазарева А.В. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ И ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ У ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ .....	37
Салина Т.Ю. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К РИФАМПИЦИНУ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА .....	38
Саматова Е.В., Боронина Л.Г., Кукушкина М.П. КОЛОНИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА У ОНКОБОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ПРОДУЦЕНТАМИ БЕТА-ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА, КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ И ВАНКОМИЦИНОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЭНТЕРОКОККАМИ .....	38
Седракян А.М., Кцоян Ж.А., Аракелова К.А., Закарян М.К., Оганнисян А.И., Аюбян Ш.С., Геворгян З.У., Мнацаканян А.А., Аминов Р.И. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В АРМЕНИИ .....	39
Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Красовский С.А. МОНИТОРИНГ ПРОДУКЦИИ МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗ ШТАММАМИ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> , ВЫДЕЛЕННЫМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ .....	39
Стреж Ю.А., Волковская И.В., Быкояна С.А., Серохвостова Н.Н., Белковская Т.Н., Кирьянова О.А. ВИДОВОЙ СОСТАВ ГЕМОКУЛЬТУР У БОЛЬНЫХ COVID-19 В ОРИТ РЕСПИРАТОРНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ТОМСКА .....	40
Стреж Ю.А., Волковская И.В., Быкояна С.А., Серохвостова Н.Н., Белковская Т.Н., Кирьянова О.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРБАПЕНЕМАЗОПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ COVID-19 В ОРИТ РЕСПИРАТОРНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ТОМСКА .....	40
Сужаева Л.В., Егорова С.А., Макарова М.А. РАЗЛИЧИЯ В ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ШТАММОВ <i>ESCHERICHIA COLI</i> ОСНОВНЫХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУПП .....	41
Сужаева Л.В., Егорова С.А. <i>ESCHERICHIA COLI</i> С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА .....	41
Суровой Ю.А., Царенко С.В., Гальвидис И.А., Буркин М.А. РАЗРАБОТКА ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ПОЛИМИКСИНА В У ТЯЖЕЛЫХ ПАЦИЕНТОВ .....	42
Сухорукова А.О., Степанькова Е.А. ВИДОВОЙ СОСТАВ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ .....	42
Трапезникова Б.В., Шкарпеткин Ю.А., Ли Н.В., Парахонько Т.С., Паламарчук Т.В. ОПЫТ РАБОТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ С НЕТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МИКРОФЛОРОЙ И ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ .....	43
Ушакова И.И., Матюшонок Д.С., Жмайлик Р.Р., Колядко М.Г., Левшина Н.Н., Ромашко Ю.В. МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ГЕМОКУЛЬТУР КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА .....	43
Филимонова А.В., Ямалиева Д.И., Кузнецова А.А., Голикова М.В. ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИМИПЕНЕМА В ПРИСУТСТВИИ РЕЛЕБАКТАМА В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ ТИПА KPC: ТРАДИЦИОННЫЙ ПРОТИВ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО .....	44
Хайруллина А.Р., Гладин Д.П., Козлова Н.С., Краева Л.А., Ананьева О.В., Горбунов О.Г. ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ .....	44
Хохлова О.Е., Владимиров И.В., Козлов Р.С., Эйдельштейн М.В., Черданцев Д.В., Лазарева И.В., Перьянова О.В., Ларионова И.А., Молодцова А.В., Сидоренко С.В. МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ .....	45
Черненко Т.В., Борисова Л.А., Воробьева Т.Ю., Шабанов А.К., Годков М.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ КАРБАПЕНЕМАЗ СРЕДИ УСТОЙЧИВЫХ К КАРБАПЕНЕМАМ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ .....	45

BISENOVA N.M., YERGALIYEVA A.S.

### 1. ANTIBIOTIC RESISTANCE SURVEILLANCE IN A PEDIATRIC CARDIAC SURGERY OF A SINGLE TERTIARY HOSPITAL IN KAZAKHSTAN

JSC National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Kazakhstan

**Objective:** Patients with pediatric cardiac surgery operations (congenital heart defects and heart diseases a child gets after birth) are at high risk of bacterial infections. The aim of this study was to identify etiological organisms and antibiotic resistance rates of bacterial infection in Department of pediatric cardiac surgery.

**Materials and Methods:** Our database consisted of 2816 consecutive samples from pediatric patients who underwent cardiac surgery between January 2011 and December 2019 at a single tertiary hospital in Kazakhstan. Data were collected from newborns and children of the first three years hospitalized in Department of pediatric cardiac surgery undergoing cardiac surgery (surgery on the heart and major blood vessels). Identification of isolates and antibiotic susceptibility testing were performed by Vitek-2 automated system.

**Results:** The most frequently isolated microorganisms in our Department of pediatric cardiac surgery were as follows: *P. aeruginosa* 19.7%, *K. pneumoniae* 16%, *S. aureus* 13.2%, and *A. baumannii* 8.8%. *P. aeruginosa* showed increasing resistance to ceftazidime from 26.6% to 76.7%  $p = 0.001$ , to gentamicin from 6.6% to 63.5%  $p < 0.001$ , and to meropenem from 0% to 67.9%  $p < 0.0001$ . More than 78% of *K. pneumoniae* strains were ESBL-producing. *A. baumannii* isolates were with the higher resistance to carbapenems, more than 63% and quinolones, 66%.

**Conclusions:** Based on our results, we report that respiratory tract infection was found to be the most common site for bacterial infection and *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* were the most frequent pathogens with high level of resistance. Our findings are posing necessities for improvement preventive measures, including microbiological monitoring, good hygiene, and well-designed hospital infection control strategy.

АВETИСЯН Л.Р., ЧЕРНУХА М.Ю.

### 2. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ КОМПЛЕКСА *BURKHOLDERIA CEPACIA*

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Исследовать молекулярно-генетические основы антибиотикорезистентности *B. cepacia complex* (Всс).

**Материалы и методы:** Секвенировали (полногеномное секвенирование) 14 штаммов Всс (10 – *B. cepacia* ST709 и ST208, 2 – *B. cepacia* ST1083 и 2 – *B. multivorans* ST712), выделенные от больных МВ. WGS проводили на платформе Ion PGM Torrent с наборами Ion

Sequencing Kit и чипами 316v1 (ThermoFisher, США) по протоколу производителя. Геномы аннотировали с помощью онлайн программы RAST.

**Результаты:** Во всех штаммах были выявлены гены, кодирующие белки нескольких семейств систем эффлюкса (СЭ): 1. RND (resistance-nodulation-division) – СЭ MexXY-OprM, обеспечивающей резистентность к аминогликозидам, цефепиму, карбапенемам, фторхинолонам, тетрациклину и эритромицину, и СЭ MdtABC-TolC, способной выкачивать бета-лактамы антибиотики; 2. MATE (multidrug and toxic compound extrusion) – СЭ YdhE/NorM, обуславливающей резистентность к аминогликозидам и фторхинолонам; 3. MFS (major facilitator superfamily) – СЭ EmrAB-OMF, субстратом которой являются антибиотики, дезинфектанты и красители, и СЭ резистентности к хлорамфениколу; 4. ABC – СЭ макролидов MacAB. Резистентность Всс была обусловлена также ферментативной деградацией. Все штаммы имели гены бета-лактамаза класса А, В, С и D. Также были выявлены гены, кодирующие аминокликозидмодифицирующие ферменты: ацетилтрансферазу (aac(6)-II), фосфотрансферазу (strA и strB) и аденилилтрансферазу (aadB, aadA16), хлорамфеникол-ацетилтрансферазу – cat(pC194), метилтрансферазу erm(C) (резистентность к макролидам). У 3 штаммов был обнаружен ген *sul1*, кодирующий резистентность к сульфаниламидам и являющийся частью интегрона 1-го класса. В некоторых штаммах были также выявлены мутации в генах-мишенях фторхинолонов (*gyrA* и *parE*).

**Выводы:** В исследованных штаммах Всс резистентность была обусловлена наличием СЭ разных семейств, и ферментативной деградацией антибиотиков. В связи с этим одним из перспективных направлений является разработка препаратов, способных ингибировать активность СЭ.

АЛИЕВА К.Н., СТРУКОВА Е.Н., ПОРТНОЙ Ю.А., ГОЛИКОВА М.В.

### 3. ИЗУЧЕНИЕ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* К ДОРИПЕНЕМУ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ В ДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

ФГБНУ «НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

**Цель:** Изучение «антимутантной» эффективности дорипенема в отношении *P. aeruginosa* в динамической системе *in vitro*, оценка возможности предотвращения развития резистентности *P. aeruginosa* к дорипенему при его терапевтическом режиме дозирования.

**Материалы и методы:** Для работы было выбрано два коллекционных штамма *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *P. aeruginosa* ATCC 9027, чувствительных к дорипенему (значения MIC составляли 0,25 мкг/мл). Клетки бактерий подвергали воздействию дорипенема при моделировании его фармакокинетических профилей, соот-

ветствующих субтерапевтическим значениям площади под кривой «концентрация антибиотика – время» в пределах 24 ч. (AUC), равным 30 и 60 мкг/мл×ч (режимы D30 и D60), а также терапевтическому значению AUC, равному 120 мкг/мл×ч (режим D120). Для всех режимов рассчитывали значения параметра  $T > MPC$  – времени в% от интервала дозирования, в течение которого концентрация антибиотика превышает его минимальную концентрацию, предотвращающую рост устойчивых мутантов ( $MPC$ ; 8 или 10 мкг/мл в зависимости от штамма). Антибиотик вводили в виде часовой инфузии 3 раза в сутки с интервалом в 8 ч. в течение 5 дней. Популяционный анализ проводили путем ежедневного высева биопроб, отобранных из биореактора, на чашки с агаром Мюллера-Хинтон II, содержащем дорипенем в концентрации, равной 2×, 4×, 8× или 16× $MIC$ . Кинетические кривые изменения численности мутантов *P. aeruginosa*, устойчивых к 4× $MIC$  дорипенема, характеризовали площадью под кривой от начала эксперимента до 120 ч. (AUBCM).

**Результаты:** При моделировании режимов D30 и D60 были выявлены мутанты *P. aeruginosa*, устойчивые к 2×–16× $MIC$  дорипенема. Обогащение популяции устойчивыми мутантами было более выраженным при режиме D30, чем при режиме D60. При режиме D120 селекция устойчивых к дорипенему мутантов полностью подавлялась (*P. aeruginosa* ATCC 27853) или была незначительной (*P. aeruginosa* ATCC 9027). «Антимутантную» эффективность терапевтического режима дозирования дорипенема (D120) оказалось возможным объяснить более высокими значениями параметра  $T > MPC$  (19–24%) по сравнению с таковыми при режимах D30 и D60 ( $T > MPC$  0–5%).

**Выводы:** При применении дорипенема в терапевтической дозе обеспечивалось подавление развития к нему резистентности изученных штаммов *P. aeruginosa*. Параметр  $T > MPC$  может быть использован как предиктор развития антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* к дорипенему. Применительно к изученным штаммам псевдомонад значение  $T > MPC$ , равное 25%, было «антимутантным».

АНДРЕЕВ В.А., КОВАЛЕНКО Т.Н., ОВЧИННИКОВ Т.Г., РАУСОВ И.С., АЗОВСКОВА О.В.

#### 4. АКТИВНОСТЬ *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* K12 В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

**Цель:** Изучить антагонистическую активность *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) в отношении наиболее значимых патогенов, вызывающих инфекции ЛОР-органов и полости рта (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*), а

также активность против грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *P. aeruginosa*) и *C. albicans*.

**Материалы и методы:** Пробиотический штамм SsK12 был получен из БАД, таблетка которого содержит не менее  $1 \times 10^9$  КОЕ. Таблетка была растворена в питательном бульоне. Полученный раствор засеян на 5% кровяной агар. Посевы инкубировались 48 ч. в атмосфере с повышенным содержанием  $CO_2$  при температуре 35°C. Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии выросшая культура была идентифицирована как *Streptococcus salivarius*. Изучение антагонистической активности SsK12 проводилось методом перпендикулярных посевов штрихами исследуемых культур к газону суточной культуры SsK12. На половину чашки со средой Мюллера-Хинтон (М-Х) наносилась петлей плотными штрихами суточная культура SsK12. Посев инкубировали 24 ч. при температуре 35°C в анаэробном состоянии. Предполагалось, что бактериоцины диффундируют на всю площадь незасеянной половины чашки с агаром. На следующие сутки на незасеянную половину чашки М-Х с ростом культуры SsK12 перпендикулярными штрихами наносили штрихами культуры *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *C. albicans*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. В качестве контроля в этот же день засеивали половину чашки с агаром М-Х культурой SsK12 и на вторую половину чашки наносили штрихами исследуемые культуры. Посевы инкубировались в течение 48 ч. при 35°C в анаэробном состоянии.

**Результаты:** Установлено: на чашке с суточной культурой SsK12 роста *S. pyogenes* не выявлено; отмечен рост единичных колоний *S. pneumoniae*. Рост *S. aureus*, *C. albicans*, *E. coli*, *P. aeruginosa* отмечен по ходу нанесенного штрихом посева. На контрольной чашке с одновременным посевом штамма SsK12 и исследуемых культур отмечен рост всех тестируемых культур.

#### Выводы:

1. SsK12 обладает абсолютной антагонистической активностью против *S. pyogenes* и значимой в отношении *S. pneumoniae*.
2. Не установлена антагонистическая активность SsK12 против *C. albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.
3. Антагонистические свойства SsK12 обуславливают возможность применения данного пробиотического штамма для предотвращения инфекций ЛОР-органов.

АНДРЕЕВ С.С.<sup>1</sup>, МАЛЫГИН А.С.<sup>1</sup>, ИЛЮХИНА Н.Н.<sup>1</sup>, НАРУСОВА П.О.<sup>1</sup>, ЛЫСЕНКО М.А.<sup>1,2</sup>, ЖУРАВЛЁВА М.В.<sup>3</sup>

#### 5. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ БАКТЕРИЕМИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 52, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Выявить возбудителей тяжелых инфекций, сопровождающихся бактериемией, у пациентов с

COVID-19, находившихся на лечении в госпитале инфекционного профиля.

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование гемокультур у пациентов с COVID-19 тяжелого течения, проходивших лечение в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» в 2020 г. Идентификация возбудителей проводилась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (Bruker, Германия), определение чувствительности к антимикробным препаратам – с помощью автоматической системы Phoenix (Becton Dickinson, США).

**Результаты:** Выделено 686 изолятов патогенов из культур крови у 520 больных COVID-19. Средний возраст 62,6±15,6 лет; мужчин – 58,9%, женщин – 41,1%. Большинство тяжелых вторичных инфекций развивалось в ОРПТ – 78,7% (409 из 520). Грамотрицательные бактерии выделены в 70,6% (n = 485) случаев; грамположительные – 24,9% (n = 171), грибы – 4,3% (n = 30). Наиболее часто были выделены: *K. pneumoniae* – 41,1% (n = 282), из них 85,4% (n = 241) – экстремально резистентные штаммы (XDR); 11,1% (n = 25) – панрезистентные (PDR); *A. baumannii* – 15,6% (n = 104), 100% – XDR; *S. aureus* – 10,9% (n = 75), из них 30,7% (n = 23) – MRSA; *E. faecium* – 10,5% (n = 72), из которых VRE 48,6% (n = 35); *E. coli* – 7,3% (n = 50), из них 20% (n = 10) – XDR; *P. aeruginosa* – 6,65% (n = 45), XDR – 75,5% (n = 34); 1 – PDR. Реже встречались *E. faecalis* – 24 изолятов (3,5%), из которых 30,67% (n = 9) – резистентны к ампициллину; *P. mirabilis* – 3 (0,44%), *S. maltophilia* – 1 изолят. Ассоциации бактериальных возбудителей были выявлены у 57 (10,9%) пациентов. Превалировали ассоциации грамотрицательных микроорганизмов: *K. pneumoniae* и *A. baumannii* 38,6% (n = 22), *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* 8,77% (n = 5), *K. pneumoniae* и *E. coli* 8,8% (n = 5). Ассоциации грамположительного и грамотрицательного патогена выделены в 10 случаях: *E. faecium* + *K. pneumoniae* 8,8% (n = 6), *E. faecium* + *A. baumannii* 7% (n = 4).

**Выводы:** В период пандемии COVID-19 отмечен рост числа тяжелых вторичных инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными патогенами. *K. pneumoniae* и *A. baumannii* с экстремальной устойчивостью к антибиотикам – основные возбудители тяжелых вторичных инфекций. Большинство вторичных инфекций развивалось у пациентов, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

АНТОНОВА Е.Г., ЖИЛЬЦОВ И.В.

## 6. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

**Цель:** Провести анализ резистентности к антимикробным препаратам (АМП) штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из проб биологического материала пациентов, имеющих нозокомиальные инфекции.

**Материалы и методы:** Изучены 167 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов, находившихся на лечении с 2018 по 2020 г. в Витебской областной клинической больнице. Идентификация возбудителя осуществлялась с применением тест-систем ID 32E ATB Expression (bioMérieux, Франция). Чувствительность к АМП определяли при помощи диско-диффузионного метода на агаре Мюллера-Хинтона с использованием стандартных дисков. Для определения чувствительности к колистину использовался метод микроразведений в бульоне. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с рекомендациями EUCAST, версия 10.0.

**Результаты:** Вне зависимости от источника выделения (кровь, ликвор, мокрота, моча, отделяемое из ран) все штаммы *K. pneumoniae* демонстрировали высокую резистентность к бета-лактамам антибиотикам и фторхинолонам: к ампициллину – 97%, цефтриаксону – 95,8%, тикарциллину/клавуланату – 94,6%, амоксициллину/клавуланату – 88%, меропенему – 85,6%, левофлоксацину и цiproфлоксацину – 95,2% и 92,8% соответственно. Устойчивость к амикацину отмечена для 44,3%, а к тигециклину – для 16,7% выделенных нозокомиальных штаммов. Для карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae* дополнительно исследовалась резистентность к колистину. Установлено, что в 48,9% случаев МПК колистина составила 4 мг/л и выше, в 18,8% этот показатель ≥ 64 мг/л. У подавляющего большинства пациентов (n = 131, 78,4%), включенных в исследование, взятие материала осуществлялось в период нахождения на лечении в ОРПТ. Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные от таких пациентов, демонстрировали резистентность к колистину в 53,4% случаев, в отличие от штаммов, выделенных от пациентов, не получавших лечение в ОРПТ (n = 36, 21,6%) – обнаружено 22,2% таких штаммов.

**Выводы:** Отмечен высокий уровень резистентности к бета-лактамам антибиотикам, фторхинолонам, а также к колистину среди карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с различными нозокомиальными инфекциями, в первую очередь получавших лечение в ОРПТ, что затрудняет выбор АМП для проведения терапии таким пациентам.

АХМАЛТДИНОВА Л.Л., КОЛЕСНИЧЕНКО С.И., ЛАВРИНЕНКО А.В.

## 7. ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

**Цель:** Оценить особенности иммунного ответа при инфекциях кровотока у новорожденных детей.

**Материалы и методы:** В исследовании был включен 41 ребенок 1–3 суток, 25 детей не имели клинических и бактериологических признаков сепсиса и 16 детей с диагнозом ранний неонатальный сепсис, у 7 из крови высевались грамотрицательные возбудители (*E. coli*, *K. pneumoniae*)

(группа 1) и у 9 детей гемокультуры были представлены грамположительными возбудителями (*S. aureus*, *S. epidermidis*) (группа 2). С целью оценки иммунного статуса пациентов был проведен общий анализ крови, иммунофенотипирование методом проточной цитометрии (включая MFI – средний показатель флуоресценции). Данные представлены в виде медиана и квартиля 1–3.

**Результаты:** Лейкоцитоз у пациентов в контрольной группе составил 16,3 [13.5; 21.4], в группе 1 – 8,8 [6.5; 10.2], во 2-ой 13,05 [12.8; 15.5]  $\times 10^9/\text{л}$  ( $p = 0,04$ ). Относительные уровни CD3 и CD4 не отличались, но уровень CD8 был снижен в группе 1 до 15,0 [15.0; 20.0]% ( $p = 0,035$ ), оставаясь неизменным в группе 2 (24 [20.0; 27.0]%), при этом его MFI отреагировал противоположным образом: в группе 1 – 61 [44.0; 78.0] он не менялся, но значимо был снижен в группе 2 – 43 [36.0; 137.0] ( $p = 0,024$ ). Классический маркер неонатального сепсиса – индекс CD64 на нейтрофилах – был значим только в группе с грамотрицательной флорой и составил 18.0 [8.06; 42.3], 11.0 [8.1; 15.1] в группе с грамположительной флорой и 7.4 [4.9; 13.0] в контрольной. Экспрессия HLA-DR (цитометрический маркер сепсиса взрослых и детей старшего возраста) на моноцитах не изменялся, но значимо отличался MFI только в группе 1: наблюдалось его снижение в 2 раза относительно контрольной группы: 2,5 [1,6; 2,62] против 4,16 [3,13; 8,6], в контроле 5,43 [1,57; 6,7], в группе 1 ( $p = 0,04$ ).

**Выводы:** Попытки разработать диагностические, прогностические маркеры, основанные на иммунных показателях, не достигают необходимой точности из-за своей зависимости от этиологии возбудителя. Результаты нашего исследования демонстрируют, что реакция иммунной системы младенцев принципиально разная на возбудителей разной этиологии. Если в случае сепсиса, вызванного грамположительными возбудителями, наблюдается ярко выраженный цитотоксический ответ и смазанная реакция врожденного иммунного ответа, что создает проблемы для диагностики и прогнозирования системной инфекции, то в случае грамотрицательного сепсиса иммунная реакция затрагивает несколько звеньев и проявляется классическими маркерами активации врожденного и адаптивного иммунитета.

**Материалы и методы:** Серотипирование штаммов проведено методом мультиплексной ПЦР. Тестирование антибиотикорезистентности проводили согласно КР «Определение чувствительности микроорганизмов к antimicrobным препаратам (версия 2018), EUCAST (2018 г.). Для скрининга чувствительности к пенициллину использовали оксациллин 1 мкг (bioMerieux, Франция). Профиль чувствительности к макролидам, фторхинолонам и ко-тримоксазолу изучали диско-диффузионным методом; для оценки чувствительности к бета-лактамам антибиотикам использовали E-тесты (HiComb MIC Test, «Himedia»).

**Результаты:** Высокий уровень резистентности к бета-лактамам АМП наблюдается у вакцинных серотипов: 8 (55,5%); 7F (50%); 9V (50%); 19A (50%); 6A/B (35,3%) и 19F/B (35,3%) и 19F (31,4%). Резистентность невакцинных штаммов к бета-лактамам варьировала от 8,3% (16F) до 33,3% (15A); все изоляты серотипа 31 были чувствительны к бета-лактамам. Устойчивостью к макролидам отличались серотипы: серогруппа 15B/C (75%); серотипы 1 и 9V – по 50%; серотипы 11A и 14 – 44,4% и 41,1% резистентных изолятов соответственно. Резистентность невакцинных пневмококков к макролидам: 8,3% – 12,8%. Уровень резистентности к клиндамицину и вакцинных и невакцинных серотипов варьирует от 5,8% до 20%, кроме серотипов 9V и 11A. Установлен высокий уровень устойчивости к сульфаметоксазолу/триметоприму, 75% изолятов серогруппы 15B/C были нечувствительны к данному АМП. Резистентность остальных вакцинных штаммов была следующая: 6A/B – 58,8%; 7F и 19 A по 50% изолятов; 19 F и 11 A – 45,7% и 44,4% соответственно. Доля устойчивых к сульфаметоксазолу/триметоприму невакцинных штаммов была довольно высокой и составила: 35B – 54,1%; 31 – 50%; 16F – 41,6%; 15A – 33,3%.

**Выводы:** Результаты микробиологического скрининга чувствительности к АМП вакцинных серотипов пневмококков, циркулирующих в популяции организованных детей в Республике Татарстан, показали наличие устойчивости у преобладающего большинства вакцинных серотипов. Довольно высокий уровень устойчивости был характерен и для некоторых невакцинных серотипов.

БАЯЗИТОВА Л.Т.<sup>1,2</sup>, ТЮПКИНА О.Ф.<sup>1</sup>, ЧАЗОВА Т.А.<sup>1</sup>, АНАМОВ Р.И.<sup>2</sup>

#### 8. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СЕРОТИПОВ НЕИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

<sup>1</sup> ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора, Казань, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Казань, Россия

**Цель:** Оценить антибиотикорезистентность различных серотипов назофарингеальных штаммов *Streptococcus pneumoniae*.

БОЧАРОВА Ю.А.<sup>1</sup>, САВИНОВА Т.А.<sup>1</sup>, ФЕДОРОВА Н.И.<sup>1</sup>, ЖИЛИНА С.В.<sup>2</sup>, КОРОСТИН Д.О.<sup>1</sup>, ЧАПЛИН А.В.<sup>1</sup>, МАЯНСКИЙ Н.А.<sup>1</sup>

#### 9. СИКВЕНС-ТИПОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В МОСКВЕ

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва,

Россия

<sup>2</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

**Цель:** Определить сиквенс-типы, спектр устойчивости к антибиотикам и генетические детерминанты резис-

стенности у штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от детей с муковисцидозом в г. Москве.

**Материалы и методы:** Объектами исследования были 32 штамма *P. aeruginosa*, выделенные из мокроты 22 детей с муковисцидозной пневмонией в г. Москве в январе-феврале 2020 г. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом, результаты которого оценивали в соответствии с критериями EUCAST v10.0. Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе MGISEQ-2000. Биоинформационную обработку результатов проводили при помощи программы SPAdes 3.14, сервисов PubMLST и ResFinder.

**Результаты:** Среди исследованных изолятов обнаружено 18 сиквенс-типов. Изоляты сиквенс-типов ST1232, ST1239, ST1930, ST198, ST2464, ST266, ST446, ST526 и ST845 были выделены по одному от одного пациента. Пять штаммов ST235 были выделены от 4 пациентов. Пять штаммов ST2554 были изолированы от двух пациентов. Сиквенс-типы ST1094, ST12, ST1203, ST17, ST499 были представлены парами изолятов, каждая из которых была выделена от 1 пациента. Были обнаружены новые ST: сингл-локус вариант (SLV) ST3451 (2 штамма от одного пациента) и SLV ST3474 (1 штамм). Резистентность к тикарциллину/клавуланату и пиперациллину/тазобактаму выявлена у 35% и 26% изолятов, соответственно; 35% штаммов были резистентны к цефепиму, 38% – к имипенему. Резистентность к тобрамицину и амикацину проявляли соответственно 45% и 35% изолятов. Резистентными к ципрофлоксацину были 54% штаммов, к левофлоксацину – 67% штаммов. Более 31% (10/32) изолятов демонстрировали фенотип множественной резистентности (MDR). Генетические детерминанты адаптивной резистентности исследованных изолятов были представлены генами бета-лактамаз VIM-2 (3 штамма), GES-1 (1 штамм), ципрофлоксацин-модифицирующего фермента CsrP (24 штамма), аминогликозид-модифицирующих ферментов AAD (3 штамма), ANT (2 штамма), AAC (5 штаммов), включая ген фермента AAC(6')-Ib-cr, инактивирующего фторхинолоны и аминогликозиды (1 штамм).

**Выводы:** Изоляты *P. aeruginosa*, выделенные из мокроты детей с муковисцидозом в г. Москве, характеризуются высоким сиквенс-типовым разнообразием, что свойственно для других вариантов синегнойной инфекции. Почти треть изолятов демонстрировали фенотип MDR.

ВЕШКУРЦЕВА И.М.<sup>1,2</sup>, ГАЛУШКО М.Г.<sup>1</sup>, РЕБЯТНИКОВА М.А.<sup>2</sup>, ВАГАНОВ М.Д.<sup>1</sup>, КОРОВИНА Я.С.<sup>1</sup>

## 10. БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЙ ОТПУСК АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ (АБС): ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА 10 ЛЕТ?

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

**Цель:** Путем анонимного опроса выявить уровень готовности провизоров аптечной сети к безрецептур-

ному отпуску АБС в 2020 г. как дешевого сегмента – амоксициллин («Амосин»), так и более дорогостоящего препарата цефиксим («Супракс»). Сравнить полученные результаты с исследованием, проведенным в 2010 г.

**Материалы и методы:** Анализ анонимного опроса, проведенного путем случайной выборки, сотрудников аптек (n = 70) в период первой волны новой коронавирусной инфекции (весна 2020 г.) и в период эпидемии гриппа 2010 г. (n = 100).

**Результаты:** В 2020 г. сотрудники аптек были готовы отпустить без врачебных назначений АБС в 30% случаев. Из безрецептурных АБС амоксициллин (средняя стоимость – 132,7±1,7 руб./упак) составил 23,8%, а более дорогостоящий цефиксим (средняя стоимость – 720,7±37,7 руб./упак.) – 76,2%. При этом АБС можно было приобрести главным образом (94,1%) в аптечной сети спальных районов города, преимущественно в ночное время суток (85,5%). Исследования, проведенные в период эпидемии гриппа 2010 г., показали, что без рецепта АБС приобретались в 53,5% случаев, среди препаратов лидировали амоксициллин и амоксициллин/клавуланат (56,5%), отпускаемые сотрудниками аптек для терапии ОРВИ и острого бронхита (76%).

### Выводы:

1. В период первой волны новой коронавирусной инфекции готовность сотрудников аптек к безрецептурному отпуску АБС была в 1,8 раза ниже показателей периода эпидемии гриппа 2010 г, что говорит о повышении уровня знаний провизоров о нецелесообразности использования АБС при вирусных инфекциях.

2. В 2020 г. безрецептурный отпуск был более характерен для АБС дорогостоящего сегмента.

3. Нарушение лицензионных правил деятельности аптечной организации вынуждало сотрудников отпускать АБС преимущественно в ночное время суток в спальных районах города.

ВОРОШИЛОВА Т.М., ПЛЕШКОВ А.С., ШАПОВАЛОВ С.Г.

## 11. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ДВУМЯ КАРБАПЕНЕМАМИ У ПАЦИЕНТА С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ПАНРЕЗИСТЕНТНОЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Москва, Россия

**Цель:** Провести поиск эффективной антибактериальной комбинации для терапии ожогового пациента.

**Материалы и методы:** Пациент 3., 28 лет, диагноз: Ожог пламенем 30% тела 2–3 степени. Открытый оскольчатый перелом обеих костей левой голени. Находился на лечении с 15.07.19 по 28.12.19 г. Проведена серия аутодерматопластик, предложена ампутация 2/3 левой голени. Пациент отказался от ампутации. Множественные раневые поверхности инфици-

рованы панрезистентной *P. aeruginosa*, продуцирующей металло-β-лактамазы группы VIМ; МПК меропенема и имипенема > 16 мкг/мл. Пациент длительно получал полимиксины, аминогликозиды, фосфомицин, азтреонам, карбапенемы. Подбор комбинаций антимикробных препаратов проводили методом «шахматной доски», используя планшеты Sensititre (Великобритания).

**Результаты:** Проведено исследование по выявлению синергизма между основными классами антибиотиков: меропенем + аминогликозиды, фторхинолоны, колистин, полимиксин, миноциклин, доксициклин – синергизм не выявлен; цефтазидим/авибактам + азтреонам, цефтолозан/тазобактам + азтреонам – синергизм не выявлен. В комбинации меропенем + эртапенем выявлен синергизм – снижение МПК меропенема до 4 мкг/мл. Пациенту назначена антибиотикотерапия: эртапенем 1 г внутривенно каждые 24 ч., скорость инфузии 30 мин., меропенем по 2 г внутривенно каждые 6 ч., скорость инфузии 1 г/ч. Бактериологическое исследование подтвердило эффективность назначенного лечения. Пациент переведен для дальнейшего восстановительного лечения в РНЦ «ВТО им. академика Г.А. Илизарова».

**Выводы:** Таким образом, для подбора эффективных комбинаций антибиотиков можно использовать планшеты Sensititre (Великобритания). Назначение двух карбапенемов – меропенем + эртапенем – целесообразно после выявления синергизма.

ГЕРАСИМОВА Е.Б., СОЛДАТОВА Н.В., ХОДАРЕВА И.В., ЕФИМОВА Т.В.

## 12. МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева, Кемерово, Россия

**Цель:** Изучить распространенность карбапенеморезистентных штаммов грамотрицательных бактерий в отделении реанимации ГАУЗ КОКБ за 2020 г.

**Материалы и методы:** Были исследованы 568 штаммов полученных из биоматериала (отделяемое ран, дренажей, трахеи, аспираты и промывные воды бронхов, мокрота) от больных с различными гнойно-воспалительными процессами в 2020 г. Видовую принадлежность выделенных штаммов определяли в соответствии с приказом МЗ № 535 от 22.04.1985. Для определения чувствительности к антимикробным препаратам использовали диски Bioanalyse (Турция), критерии чувствительности соответствуют клиническим рекомендациям «Определение чувствительности к антибактериальным препаратам», версия 2020 с рекомендациями EUCAST. Продукция карбапенемаз определялась методом инaktivации карбапенемов.

**Результаты:** В структуре микробиоты у пациентов отделений реанимации преобладают грамотрицательные возбудители. Из основных проблемных грамотри-

цательных возбудителей высока доля полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* (9,8%), *A. baumannii* (59,6%) и *K. pneumoniae* (68,5%). Полирезистентные штаммы *A. baumannii* резистентны и к карбапенемам в 68,5%. Сохраняют чувствительность к амикацину (91,3%), полимиксину (100%). Штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие БЛРС, занимают в структуре 59,6%. Их устойчивость к цефалоспорином третьего поколения составила 96,8%, ингибиторозащищенным (цефоперазон/сульбактам) – 69,5%, Резистентных к карбапенемам штаммов – 37%. Остаются чувствительные штаммы к амикацину (88%) и полимиксину (100%). Уровень резистентности *P. aeruginosa* (MDR) к карбапенемам составил 68,6%. Сохраняется чувствительность к полимиксину (100%) и амикацину (83,7%)

**Выводы:** Феномен множественной резистентности широко распространен среди госпитальных грамотрицательных возбудителей отделения реанимации. Грамотрицательные возбудители, устойчивые к карбапенемам, составляют большую проблему, так как требует существенной коррекции тактики лечения, сильно ограничивают выбор препаратов для эффективного лечения инфекций.

ГЕРАСИМОВА Н.А., ЕВСТИГНЕЕВА Н.П., ЮРОВСКИХ Л.И., ЧИГВИНЦЕВА Е.А.

## 13. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ CANDIDA ALBICANS

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия

**Цель:** Локальный мониторинг чувствительности к антимикотикам *C. albicans*, выделяемых при урогенитальном кандидозе.

**Материалы и методы:** Культуры *C. albicans* при обильном росте выделяли от пациенток с вагинальным кандидозом (n = 60, средний возраст 32,2 лет, 18–42 лет); от пациентов с диагнозом баланопостит (n = 30, средний возраст 30,8 лет, 23–40 лет), для сравнения исследовали культуры из зева (n = 32, средний возраст 22,3 лет, 20–45 лет). Транспортировали образцы в универсальной угольной среде. Проводили посев на агаре Сабуро с декстрозой и хлорамфениколом, точную идентификацию культур на масс-спектрометре Vitek MS (bioMérieux, Франция), подготовку инокулюма по инструкции производителя. Чувствительность к препаратам флуконазолу, вориконазолу, амфотерицину В, флуцитозину определяли методом градиента концентрации на приборе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция).

**Результаты:** Оценку фенотипической чувствительности культур *C. albicans* проводили с учетом новых критериев МАКМАХ, версия 2021–01. Вагинальные культуры к вориконазолу проявляли резистентность в 23,3% случаев (МПК > 0,25; 1–4 мг/л) из них в 20% случаев

были резистентны к флуконазолу (МПК > 4; 8–64 мг/л). Этот фенотип редко проявлял промежуточную чувствительность (3,3%) к амфотерицину В (МПК = 1 мг/л) и резистентность (МПК = 64 мг/л) к флуцитозину (1,67%). Напротив, фенотип чувствительный к флуконазолу и вориконазолу часто проявлял промежуточную чувствительность (28,3%) и резистентность (11,7%) к амфотерицину В (МПК ≥ 2; 2–8 мг/л). Культуры, выделенные из уретры, проявляли фенотип резистентный к флуконазолу в 33,3 % случаев (МПК 8–16 мг/л), из них 26,6% к вориконазолу (МПК = 1 мг/л) и 20% имели МПК = 1 мг/л к амфотерицину В. Среди чувствительных к флуконазолу и вориконазолу культур промежуточную чувствительность к амфотерицину В проявляли 20% и резистентность 13,3% культур (МПК = 2 мг/л). Культуры, выделенные из зева, были чувствительны к вориконазолу, к флуконазолу резистентны в 6,3% случаев (МПК = 8 мг/л), к амфотерицину В проявляли промежуточную чувствительность в 62,5%.

**Выводы:** Локальный анализ чувствительности урогенитальных изолятов *C. albicans*, согласно актуальным критериям, показал наличие полирезистентности к флуконазолу и вориконазолу в 23,3% случаев; к амфотерицину В промежуточную чувствительность в 24,2% и резистентность в 12,5%.

ГОРБИЧ Ю.Л.<sup>1</sup>, ГОРБИЧ О.А.<sup>2</sup>, СЕРГЕЙ В.В.<sup>2</sup>, МИХЕДЕНКО Е.А.<sup>2</sup>, КУЛАГИН А.Е.<sup>1</sup>

#### 14. КОЛИСТИНОРЕЗИСТЕНТНАЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**Цель:** Установить факторы риска развития инфекций, вызванных колистинорезистентной *K. pneumoniae* среди взрослых лиц.

**Материалы и методы:** В исследование типа «случай-контроль» было включено 97 пациентов в возрасте от 19 до 93 лет (медиана возраста составила 64 года), находившихся в многопрофильной больничной организации здравоохранения г. Минска в 2019–2020 гг. Выбор данных для исследования осуществлялся из первичной медицинской документации пациентов старше 18 лет «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у-07) и вносился в разработанную электронную базу данных. Критериями включения служили: длительность нахождения пациента на госпитальном этапе оказания медицинской помощи, получение антибактериальных лекарственных средств, применение инвазивных средств и устройств, выделение *K. pneumoniae* в диагностически значимом количестве из различных локусов для верификации диагноза. Для выявления предикторов анализировали различные параметры с вычислением отношения шансов (OR). Статистическая обработка и

анализ результатов были проведены с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft®, США), IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft, США).

**Результаты:** В результате проводимого исследования было установлено, что у мужчин почти в 2 раза была выше вероятность инфицирования колистинорезистентной клебсиеллой в сравнении с женщинами (OR = 1,61; 95% ДИ 1,11–2,34). Среди всех изученных медицинских средств наибольшую роль в инфицировании колистинорезистентной *K. pneumoniae* оказывало применение мочевого катетера: в 6,4 раза увеличивала шанс инфицирования в сравнении с пациентами без данной манипуляции (OR = 6,4; 95% ДИ 5,6–7,3) и интубация, повышающая данную вероятность в 3,7 раза (OR = 3,72; 95% ДИ 2,3–6,03). У всех пациентов с установленной резистентностью к колистину применялся центральный венозный катетер. При использовании дренажных устройств, зонда, эндотрахеальной трубки не удалось получить достоверные значения их влияния на развитие инфекций, вызванных колистинорезистентной *K. pneumoniae* (OR = 0,49; 95% ДИ 0,13–1,87; OR = 1,04; 95% ДИ 0,77–1,41; OR = 0,94; 95% ДИ 0,56–1,59). Коинфекция с COVID-19 в 3 раза увеличивала шанс быть инфицированным колистинорезистентной клебсиеллой (OR = 3,32; 95% ДИ 0,66–16,66).

**Выводы:** Факторами риска развития инфекций, вызванных колистинорезистентной *K. pneumoniae*, являлись: мужской пол, применение мочевого и центрального венозного катетеров, а также интубация пациентов.

ГОРДИНА Е.М., БОЖКОВА С.А., АНТИПОВ А.П.

#### 15. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИМПРЕГНАЦИИ КОСТНЫХ АЛЛОГРАФТОВ НА ЭЛЮЦИЮ ВАНКОМИЦИНА

ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Изучить влияние показателей давления при импрегнации костных аллографтов на элюцию ванкомицина.

**Материалы и методы:** Костные аллографты получали из головки бедренной кости. Все пациенты подписали согласие на забор костного материала во время операции. Свежезамороженную костную ткань распиливали на блоки размером 5x5x5мм. Очистку выполняли в соответствии с Патентом RU 2 722 266 С. Насыщение проводили путем внесения ванкомицина (5%) в 20 мл дистиллированной воды. При этом первая группа образцов была обработана при давлении 1000 гектопаскаль, вторая – 5 гектопаскаль. Время насыщения – 60 минут. Готовые образцы аллографтов помещали в стерильные пробирки, содержащие 3 мл буферного раствора (DPBS), который ежедневно обновляли. Динамику элюции ванкомицина оценивали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе SHIMADZU, колонка Shim-pac HR-ODS. 1 мл

суточного буфера переносили в эппендорф, центрифугировали, надсадок переносили в виалу и помещали в хроматограф. Объем вводимой пробы – 100 мкл, продолжительность – 25 мин. Анализ полученных хроматограмм выполняли в программе LabSolutions.

**Результаты:** Через 24 ч. инкубации костных аллогraftов, вне зависимости от показателей давления при импрегнации, регистрировали максимальный выход ванкомицина, концентрация которого составила у первой группы образцов – 23658 мг/л, у второй – 25001 мг/л. В дальнейшем, первая группа демонстрировала падение концентрации в десятки раз и на 5 сутки в инкубационном буфере не определяли ванкомицин. Напротив, вторая группа образцов, импрегнированная при давлении 5 гектопаскаль, характеризовалась более равномерной и продолжительной элюцией антибиотика. Каждые сутки концентрация снижалась примерно в 3 раза и длительность регистрации ванкомицина составила 9 суток.

**Выводы:** Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели давления при насыщении костных аллогraftов имеют значимое влияние на дальнейшую элюцию ванкомицина. Снижение давления пролонгировало выход ванкомицина, а также оказывало влияние на равномерность элюции антибиотика из костного аллогraftа. Результаты исследования помогут при подготовке костных аллогraftов для эффективной локальной терапии ортопедической инфекции, вызванной ванкомициночувствительными патогенами.

ГОРОДНИЧЕВ Р.Б.<sup>1</sup>, ВОЛОЖАНЦЕВ Н.В.<sup>2</sup>, КОРНИЕНКО М.А.<sup>1</sup>, КУПЦОВ Н.С.<sup>1</sup>, КРАСИЛЬНИКОВА В.М.<sup>1</sup>, ПОПОВА А.В.<sup>2</sup>, СЛУКИН П.В.<sup>2</sup>, БЕСПЯТЫХ Д.А.<sup>1</sup>, ШИТИКОВ Е.А.<sup>1</sup>

#### 16. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИОФАГОВ И ИХ ПОЛИСАХАРИД-ДЕПОЛИМЕРАЗ ПРОТИВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С КАПСУЛЬНЫМ ТИПОМ K23

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Россия

**Цель:** Цель исследования состояла в оценке антибактериального потенциала фаговых полисахарид-деполимераз специфичных против *K. pneumoniae* с капсульным типом K23.

**Материалы и методы:** Фаги были выделены из сточных и речных вод, охарактеризованы микробиологически и отсеквенированы. Гены рецептор-связывающих белков (РСБ) были предсказаны и клонированы. Специфичность очищенных рекомбинантных белков к капсульному типу K23 и их деполимеразная активность были подтверждены капельным методом и методом конкурентного ингибирования адсорбции. Эффективность выделенных деполимераз была показана на модели личинок *Galleria mellonella*.

**Результаты:** Бактериофаги имели узкий спектр хозяев, ограниченный *K. pneumoniae* с капсульным типом K23, и формировали характерные для деполимераз-продуцирующих фагов бляшки, окруженные полупрозрачным ореолом. По результатам полногеномного секвенирования два выделенных бактериофага, Dlv622 и KpS8, являлись представителями разных семейств: Autographiviridae (Drulivirus) и Myoviridae (Seunavirus) соответственно. Гены рецептор-связывающих белков (РСБ) были предсказаны и клонированы. Рекомбинантные белки Dep622 (фаг Dlv622) и DepS8 (фаг KpS8) продемонстрировали деполимеразную активность, а также аналогичную фагам специфичность против *K. pneumoniae* с капсульным типом K23. Также было показано, что на обработанные данными белками бактерии адсорбция фага не происходит. На модели личинок *G. mellonella* было установлено, что при одновременном введении деполимераз DepS8 или Dep622 ЛД50 была выше в 27,5 и 32,5 раза соответственно, а смертность в течение 48 ч. сокращалась с 60–100% до 10–20%.

**Выводы:** В результате проделанной работы были впервые охарактеризованы два фага специфичные против *K. pneumoniae* с капсульным типом K23, а также их деполимеразы. Также была показана высокая эффективность рекомбинантных белков деполимераз в качестве возможных терапевтических агентов.

Исследование выполнено за счет средств государственного задания «Разработка персонализированного подхода терапии инфекционных процессов с применением вирулентных бактериофагов» (ШИФР: Бактериофаг) и Министерства образования и науки Российской Федерации (грант № 075-15-2019-1671).

ГУЛЬНЕВА М.Ю., НОСКОВ С.М., МАЛАФЕЕВА Э.В.

#### 17. ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ ОТКРЫТЫХ БИОТОПОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

**Цель:** Изучить особенности представительства оппортунистических микроорганизмов в открытых биотопах больных ревматоидным артритом (РА) при использовании генно-инженерных биопрепаратов (ГИБП).

**Материалы и методы:** Проведено клинико-лабораторное обследование 100 больных ревматоидным артритом и 40 практически здоровых лиц группы сравнения. Диагноз РА соответствовал классификационным критериям Американской коллегии ревматологов для РА. У 30 больных РА использовали ингибиторы ФНО- $\alpha$ : инфликсимаб в дозе 300 мг 4–6 инфузий (11 больных) и блокатор рецепторов IL-6 – тоцилизумаб в дозе 8 мг/кг 6–8 инъекций (19 больных). Остальные пациенты с РА

получали лечение метотрексатом в дозе 7,5–15 мг в неделю. Изучение оппортунистических микроорганизмов на слизистых верхних дыхательных и мочевыводящих путей проводили бактериологическим методом с определением видовых характеристик, чувствительности к антибиотикам, количественных характеристик микрофлоры мочи в двух пробах по методу Gould с определением количества бактерий в КОЕ/мл.

**Результаты:** Сравнительные исследования качественного состава микрофлоры слизистых оболочек носа у больных РА показали, что при применении ГИБП существенно чаще выявлялись *S. aureus* ( $p < 0,01$ ), при более редком выделении коагулазонегативных стафилококков ( $p < 0,05$ ). Бактерии рода *Enterobacter* определялись у 23, 33% пациентов, получавших ГИБП, против 2,86% у больных РА, не использовавших ГИБП ( $p < 0,01$ ). Существенно чаще выявлялась колонизация слизистых оболочек носа грибами рода *Candida* ( $p < 0,01$ ). Изучение распространенности микроорганизмов в моче у пациентов с РА, получавших ГИБП, не выявило значимых различий с группой больных, чье лечение не включало ГИБП ( $p > 0,05$ ). Количественные показатели также не имели существенных различий ( $p > 0,05$ ). При использовании ГИБП в моче чаще выявляли *S. aureus*, у 44% больных, а у остальных пациентов РА частота обнаружения стафилококков данного вида находилась в пределах 6,12% ( $p < 0,01$ ). Выделенные при РЗ микроорганизмы имели видовую и штаммовую чувствительность к антибиотикам.

#### Выводы:

1. Особенность колонизации условно-патогенными микроорганизмами слизистых открытых биотопов больных РА, получающих лечение ГИБП, заключается в более частом определении *S. aureus*, бактерий рода *Enterobacter* и грибов рода *Candida*.

2. Данные мониторинга и антибиотикочувствительности микрофлоры открытых биотопов у пациентов с РА следует учитывать при профилактике и лечении инфекционных осложнений при применении ГИБП.

ДЕРЯБИН Д.Г., ЧЕСТКОВ А.В.

#### 18. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУТАЦИИ A2058G В ГЕНЕ 23S рРНК, ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ УСТОЙЧИВОСТЬ К МАКРОЛИДНЫМ АНТИБИОТИКАМ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ *TREPONEMA PALLIDUM*

ФГБУ «ГНЦ дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Поиск генетических детерминант антибиотикорезистентности и определение их ассоциированности с молекулярными типами *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, циркулирующими на территории Российской Федерации.

**Материалы и методы:** Клинические изоляты получены от пациентов с клинически верифицированными диагнозами «Первичный сифилис половых органов»,

«Первичный сифилис других локализаций», «Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек». Детерминанты устойчивости к макролидам в гене 23S рРНК исследованы методом секвенирования по Сэнгеру. Молекулярное типирование проведено на основе оценки количества tandemных 60-нуклеотидных повторов в гене *agr*, полиморфизма длины фрагментов рестрикции генов *tpIII* и результатов секвенирования внутривенной варибельной последовательности гена *tp0548*.

**Результаты:** Исследованы 67 клинических изолятов *T. pallidum*, поступивших в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2018–2020 гг. из 10 субъектов Российской Федерации: Астраханской, Иркутской, Калужской, Новосибирской и Омской областей, Ставропольского края, республики Саха (Якутия), Тывы, Чувашии и г. Москва. Полученные результаты сопоставлены с данными 2014–2017 гг. (160 изолятов) и 2011–2012 гг. (190 изолятов). Секвенирование гена 23S рРНК обнаруживало транзицию A2058G с доказанной ролью в обеспечении высокого уровня резистентности к макролидным антибиотикам у 8 из 67 исследованных клинических изолятов. Ретроспективный анализ указывал на устойчивую тенденцию к распространению названной мутации в российской популяции *T. pallidum*, частота которой возрастала с 0,44% в 2011–2012 гг. и 2,5% в 2014–2017 гг. до 11,9% в исследовании 2018–2020 гг. Другие значимые мутации в гене 23S рРНК при проведении настоящего исследования не обнаруживались. Анализ представленности мутации A2058G у отдельных молекулярных типов *T. pallidum* свидетельствовал об ее отсутствии у эндемичного для Российской Федерации субтипа 14 d/f, в то время как все 7 идентифицированных представителей глобально распространенного субтипа 14 d/g являлись ее носителями. Рост распространенности названной мутации за весь период наблюдения хорошо коррелировал с увеличением доли молекулярного субтипа 14 d/g в российской популяции *T. pallidum*.

**Выводы:** Распространение устойчивости к макролидам в российской популяции *T. pallidum* не связано с современным использованием данной группы антибиотиков для терапии сифилитической инфекции, но определяется увеличением доли трансгранично мигрирующего молекулярного субтипа 14 d/g с предсуществующей мутацией A2058G в гене 23S рРНК.

ДМИТРИЕВ М.В., АНДРЕЕВ В.А., ДМИТРИЕВА Е.В., АСМОЛОВСКИЙ А.В.

#### 19. РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕЛЕФОННОГО МОНИТОРИНГА ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ СМОЛЕНСКА И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНО

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

**Цель:** Характеристика особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у амбулаторных

пациентов г. Смоленска и Смоленской области и оценка эффективности телефонного мониторинга состояния пациентов во время заболевания.

**Материалы и методы:** Волонтерами (студентами 5 и 6 курсов педиатрического и лечебного факультетов) call-центра ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России осуществлялись телефонные контакты с пациентами, у которых по результатам ПЦР-диагностики установлен диагноз COVID-19 и которые получали амбулаторную медицинскую помощь. Опрос пациентов для регистрации симптомов и мониторингования состояния проводился ежедневно в течение всего периода временной нетрудоспособности по поводу COVID-19. Регистрировались лихорадка, затруднение дыхания/одышка, кашель, боль в грудной клетке, нарушение обоняния, тошнота/рвота, диарея, выраженность которых (кроме лихорадки) оценивалась от 0 до 5 баллов (0 – нет, 1 – незначительно, 2 – ближе к среднему, 3 – средней степени, 4 – значительно, 5 – крайней степени). В случае ухудшения состояния пациента по результатам телефонного опроса информировался участковый терапевт и решался вопрос о госпитализации.

**Результаты:** С 10.02.21 по 10.03.21 было опрошено 183 пациента из 7 амбулаторно-поликлинических учреждений г. Смоленска и 3 районных поликлиник Смоленской обл. (Рославль, Ярцево, Вязьма). Большинство (127 человек, 69,4%) составили женщины, средний возраст 47,2±8,1 лет. У 53 опрошенных лиц (29%) инфекция протекала бессимптомно. Пациенты с симптоматическим течением (n = 130, 71%) отмечали повышение температуры тела (67,7%), при этом только у 3,1% лиц > 38°C; нарушение обоняния (34,6%, из них у 22,2% выраженность 5); затруднение дыхания/одышка (42,3%, из них у 41,8% выраженность 1); кашель (54,6%, из них у 40,1% выраженность 1); боль в грудной клетке (35,4%, из них у 50% выраженность 1). Также пациенты отмечали слабость (43,1%) и головную боль (12,3%). Средняя длительность симптомов составила 9±2,6 дней (от 5 до 15 дней). Госпитализировано в связи с ухудшением состояния 5 человек (3,8%).

#### Выводы:

1. У большинства опрошенных пациентов отмечалось легкое и среднетяжелое течение COVID-19.
2. Работа call-центра на базе медицинского ВУЗа в период пандемии COVID-19 позволяет мониторировать состояние амбулаторных пациентов с бессимптомным и нетяжелым течением COVID-19, своевременно отслеживать ухудшение состояния и оценить необходимость госпитализации.

ЕФАНОВА Е.Н., ВАСИЛЬЕВА Е.А., РУСАК Ю.Э., БЕКБУЛАТОВА А.Э., ИСЛАМОВА А.М.

## 20. ОСОБЕННОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА РОССИИ

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Цель:** Изучение микробиоценоза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста, проживающих в северном регионе России.

**Материалы и методы:** Проводился ретроспективный анализ результатов исследования биоматериала (соскоба эпителия) из цервикального канала шейки матки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием технологии «Фемофлор-16» для выявления дисбиотических нарушений и (или) возбудителей инфекций, передаваемых половым путем. В группу исследования включены 60 пациенток репродуктивного возраста, имеющих различные гинекологические заболевания и (или) инфекции мочевыделительной системы.

**Результаты:** У всех женщин группы исследования КВМ составлял более 104 ГЭ/образец. У 66,7% женщин в биоматериале выявлен дефицит (< 90%) бактерий рода *Lactobacillus* spp. Патогенные микроорганизмы *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*, обнаружены у 3,3% обследованных. Условно-патогенные микроорганизмы *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* обнаружены у 18,3% и 70% обследованных пациенток соответственно. Представители факультативно-анаэробных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae выявлялись в 40% случаев, а представители рода *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. в 30% и 35% соответственно. Obligatно-анаэробные микроорганизмы выявлялись в 90% случаев (*Gardnerella vaginalis* + *Prevotellabivia* + *Porphyromonas* spp.), *Eubacterium* spp. в 88,3%, *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. в 78,3% случаев, *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. и *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. у 66,7% обследованных. *Peptostreptococcus* spp. обнаружен у 65% женщин. *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. и *Atopobium vaginae* у выявлен у 51,7% женщин, дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. у 31,7% обследованных.

**Выводы:** Микробиоценоз урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста, проживающих в северном регионе России, характеризуется преобладанием облигатно-анаэробных микроорганизмов с выраженным дефицитом лактобактерий. Выявлен большой процент микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом. Значимые нарушения в микробиоценозе урогенитального тракта у женщин могут быть связаны с региональными особенностями или являться следствием нерационального лечения и применения антибактериальных препаратов. Необходим постоянный региональный мониторинг за состоянием

микробиоты урогенитального тракта женщин репродуктивного возраста.

КАДЫСЕВА Э.Р.<sup>1</sup>, НИГМЕДЗЯНОВА А.З.<sup>1,2</sup>, КУЛАГИНА Л.Ю.<sup>1,2</sup>, ЗВЕГИНЦЕВА А.А.<sup>1</sup>

## 21. ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ОСТРЫЙ МИЕЛОБЛАСТНЫЙ ЛЕЙКОЗ

<sup>1</sup> Республиканская клиническая больница, Казань, Россия

<sup>2</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

**Цель:** Клинический разбор нежелательной лекарственной реакции на фоне длительного применения комбинированного препарата «Левомеколь» (хлорамфеникол + диоксометилтетрагидропиримидин).

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ медицинской карты стационарного больного.

**Результаты:** Пациентка Ш., 54 лет находилась на стационарном лечении в гематологическом отделении с января 2021 г. с диагнозом: Острый миелобластный лейкоз впервые выявленный. Миелотоксический агранулоцитоз. Тромбоцитопения легкой степени. Анемия легкой степени. Неврит тройничного нерва. Из анамнеза известно, что с 2017 г. Беспокоят жалобы на головную боль, боли в горле, частые ангины, боли в левом ухе, сыпь, появление спонтанных гематом. В течение последних 2-х лет активно наружно использовала мазь «Левомеколь» для лечения дерматита. При осмотре – петехиальная сыпь по всему телу. В анализах крови агранулоцитоз, лейкопения ( $0,7 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтропения (0%), тромбоцитопения ( $40 \times 10^9/\text{л}$ ), анемия (эритроциты –  $3,00 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 94 г/л, гематокрит 28,1; железо 32,5 мкмоль/л). В результате цитогенетического исследования в 75% клеток выявлены от двух до нескольких хроматидных разрывов разных хромосом.

**Выводы:** Хлорамфеникол рекомендован как средство резерва для лечения тяжелых инфекций, при которых менее токсичные антибиотики неэффективны или противопоказаны. Согласно инструкции, хлорамфеникол имеет дозозависимое обратимое угнетение костного мозга вследствие подавления митохондриального синтеза белка в клетках костного мозга. Проявляются побочные эффекты, такие как токсическое действие на костный мозг, гипопластическая анемия (возникает через несколько недель или месяцев), изменения крови (лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения), лихорадка, кровоточивость, сыпь, головная боль, периферический неврит, боль в горле и т.д. Данный клинический случай указывает на возможную причинно-следственную связь между длительным наружным применением мази «Левомеколь» и развитием нежелательной побочной реакции.

КАРНОУХ К.И., ДРОЗДОВ В.Н., САВИНЦЕВА Д.Д., ЛАЗАРЕВА Н.Б.

## 22. ЭТИОЛОГИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВТОРИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С COVID-19 В СТАЦИОНАР МОСКВЫ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Оценить этиологическую структуру и антибиотикорезистентность основных возбудителей вторичных бактериальных инфекций с целью совершенствования практики назначения антибиотиков.

**Материалы и методы:** В ходе ретроспективного исследования были проанализированы истории болезней пациентов, госпитализированных с COVID-19 в ГКБ № 4 г. Москвы в период с 28 апреля по 1 ноября 2020 г. Была проведена оценка демографических данных, клинических исходов, а также этиологии и устойчивости к противомикробным препаратам среди возбудителей вторичных бактериальных инфекций. Клинические исходы также сравнивались у тяжелых и критических пациентов. Тяжесть состояния определялась в соответствии с рекомендациями Минздрава России [Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), Министерство Здравоохранения Российской Федерации, 2020].

**Результаты:** Среди 3180 пациентов, госпитализированных с COVID-19, у 220 (6,9%) пациентов была выявлена вторичная бактериальная инфекция. Половина из них (50,0%, 110/220) умерла во время госпитализации. Средний возраст составил  $72,7 \pm 13,07$  лет. 132 пациента (60%) были женщинами. Более высокий уровень смертности наблюдался в группе критических больных (63%). Всего было выделено 560 штаммов бактерий (58,8% – из легких, 21% – из мочи и 20,2% – из крови). 330 штаммов (58,9%) были грамотрицательными бактериями. 109 пациентов имели инфекции со смешанной флорой. 45 из них (20,5% от общего числа пациентов, включенных в исследование) имели 2 патогена, а 64 пациента (29,1%) – 3 и более штаммов. Тремя ведущими возбудителями вторичных бактериальных инфекций были *A. baumannii* (23,6%, 132/560), *K. pneumoniae* (22,9%, 128/560) и *S. epidermidis* (10,4%, 58/560). Частота выделения карбапенеморезистентных штаммов *A. baumannii* составила 97%. Среди штаммов *K. pneumoniae* уровень резистентности к карбапенемам составил 77,4% к меропенему и 54% к имипенему. Доля резистентных штаммов к тигециклину и колистину составила 4% и 2,3% соответственно. Резистентность к метициллину присутствовала у 38,5% штаммов *S. aureus*. 50% штаммов *E. faecium* были устойчивы к ванкомицину.

**Выводы:** Наличие вторичной бактериальной инфекции у пациентов, госпитализированных с COVID-19, может приводить к высокой смертности. Грамотрицательные бактерии, особенно *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, были

ведущими возбудителями. Показатели резистентности выделенных штаммов были в целом высокими, что указывает на необходимость более точного использования антибактериальных средств для лечения вторичной бактериальной инфекции у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

КАТАЕВА Е.И., ХАЙДАРШИНА Н.Э., БУРМИСТРОВА А.Л.,

### 23. ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФТОРХИНОЛОНАМ МОЧЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия

**Цель:** Определить чувствительность фторхинолонов в отношении биопленок *E. coli*, выделенных из мочи амбулаторных пациентов.

**Материалы и методы:** В исследование включены 118 штаммов *E. coli*, выделенных из мочи в этиологически значимом титре, от больных в возрасте 18–60 лет (мужчины и небеременные женщины), проходивших амбулаторное лечение неосложненной инфекции мочевыводящих путей. Идентификацию исследованных культур проводили с помощью тест-систем «ENTEROtest 24» (LaChem, Чехия). Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2015г.). Биопленки получали в 96-луночных полистироловых планшетах согласно методу, представленному в Патенте России № 2603100 (Андреева С.В., 2016). В качестве представителей группы фторхинолонов были использованы левофлоксацин и норфлоксацин, являющиеся альтернативными антимикробными препаратами при лечении неосложненных ИМВП (Федеральные клинические рекомендации, 2017г.). Для определения минимальной подавляющей концентрации антибиотика (МПК) готовили его двукратные разведения по методу, описанному в ГОСТ Р ИСО 20776–1-2010.

**Результаты:** В ходе исследования было выделено 118 штаммов *E. coli*, что составляет 58% от всех выделенных уропатогенов. По результатам диско-диффузионного метода 100% исследуемых изолятов *E. coli* проявляли чувствительность к норфлоксацину и левофлоксацину. Значение медианы минимальных подавляющих концентраций норфлоксацина, действовавшего на рост микроорганизмов в составе биопленок, составило 0,25 мкг/мл (P75 4 – P25 0,08). Значения МПК референтных штаммов 0,03 – 0,12 мкг/мл. Максимальная концентрация препарата во время приема составляет 2,4 мкг/мл, соответственно, часть бактерий в составе биопленки остаются резистентными к действию антибиотика. Для левофлоксацина медиана МПК равнялась 0,08 мкг/мл (P75 2 – P25 0,06). Значения МПК кон-

трольных штаммов составляют 0,008 – 0,060 мкг/мл. Во время лечения максимальная концентрация препарата достигает 5,2 – 6,9 мкг/мл, таким образом, только единичные штаммы *E. coli*, образуя биопленку, становятся устойчивыми к левофлоксацину.

**Выводы:** Фторхинолоны способны активно подавлять микроорганизмы в составе биопленок, что может способствовать снижению риска возникновения рецидивов заболевания. Тем не менее, назначение данных препаратов рекомендуется только при невозможности использования препаратов выбора, а также для лечения более серьезных инфекций.

КИМАЙКИНА О.В., ЗОЛОВКИНА А.Г., БАТРАК Ю.М.

### 24. АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Барнаул, Россия

**Цель:** Оценить структуру и антибиотикорезистентность (АР) возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с COVID-19

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования пациентов с тяжелыми формами COVID-19, в большинстве случаев переведенных из медицинских учреждений г. Барнаула и Алтайского края в ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России (г. Барнаул), перепрофилированный в инфекционный госпиталь с 16.10.2020 г. по 30.12.2020 г. Обработка данных с помощью платформы AMRcloud. Интерпретация МПК/DD: EUCAST v10.0 2020. Оценка (АР) к цефтазидиму/авибактаму в рамках проекта МАКМАХ CAZ-AVI\_2, типов карбапенемаз – в рамках МАРАФОН 2020.

**Результаты:** Проанализированы клинически значимые возбудители, обнаруженные у 69 пациентов в 76 образцах: крови – 9, нижних дыхательных путей (НДП) (мокрота, смывы с бронхов, трахеи, плевральной жидкости) – 63, мочи – 3, раневого отделяемого – 1. Структура возбудителей: *Enterobacterales* – 49,5% (в том числе *K. pneumoniae* – 44,9%), *A. baumannii* – 32,2%, *P. aeruginosa* – 5,4%, *S. maltophilia* – 5,4%, *Enterococcus* spp. – 3,3%, *S. aureus* – 2%, *D. acidovorans* и *B. cepacia* – по 1,1%. Микст-инфекция обнаружена в образцах НДП у 39% пациентов. У 26% пациентов – грибковая инфекция (*C. albicans* – 82%, *C. non albicans* – 13%, *Aspergillus* spp. – 4%), в том числе у 16% – в ассоциациях с бактериями. Из крови выделялись: *K. pneumoniae* – 45%, *A. baumannii*, *S. aureus*, *E. caseliflavus*, *E. coli*, *C. albicans* – по 11%, в 78% случаев возбудители были идентичны выделенным из других локусов. Удельный вес (у.в.) штаммов *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, резистентных (R), либо чувствительных при уве-

личной экспозиции (I) к меропенему – 90,3%, 100%, 80%, имипенему – 74%, 100% 80%, амикацину – 90,3%, 100%, 60%, гентамицину – 69%, 100%, 40%, тобрамицину – 90,3%, 93%, 60%, ципрофлоксацину и левофлоксацину – 97,6%, 100%, 60%. У.в. *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, резистентных к цефтазидиму, цефепиму, – 90% и 40%. К цефтазидиму/авибактаму резистентными были 10% *K. pneumoniae* и 20% *P. aeruginosa*. К ко-тримсазолу резистентными были 97% *A. baumannii*. Типы карбапенемазы *K. pneumoniae* – OXA48, только у 10% MBL NDM, *A. baumannii* – OXA 23, 40, 51.

**Выводы:** Ведущие возбудители бактериальных осложнений у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 – высокорезистентные штаммы *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, часто микст-инфекция. Мониторинг локальной (AP) и использование быстрых методов предварительной идентификации (хромогенные среды для первичного посева) позволяют назначать целенаправленную эмпирическую АБ терапию.

КОВАЛЕВА А.Ю.<sup>1</sup> ЭЙДЕЛЬШТЕЙН И.А.<sup>2</sup>

#### 25. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БАКТОБЛИС® ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

**Цель:** Оценить эффективность действия БактоБЛИС® (*Streptococcus salivarius* K12) в модельном эксперименте с патогеном ротовой полости *Streptococcus pyogenes* и коммерческих оросептиков микробиологическим методом.

**Материалы и методы:** Определение наиболее эффективной дозы препарата проводилось методом серийных десятикратных разведений. Из таблетки БактоБЛИС® (Р-ФАРМ АО, Россия) была выделена и идентифицирована культура методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение антимикробной активности препаратов: БактоБЛИС®, *S. salivarius* K12 выделенный из пробиотика, *S. salivarius* 1751 клинический штамм (коллекция культур НИИАХ), Listerin® (Johnson & Johnson, США), Мирамистин® (ИНФАМЕД, Россия), Glister™ (Amway, США) было проведено методом диффузии в агар, с добавлением 5% дефибрированной лошадиной крови, с газонной культурой *S. pyogenes* ATCC 19615.

**Результаты:** Контрольный анализ методом MALDI-TOF масс-спектрометрии показал, что БактоБЛИС® содержит чистую культуру *Streptococcus salivarius*. При исследовании серии 10<sup>x</sup> разведений (50 мкл) показано, что исследуемый пробиотик активно подавляет рост *S. pyogenes* ATCC 19615. Зона подавления роста в 0 разведении – 3,5 мм, в 1–1,7 мм, в последующих разведениях отсутствует. Сравнение БактоБЛИС® с другими

оросептиками и клиническим штаммом: БактоБЛИС® из таблетки дал обширную зону подавления роста 3,5 мм, *S. salivarius* K12 и *S. salivarius* 1751 не дали зоны подавления роста, Listerin® – зона подавления роста 1, 4 мм, Мирамистин® и Glister® не продемонстрировали зоны задержки роста *S. pyogenes*.

**Выводы:** В таблетке БактоБЛИС® содержится *S. salivarius* в терапевтически эффективной концентрации, что было доказано микробиологически. Препарат БактоБЛИС® ингибирует рост *S. pyogenes* ATCC 19615 и имеет явное преимущество перед другими оросептиками. Несмотря на отсутствие зон подавления роста вокруг *S. salivarius* K12 выделенного из таблетки и клинического штамма *S. salivarius* 1751, сам препарат обладает потенциально большей активностью в связи с кумулятивным действием культуры и антисептического вещества, добавленного в субстанцию. Применение данного препарата можно рассматривать как эффективную меру профилактики заболеваний полости рта, связанных с дисбалансом микробиоты.

КОМЯГИНА Т.М., АЛЯБЬЕВА Н.М., ПОНОМАРЕНКО О.А., ТРЯПОЧКИНА А.С., ШАКИРЗЯНОВА Р.А., ЛАЗАРЕВА А.В.

#### 26. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМАМ И МАКРОЛИДАМ У ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ

ФГАУ «НИИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Оценить связь резистентности к пенициллину с наличием мутаций в генах, кодирующих пенициллинсвязывающие белки (ПСБ), а также связь резистентности к макролидам с наличием генов *mf*, *ermB* у штаммов *S. pneumoniae*.

**Материалы и методы:** Для исследования были отобраны штаммы, полученные от детей в возрасте до 6 лет из республики Хакасия в 2019 г. Чувствительность к пенициллину и эритромицину определяли методом серийных микроразведений в бульоне. Результаты интерпретировались согласно EUCAST 2021. Исследование генов *pbp1a*, *pbp2b* и *pbp2x*, *mf* и *ermB* проводилось с помощью мультиплексной ПЦР.

**Результаты:** Всего было исследовано 267 штаммов пневмококка. Чувствительность к пенициллину составила 67% (179/267). Мутации в генах ПСБ имели 10,6% штаммов (19/179). У большинства (10/19) выявлены мутации только в одном гене: *pbp2x* (n = 9) или *pbp1a* (n = 1). У 3 изолятов – в двух генах: *pbp2b* и *pbp2x* (n = 2), *pbp1a* и *pbp2b* (n = 1). У 6 штаммов были обнаружены мутации во всех трех генах ПСБ. Среди 27,3% (73/267) штаммов, чувствительных при увеличенной экспозиции антимикробного препарата (АМП), 48 изолятов имели мутации во всех трех генах ПСБ. У 16 изолятов были мутации в 2 генах ПСБ: *pbp2b* и *pbp2x* (n = 12), *pbp1a* и

*pbp2x* ( $n = 4$ ). У 1 изолята – только в гене *pbp1a*, у 8 изолятов мутаций в генах РВР не обнаружено. Все штаммы, резистентные к пенициллину (5,7%), имели мутации в трех генах ПСБ. Чувствительность к эритромицину составила 79,8% (213/267). Чувствительные изоляты не имели генов резистентности. Из 20,2% (54/267) резистентных к эритромицину штаммов, у 50% (27/54) были выявлены оба гена, у 42,6% (23/54) – только ген *ermB*, у 5,6% (3/54) – только ген *tef*. Один изолят не имел генов резистентности.

**Выводы:** В республике Хакасия распространенность штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к пенициллину, составляет 5,7%. Снижение чувствительности обусловлено изменением структуры ПСБ, вследствие мутаций в генах *pbp1a*, *pbp2b* и *pbp2x* в различных сочетаниях. Распространенность устойчивых к эритромицину штаммов составляет 20,2%, что в 92,6% случаев обусловлено наличием гена *ermB* (отдельно или в сочетании с геном *tef*).

КОРНИЕНКО М.А.<sup>1</sup>, ФИСУНОВ Г.Ю.<sup>1</sup>, БЕСПЯТЫХ Д.А.<sup>1</sup>, КУПЦОВ Н.С.<sup>1</sup>, ГОРОДНИЧЕВ Р.Б.<sup>1</sup>, КЛИМИНА К.М.<sup>1</sup>, КУЛИКОВ Е.Е.<sup>2</sup>, ИЛЬИНА Е.Н.<sup>1</sup>, ЛЕТАРОВ А.В.<sup>2</sup>, ШИТИКОВ Е.А.<sup>1</sup>

## 27. ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ЛАНДШАФТ СТАФИЛОФАГА vB\_SauM-515A1 КАК НАИБОЛЕЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ДЛЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского, Москва, Россия

**Цель:** Сравнительная оценка биологических характеристик вирулентных вирусов стафилококков семейств Herelleviridae и Podoviridae с последующим транскрипционным анализом наиболее эффективного для терапии фага.

**Материалы и методы:** Стафилофаги vB\_SauM-515A1 и vB\_SauP-436A1 выделены из препарата бактериофагов АО НПО «Микроген». Спектр их хозяев определяли спот-тестированием на коллекции из 112 клинических штаммов *Staphylococcus aureus*. Для проведения транскрипционного анализа бактериальную культуру инфицировали vB\_SauM-515A1, пробы отбирали через 5, 15 и 30 мин. Секвенирование РНК проводили на платформе Illumina. Поиск дифференциально экспрессирующихся генов выполняли с помощью edgeR (v.3.28.1) ( $FDR \leq 0,01$ ;  $FC \geq 2$ ).

**Результаты:** По данным электронной микроскопии фаги vB\_SauM-515A1 и vB\_SauP-436A1 принадлежали к семействам Herelleviridae и Podoviridae соответственно. vB\_SauM-515A1 вызывал лизис 85,3% штаммов, vB\_SauP-436A1 – 71,4%. Согласно данным кривой единичного цикла роста бактериофаги вели себя как вирулентные. Время максимальной адсорбции для

vB\_SauM-515A1 и vB\_SauP-436A1 составило 15 и 25 мин, время латентного периода – 40 и 50 мин соответственно. Таким образом, наиболее перспективными для терапии являются фаги семейства Herelleviridae. Для понимания основ взаимодействия фагов этого семейства с бактериальными клетками был проведен анализ экспрессии генов vB\_SauM-515A1. Экспрессию генов фага регулировали 58 ранних и 12 поздних промоторов, а также 41 Rho-независимый терминатор. Установлены транскрипционные единицы (ТЕ) vB\_SauM-515A1. Экспрессию 26 ТЕ регулировали ранние промоторы, 4 ТЕ – поздние промоторы, а 5 ТЕ – как ранние, так и поздние промоторы. На ранних стадиях инфекции наиболее активно экспрессировались гены модуля «захвата хозяина», на поздних стадиях – гены модуля лизиса и ряд генов модуля морфогенеза.

**Выводы:** Стафилофаги семейства Herelleviridae наиболее перспективны для терапии. Впервые получены данные секвенирования полного транскриптома типичного представителя этого семейства в ходе инфицирования им бактериальной клетки, установлены промоторы ранних и поздних генов, а также охарактеризованы транскрипционные единицы генома бактериофага.

КОРНОУХОВА Л.А.<sup>1</sup>, ЭМАНУЭЛЬ В.Л.<sup>2</sup>

## 28. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ESCHERICHIA COLI К АМОКСИЦИЛЛИНУ/КЛАВУЛАНАТУ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Оценить влияние различий в точках отсечения по критериям CLSI и EUCAST на интерпретацию антимикробной чувствительности микроорганизмов к амоксициллину/клавуланату (20–10 мкг).

**Материалы и методы:** Данные о чувствительности к противомикробным препаратам клинических изолятов *E. coli* ( $n = 2364$ ) Северо-Западного центра доказательной медицины ретроспективно собраны из информационной системы МИС «Эконбол-3» за 2020 г. Анализ проведен с помощью онлайн платформы AMRcloud. В отчет включен только первый изолят каждого вида на пациента за период анализа, независимо от локуса выделения, профиля чувствительности к противомикробным препаратам или других фенотипических характеристик. Культуры получены от амбулаторных пациентов из локусов: гениталии, материал из ВДП, секрет простаты. Данные, полученные в диаметрах зон задержки роста, интерпретированы в двух стандартах: EUCAST-2021  $R < I \geq S$ : 19 – 19 мм; CLSI-2020  $R < I \geq S$ : 14 – 18 мм, ECOFF – 16 мм. Контроль качества: *E. coli* ATCC 25922 –

20,6 ± 1,6 мм (n = 219, M ± SD) соответствует рекомендуемым (EUCAST: целевое значение 21 мм, допустимое значение 18–24 мм; CLSI: 18–24 мм).

**Результаты:** Оценка зависит от используемых стандартов для интерпретации результатов. Из 29% устойчивых штаммов по версии EUCAST (R n = 688/2364; 95% ДИ 27.31–30.97) 8% будут чувствительными и 10% обладают промежуточной чувствительностью по CLSI. Высокая концентрация (35%) вокруг зоны 20 мм, которая входит в зону технической неопределенности EUCAST, требует дополнительного изучения. После исключения из SIR оценки изолятов с механизмами резистентности к бета-лактамам (выявленными или подозрительными на продукцию БЛРС, AmpC, CRE), на примере изучения чувствительности 1703 изолятов *E. coli* выявлено, что 21% штаммов относятся к резистентным по критериям EUCAST (R 352/1703; 20.67%; 18.81–22.66%). По CLSI к категории I+R относится 14% изолятов, из них 4% устойчивы. При этом бета-лактамазы устойчивых к ампициллину изолятов *E. coli* ингибируются под действием клавулановой кислоты у 46% штаммов (S EUCAST n = 234/510; 95%ДИ 42.38–51.01%). По CLSI у 11% ампициллин резистентных *E. coli* в присутствии ингибиторов происходит гидролиз ампициллина. Устойчивость к амоксициллину/клавуланату у *E. coli* не ассоциирована с резистентностью к ципрофлоксацину.

**Выводы:** Критерии интерпретации чувствительности бактерий к антимикробным препаратам оказывают значительное влияние на их рациональное применение и результаты микробиологического мониторинга.

КОСИЛОВА И.С., ДОМОТЕНКО Л.В., ШЕПЕЛИН А.П.

#### 29. ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСКО-ДИФФУЗИОННОГО МЕТОДА ОТ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЖЕЛЕЗА В АГАРЕ МЮЛЛЕРА-ХИНТОН

ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Россия

**Цель:** Изучить влияние концентраций железа в агаре Мюллера-Хинтон на результаты тестирования контрольных штаммов микроорганизмов.

**Материалы и методы:** В работе использовали агар Мюллера-Хинтон (МХА) производства Bio-Rad (№ 1) и BD Difco (№ 2), контрольные штаммы *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213, *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *E. faecalis* ATCC 29212, диски с гентамицином (10 мкг), левофлоксацином (5 мкг), тигециклином (15 мкг), тетрациклином (30 мкг), имипенемом (10 мкг), триметопримом/сульфаметоксазолом (1,25/23,75 мкг) производства BD, сульфат железа (II) (Sigma). Концентрацию железа (Fe) определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

**Результаты:** Известно, что результаты определения чувствительности микроорганизмов к АМП зависят от

качества используемой питательной среды. Результаты ранее опубликованных исследований (Домотенко Л.В., 2019) и (Ahman J., 2020) показали, что не все коммерческие МХА соответствуют требованиям международных стандартов. Исследование по оценке качества 21 образца агара Мюллера-Хинтон от 17 фирм-производителей, проведенное экспертами EUCAST, показали, что значения диаметров зон подавления роста контрольных штаммов вокруг дисков с АМП 18 наименьших соответствовали требованиям международных стандартов только для 30% исследованных образцов. Все исследованные образцы характеризовались колебаниями концентраций двухвалентных металлов (кальция, магния, марганца, цинка и железа), но если для первых четырех из них известны закономерности влияния на результаты диско-диффузионного метода, то для Fe они отсутствуют. Определение влияния Fe проводили на образцах МХА № 1 и № 2 с содержанием 0,4 мг/л и 0,65 мг/л, соответственно, дополнительно вносили сульфат железа до конечных концентраций Fe 1,0 мг/л, 2,0 мг/л, 5,0 мг/л и 10,0 мг/л. При увеличении концентрации Fe в обоих образцах МХА отмечено снижение значений диаметров зон подавления роста вокруг протестированных дисков с АМП. Причем, при концентрации Fe ≥ 2,0 мг/л для тигециклина, тетрациклина и гентамицина значения выходили за рамки нижних допустимых интервалов.

**Выводы:** Проведенные исследования показали, что для получения достоверных результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам агар Мюллера-Хинтон необходимо стандартизировать по содержанию железа.

КОЧЕТОВ А.Г.<sup>1,2</sup>, ИВОЙЛОВ О.О.<sup>2</sup>, ЛИБОНЬ К.<sup>2</sup>, ЛЯНГ О.В.<sup>2,3</sup>

#### 30. ХРОНОМЕТРАЖ ПРИ НОРМИРОВАНИИ ТРУДА СРЕДНЕГО МЕДПЕРСОНАЛА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

<sup>1</sup> АНО ДПО «Институт лабораторной медицины», Москва, Россия

<sup>2</sup> Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

**Цель:** Исследовать и апробировать структуру компонентов постоянных и переменных трудозатрат при проведении хронометража рабочих мест медицинского лабораторного техника микробиологической лаборатории.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось на базе бактериологического подразделения отделения КЛД ФГБУ «ФЦМН» ФМБА (поток до 15 исследований в сутки). Согласно разработанной методике был определен перечень стандартных манипуляций рабочего места медицинского лабораторного техника и на его основе построена карта фотохронометража. Произведены хронометражные замеры, рассчитаны постоянные и переменные трудозатраты медицинского лабораторного

техника в бактериологическом подразделении лаборатории.

**Результаты:** Общие прямые трудозатраты при выполнении микробиологических исследований составили 2275393 сек в год, что составило 36% рабочего времени от занимаемой ставки из расчета 247 рабочих дней по 7,2 ч. Компоненты постоянных и переменных затрат времени рассчитывались отдельно. Такой подход позволил упростить пересчет переменных трудозатрат при увеличении количества проводимых тестов. Постоянные трудозатраты при существующих объемах составили 7,4% от общих трудозатрат, переменные – 92,6%. Наибольшие переменные трудозатраты на одно исследование установлены для микробиологического анализа кала/ректального мазка на условно-патогенную микрофлору (2159 сек), наименьшие – для микробиологического исследования слизи из носа и задней стенки глотки на золотистый стафилококк (830 сек). Созданная модель позволила рассчитать, что полная нагрузка на одну ставку может быть достигнута при увеличении переменных трудозатрат на 196% по отношению к исходному уровню таковых, что соответствует пропорциональному росту объемов исследований.

**Выводы:** Предложенная методика позволяет реализовать объективный подход к нормированию труда среднего медицинского персонала микробиологической лаборатории путем создания гибкой информативной модели трудозатрат.

КРЫЛОВА Е.В., СОЛТЫНСКАЯ И.В., ТИМОФЕЕВА И.А., КИРСАНОВА Н.А., ПУТИНЦЕВА А.В., АГРИНСКАЯ Е.П., БОГОМАЗОВА А.Н.

### 31. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПЕНИЦИЛЛИНАМ, ЦЕФАЛОСПОРИНАМ И КОЛИСТИНУ СРЕДИ ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Москва, Россия

**Цель:** Оценить распространенность генов резистентности к пенициллинам, цефалоспорином (СТХ-М-1, СТХ-М-9, СМУ) и колистину (*mcr-1*) среди продуктивных животных и птицы на предприятиях агропромышленного комплекса (АПК) с использованием метагеномных образцов ДНК.

**Материалы и методы:** Пробы отбирали в разных регионах РФ (Рязанская, Свердловская, Оренбургская, Калининградская области; Алтайский край, Республики Башкортостан, Северная Осетия, Дагестан) на крупных и малых хозяйствах, выращивающих коров, свиней, овец, лошадей, кур, уток и гусей. Собирали два типа образцов: образцы фекалий и образцы из окружающей среды, представленные смывами с клеток, стен, оборудования, а также подстилку. Выделение ДНК осуществляли сорбционным методом напрямую из образцов без

этапа выделения бактериальных изолятов. Выявление целевых генов проводили методом ПЦР в режиме «реального времени». Положительные результаты выборочно подтверждали секвенированием по Сэнгеру.

**Результаты:** В работе проанализировано 94 метагеномных образца ДНК. У животных со свободным содержанием (овцы, лошади) гены *mcr-1*, СМУ, СТХ-М-9 выявлены не были, а ген СТХ-М-1 обнаружен в единственном образце фекалий. У животных, выращиваемых несвободно, целевые гены резистентности были выявлены как в пробах, полученных из фекалий, так и в образцах из окружающей среды. В образцах из фекалий гены резистентности выявляли в 2–3 раза чаще, чем в образцах из окружающей среды. Наиболее часто встречающийся на предприятиях АПК ген резистентности – ген бета-лактамаз СТХ-М-1, который выявлен у кур, коров и свиней в 42%, 62% и 72% образцов фекалий, соответственно. Ген СМУ выявлен у свиней, кур и коров в 6%, 17% и 57% образцов фекалий, соответственно. Ген СТХ-М-9 выявлен примерно в каждом десятом образце фекалий кур, свиней и коров. Ген *mcr-1* выявлен только у свиней и кур: в 11% и 67% образцов фекалий, соответственно. По всей видимости, столь частые обнаружения генов резистентности у животных, выращиваемых несвободно, связаны с необходимостью применения антибиотиков для профилактики распространения инфекций при скученном содержании птиц, стойловом содержании коров и свиней.

**Выводы:** Мониторинг устойчивости к противомикробным препаратам среди зоонозных бактерий является важной частью надзора за безопасностью пищевой цепи. Наше исследование показало перспективность использования метагеномных образцов ДНК для быстрого выявления генов резистентности, циркулирующих на предприятиях АПК.

КУРКОВА А.А.<sup>1</sup>, МУРАВЬЕВ А.А.<sup>1</sup>, ИВАНЧИК Н.В.<sup>2</sup>, ЧАГАРЯН А.Н.<sup>2</sup>, КОЗЛОВ Р.С.<sup>1,2</sup>

### 32. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 18 ЛЕТ В РОССИИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

**Цель:** Оценить профиль чувствительности к антимикробным препаратам изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у взрослых пациентов в различных регионах России.

**Материалы и методы:** В исследование включено 416 изолятов, выделенных у взрослых в 20 городах Российской Федерации с 01.06.2019 по 15.01.2020 г. Среди протестированных изолятов: 43 были выделены у здоровых носителей, 46 – у пациентов с острым сред-

ним отитом/синуситом, 284 – у пациентов с внебольничной пневмонией, 43 – у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией. Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили методом микроразведений в бульоне в соответствии с ISO 20776–1:2006. Результаты тестирования интерпретировали на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности (EUCAST, v11.0, 2021).

**Результаты:** Пенициллин был активен в отношении 75% штаммов *S. pneumoniae* (при интерпретации результатов по критериям для всех типов инфекций, кроме менингита), тогда как 22,6% относились к категории чувствительных при увеличенной экспозиции (У). Чувствительность (Ч) к ампициллину составила – 83,2%, а 6,7% относились к категории У. Цефтриаксон был активен в отношении 90,6% пневмококков, а 7,5% относились к категории У. 97,4% изолятов были Ч к эртапенему, 100% – к цефтаролину. Макролиды характеризовались низкой активностью: доля Ч и У штаммов составила соответственно для эритромицина 79,6% и 2,6%, для кларитромицина – 82,7% и 2,6%, для азитромицина – 74% и 2,8%. Клиндамицин был активен в отношении 91,4% пневмококков. Респираторные фторхинолоны характеризовались высокой активностью в отношении протестированных *S. pneumoniae* (99,3% были Ч к моксифлоксацину и У к левофлоксацину). Тетрациклин, триметоприм/сульфаметоксазол и хлорамфеникол были активны в 74,3%, 78,1% и 99,0% изолятов, соответственно. Штаммов, резистентных к линезолиду и ванкомицину, выявлено не было.

**Выводы:** Наиболее активными *in vitro* препаратами в отношении включенных в исследование штаммов *S. pneumoniae* являются цефтаролин, линезолид, ванкомицин, эртапенем, моксифлоксацин и хлорамфеникол.

ЛАВРИНЕНКО А.В.<sup>1</sup>, КОЛЕСНИЧЕНКО С.И.<sup>1</sup>, АХМАЛДИНОВА Л.Л.<sup>1</sup>, КЛОДЗИНСКИЙ А.А.<sup>2</sup>, ТУРГУНОВА Л.Г.<sup>1</sup>

### 33. РОСТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

<sup>2</sup> ТОО «Центр гематологии», Караганда, Казахстан

**Цель:** Провести анализ этиологической структуры и оценить уровень устойчивости к антимикробным препаратам до и во время пандемии COVID-19.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ этиологической структуры и чувствительности к антимикробным препаратам патогенов, выделенных от 108 пациентов, находящихся в гематологическом отделении г. Караганды за период до пандемии COVID-19 (с января 2019 по 20 марта 2020 г.) и 181 пациент

после введения локдауна на территории РК по поводу пандемии COVID-19 (с 20.03.2020 по 01.02.2021 г.). В исследование включены положительные бактериологические посева из 9 биотопов. Бактериологическое исследование проводили стандартными бактериологическими методами с идентификацией с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (Microflex-LT, Biotyper System, Bruker Daltonics, Германия), определение и интерпретация чувствительности к антимикробным препаратам осуществлялась в соответствии с рекомендациями CLSI M100–24. Статистическую обработку проводили на онлайн платформе для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности (AMRcloud)

**Результаты:** Результаты исследования показали, что в структуре микроорганизмов, выделенных у пациентов гематологического отделения за весь период исследования, преобладала грамотрицательная флора. Отмечены существенные различия в структуре бактерий до и во время пандемии COVID-19: увеличение *Pseudomonas aeruginosa* с 29,7% до 55,3% ( $p = 0,022$ ) и резкое снижение роста *Enterococcus faecalis*, с 40,5% до 10,6% ( $p = 0.001$ ). Отмечено появление штаммов *P. aeruginosa*, продуцирующих карбапенемазу до 30,4% ( $p = 0,01$ ) в период пандемии. Несмотря на то, что соотношение грамотрицательной и грамположительной флоры статистически не изменилось, после локдауна увеличился процент стафилококка, устойчивого к бета-лактамам антибиотикам (метициллинорезистентный стафилококк – MRSA) с 11,8% до пандемии до 35%.

**Выводы:** В период пандемии COVID-19 в гематологических отделениях, не занимающихся непосредственно лечением пациентов с COVID-19, увеличилась частота выделения MRSA в 3 раза; одна треть штаммов *P. aeruginosa* были резистентными к карбапенемам. Рост грамотрицательной флоры с ростом антибиотикорезистентности является неблагоприятным фактором для течения и лечения основного заболевания у пациентов гематологических отделений.

Исследование финансировалось Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP08857386).

ЛАГУН Л.В., КАШИНА Н.А., КУЛЬВИНСКИЙ Е.А.

### 34. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВАНКОМИЦИНА В ОТНОШЕНИИ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

**Цель:** Изучить антибактериальную активность ванкомицина в отношении метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA).

**Материалы и методы:** В исследование включено

38 штаммов MRSA, выделенных от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями в лечебных учреждениях Гомельской области (2020 г.) и Российской Федерации – из коллекции НИИ антимикробной химиотерапии (2016 г.). Все изоляты были выделены из гнойного отделяемого в этиологически значимом количестве и предварительно были устойчивы к оксациллину и/или цефокситину. Методом серийных разведений в бульоне определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) ванкомицина (в мкг/мл) к исследуемым изолятам и контрольным штаммам. Использовали среду Мюллера-Хинтон, субстанции антибиотиков с известной активностью. Диапазон разведений антибиотиков 0,125–128 мкг/мл. Для контроля качества определения антибиотикочувствительности использовали контрольные штаммы *S. aureus* ATCC 29213 и *Enterococcus faecalis* ATCC 51299. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями EUCSAT, 2020.

**Результаты:** К ванкомицину были чувствительны 36 (94,7%) штаммов MRSA, а 2 (5,3%) – проявили резистентность. Для всех резистентных штаммов отмечено высокое значение МПК ванкомицина (> 128 мкг/мл). Среди ванкомициночувствительных штаммов значительный удельный вес составляли изоляты с МПК = 0,5 мкг/мл (52,8%) и 1 мкг/мл (36,1%). Значения МПК50 ванкомицина у MRSA составили 0,5 мкг/мл, а МПК90 2 мкг/мл, что соответствовало диапазону чувствительности.

**Выводы:** Установлено, что ванкомицин является достаточно активным препаратом в отношении штаммов MRSA, однако и к нему начинает развиваться резистентность. Среди ванкомицинорезистентных штаммов отмечается тенденция к формированию штаммов с высокими значениями МПК.

ЛЕВИТАН А.И., ТИТАРЕНКО Д.О., ЗУБРИЙЧУК А.С., АРДЕНТОВА Н.Н., РЕШЕТЬКО О.В.

### 35. АНАЛИЗ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

**Цель:** Провести фармакоэпидемиологический анализ противовирусных препаратов, назначаемых для лечения пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе 50 медицинских карт стационарных больных в период с 14.09.2020 по 31.12.2020 г. в специализированном отделении многопрофильной больницы г. Саратова. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная карта. Собранные данные обрабатывались с помощью программы Excel для Windows 10.

**Результаты:** В анализ включены 50 пациентов с диа-

гнозом COVID-19 (20% – мужчины и 80% – женщины). Средний возраст – 59,5 ± 13,5 лет. Вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован у 46% больных. В 100% случаев была диагностирована по данным компьютерной томографии внебольничная пневмония. Амбулаторно противовирусные препараты применялись у 40,0% пациентов (20 человек). В качестве этиотропной противовирусной терапии применялись умифеновир – 30,0%, интерферон альфа-2b – 15,0%, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (ИПК) – 15,0%, фавипиравир – 10,0%, осельтамивир – 10,0%, по 5% пришлось на римантадин, эргоферон и энисамия йодид и у 5% пациентов с противовирусной целью применялся гидроксихлорохин. В разных версиях временных рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции Минздрава РФ для возможного применения в качестве этиотропной терапии были прописаны только фавипиравир, умифеновир, интерферон альфа-2b, а также гидроксихлорохин, хотя однозначных данных об их эффективности нет. Таким образом, часть препаратов (40% случаев), использованных для лечения COVID-19, не имела такого показания в инструкции по применению и не была прописана во временных рекомендациях по ее лечению. На этапе стационарного лечения этиотропную терапию получали 4% пациентов, оба случая пришлось на применение ремдесивира у пациентов с длительным неоднократным определением вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазке из носа и зева.

**Выводы:** На амбулаторном этапе лечения применяемая противовирусная терапия почти в половине случаев не соответствует имеющимся временным методическим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции.

ЛЕВИТАН А.И., ТИТАРЕНКО Д.О., ЗУБРИЙЧУК А.С., РЫЖЕНКОВА И.Г., РЕШЕТЬКО О.В.

### 36. АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

**Цель:** Провести фармакоэпидемиологический анализ антибактериальных препаратов (АБП), назначаемых для лечения внебольничной пневмонии (ВП) у пациентов с COVID-19 на этапе стационарного лечения.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе 50 медицинских карт стационарных больных в период с 14 сентября 2020 по 31 декабря 2020 г. в специализированном отделении многопрофильной больницы г. Саратова. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная карта. Собранные данные обрабатывались с помощью программы Excel для Windows 10.

**Результаты:** В анализ включены 50 пациентов с диагнозом COVID-19 (20% – мужчины и 80% – женщины). Средний возраст – 59,5 ± 13,5 лет. ВП была диагностирована в 100% случаев, вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован у 46% больных. До госпитализации в стационар АБП принимали 62,0% больных. При госпитализации в стационар в 100% случаев была назначена антибактериальная терапия. Стартовая АБ терапия одним препаратом была назначена 56% пациентам, из них цефалоспорины 2 и 3 поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим) – 44%, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) – 12%. Комбинированная стартовая АБ терапия была у 44%, из них цефалоспорин 3 поколения + фторхинолон – 26%, цефалоспорин 3 поколения + макролид – 10%, цефалоспорин 3 поколения + макролид + фторхинолон – 6%, цефалоспорин 3 поколения + карбапенем – 2%. Режимы дозирования АБП соответствовали инструкциям по применению. На момент поступления в стационар согласно последним версиям временных методических рекомендаций Минздрава РФ только 16% больных имели признаки присоединения бактериальной инфекции (лейкоцитоз при отсутствии предшествующего приема глюкокортикостероидов, нейтрофилез, повышенный уровень прокальцитонина) и соответственно имели показания для АБ терапии. Смена АБ терапии была проведена в 20% случаев с цефалоспоринов 3 поколения на карбапенемы в связи с прогрессированием ВП при отсутствии признаков присоединения бактериальной инфекции, что также противоречит временным рекомендациям.

**Выводы:** Отмечено чрезмерное использование АБ терапии для лечения COVID-19 в условиях стационара при отсутствии показаний для нее.

ЛЕВИТАН А.И., ТИТАРЕНКО Д.О., ЗУБРИЙЧУК А.С., РЫЖЕНКОВА И.Г., РЕШЕТЬКО О.В.

### 37. АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

**Цель:** Провести фармакоэпидемиологический анализ антибактериальных препаратов (АБП), применяемых пациентами с COVID-19 на амбулаторном этапе лечения до госпитализации в стационар.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе 50 медицинских карт стационарных больных в период с 14 сентября 2020 по 31 декабря 2020 г. в специализированном отделении многопрофильной больницы г. Саратова. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная карта. Собранные данные обрабатывались с помощью программы Excel для Windows 10.

**Результаты:** В анализ включены 50 пациентов с диагнозом новая коронавирусная инфекция, 20,0% – мужчины и 80,0% – женщины. Средний возраст 59,5 ± 13,5 лет. Внебольничная пневмония (ВП) была диагностирована в 100% случаев по данным компьютерной томографии, вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован у 46% больных. Среднетяжелое течение ВП было определено у 62,0% (с положительным COVID-19 – 26,0%, с отрицательным COVID-19 – 36,0%), тяжелое течение – 38,0% (с положительным COVID-19 – 20,0%, с отрицательным COVID-19 – 18,0%). До госпитализации в стационар АБП принимали 62,0% больных (31 человек). Лечение одним АБП было у 70,9%, из них цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) – 29,0%, пенициллины (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат) получали 22,5%, макролиды (азитромицин) – 12,9%, фторхинолоны (левофлоксацин) – 6,5%. Комбинированную АБ терапию получали 29,1%, из них цефалоспорин 3 поколения + макролид (цефтриаксон + азитромицин) – 9,7%, цефалоспорин 3 поколения + фторхинолон (цефтриаксон + левофлоксацин) – 6,5%, цефалоспорины 3 поколения + пенициллин (цефтриаксон + амоксициллин) – 6,5%, пенициллин + фторхинолон (амоксциллин + левофлоксацин) – 3,2%, макролид + фторхинолон + цефалоспорин (азитромицин + левофлоксацин + цефтриаксон) – 3,2%. Во всех случаях АБ терапия начиналась с первых дней заболевания без наличия убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, в 64,5% случаев больные начали ее самостоятельно, а в 35,5% была назначена врачом. Также важно отметить, что больше, чем в половине случаев (54,9%) применялись парентеральные АБП, что нецелесообразно на амбулаторном этапе.

**Выводы:** Отмечено чрезмерное использование АБП на амбулаторном этапе лечения COVID-19 без соответствующих показаний для нее.

ЛИТВИНЕНКО П.И.

### 38. ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Новосибирск, Россия

**Цель:** Изучить потребление антимикробных препаратов (АМП) в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск за 2017–2019 гг.

**Материалы и методы:** Сведения о расходе АМП за 2017–2019 гг. получены из аптечной базы данных ЧУЗ КБ, о количестве проведенных койко-дней – из годовых отчетов за анализируемые периоды. Оценка потребления АМП произведена с помощью АТС-DDD метода, рекомендованного ВОЗ.

**Результаты:** Общий объем потребления АМП по стационару в целом значительно не изменился, что вероятно связано с большим количеством отделений,

использование АМП в которых не является профильным (28,04 DDD/100 койко-дней в 2017 г., 28,91 – в 2018 г., 28,34 – в 2019 г. соответственно). В структуре потребления преобладали в первую очередь бета-лактамы антибиотики не пенициллинового ряда – J01D (47,2% – 2017 г., 47,9% в 2018 г. и 48,1% в 2019 г.), производные хинолона – J01M (22%, 20,1%, 18,6%), макролиды и линкозамиды – J01F (9,5%, 15,6%, 15,9%). В группе J01D стабильно лидирует цефалоспорины 3-го поколения – цефтриаксон (8,54 DDD/100 койко-дней в 2017 г., 9,27 – в 2018 г., 9,1 – в 2019 г.). Обращает на себя внимание снижение расхода фторхинолонов с 6,16 до 5,28 DDD/100 койко-дней в 2017 и 2019 гг. соответственно, преимущественно за счет снижения потребления цiproфлоксацина в пероральной лекарственной форме в урологическом и гинекологическом отделениях. Отмечено увеличение использования макролидов (2,66 и 4,52 DDD/100 койко-дней в 2017 и 2019 гг. соответственно) за счет перорального азитромицина, что связано со значительным увеличением количества пациентов пульмонологического профиля в терапевтическом отделении и повышением его потребления в гинекологическом отделении. В течение 3-х лет использование пенициллинов (в т.ч. ингибиторозащищенных) остается низким (2,34 и 2,2 DDD/100 койко-дней в 2017 и 2019 гг. соответственно). Применение карбапенемов стабильно уменьшается (0,62 и 0,35 DDD/100 койко-дней в 2017 и 2019 гг. соответственно), что отражает снижение их расходования в реанимационных отделениях.

#### Выводы:

1. За 3-летний период объем и структура потребления АМП не претерпела значительных изменений. Преобладающей группой АМП остаются бета-лактамы антибиотики при значительном потреблении цефалоспоринов 3-го поколения и ограниченном – ингибиторозащищенных пенициллинов и карбапенемов.

2. Проведенный анализ позволил выявить недостатки существующей практики назначения АМП в стационаре, что может быть использовано для оптимизации применяемых схем антимикробной терапии.

ЛИХАЧЕВ И.В., САМОЙЛОВА А.А.

#### 39. РАЗРАБОТКА Е-ТЕСТОВ С АЗИДОТИМИДИНОМ, IN VITRO ПОТЕНЦИРУЮЩИМ ЭФФЕКТ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Изготовить и апробировать тест-полоски для определения чувствительности градиентным методом с азидотимидином (АЗТ), применяющимся для комбинированной лекарственной терапии инфекций, вызванных панрезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы:** В работе использовались

тест-полоски, изготовленные в отделе новых технологий (ОНТ) ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера». Определение чувствительности изолятов *K. pneumoniae* (n = 15) к комбинациям различных антимикробных препаратов (АМП) (амикацин, колистин, меропенем, цефотаксим и цiproфлоксацин) с АЗТ проводили модифицированным методом градиентной диффузии (кросс-тест). Результат совместного действия комбинаций двух соединений оценивали, рассчитывая индекс фракционной подавляющей концентрации (ФПК).

**Результаты:** Большинство штаммов *K. pneumoniae* показало высокий процент устойчивости к цiproфлоксацину (93%), амикацину (80%) и цефотаксиму (73%). К меропенему было устойчиво 20% штаммов. Все исследуемые изоляты были чувствительны к колистину. Выявлен нейтральный эффект для комбинации АЗТ с цефотаксимом (ΣФПК 1,1–2,0). Совместное действие амикацина с АЗТ показало аддитивный эффект для 33% изолятов и нейтральный эффект для 67% изолятов. Для комбинации колистина с АЗТ у одного штамма был выявлен синергизм, аддитивный эффект выявлен для 33% штаммов и нейтральный для 60% изолятов. Синергетический эффект взаимодействия меропенема с АЗТ был выявлен для двух штаммов *K. pneumoniae*, аддитивный для 47% штаммов и нейтральный – для 40%. Для 20% штаммов комбинация цiproфлоксацина с АЗТ показала антагонистический эффект. Остальные 80% изолятов показали нейтральный эффект (ΣФПК 1,1–2,0).

**Выводы:** Для комбинаций АЗТ с антибиотиками из различных групп в большинстве случаев проявляет нейтральный или аддитивный эффект. Синергетический эффект был выявлен между меропенемом и АЗТ в отношении 13% штаммов. Антагонистический эффект наблюдался в комбинации АЗТ с цiproфлоксацином. Необходимы дальнейшие исследования для оценки комбинированного действия комбинаций АМП с азидотимидином на большем количестве изолятов.

ЛЯНГ О.В., ПАХИЛОВА-ПОПОВА А.В., ТАИРОВА Р.Т.

#### 40. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

**Цель:** Оценить распространенность и чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из бронхоальвеолярного лаважа пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Материалы и методы:** В исследование было включено 39 пациентов с подтвержденным методом ПЦР диагнозом «новая коронавирусная инфекция», осложненным пневмонией тяжелой степени, диагностированной

клинически и с помощью компьютерной томографии, в период с апреля по июнь 2020 г. Всем больным проводился бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) при помощи бронхоскопии, пробы БАЛ направлялись на бактериологическое исследование. Для выделения чистой культуры проводили посев на готовые питательные среды: кровяной агар, шоколадный агар, агар МакКонки, Ути-хромогенный агар (BioMedia). Идентификацию проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex LT MALDI-TOF (Bruker, Германия). Определение чувствительности проводили на микробиологическом анализаторе Vitek2-compact, с использованием карт AST-Y 101 и 102, в соответствии с критериями EUCAST (2020).

**Результаты:** Из полученных 39 образцов БАЛ было выделено 38 штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к антимикробным препаратам и 1 штамм, чувствительный к АМП. Частота встречаемости резистентных штаммов, таким образом, составила 97%. Резистентные штаммы имели устойчивость к следующим АМП: цефотаксим, цефоперазон/сульбактам, цефепим, азтреонам, имипенем, меропенем, амикацин, цiproфлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол, фосфомицин.

**Выводы:** Тяжесть бактериальной пневмонии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, в период «первой волны» коронавирусной инфекции была обусловлена наличием *K. pneumoniae* как основного этиологического агента. 97% штаммов *K. pneumoniae* имели резистентность к основным АМП.

МАМОНОВА И.А., БАБУШКИНА И.В., УЛЬЯНОВ В.Ю., ШПИНЯК С.П.

#### 41. ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ II ПОКОЛЕНИЯ НА ПРОЦЕСС БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

**Цель:** Изучить влияние терапевтических доз цiproфлоксацина на формирование биопленок штаммами *Staphylococcus aureus*, выделенных при имплантат-ассоциированной инфекции.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось на 20 штаммах *S. aureus*, выделенных от пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, получавших лечение в НИИТОН СГМУ в 2020 г. Проведено исследование активности цiproфлоксацина в концентрациях 0,01, 0,03, 0,05, 0,1, 1 и 3 мкг/мл на планктонную культуру, а также на формирующиеся биопленки. Моделирование биопленок проводили по методу Christensen. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0.

**Результаты:** Проведено изучение антибактериальной активности цiproфлоксацина на планктонные формы *S. aureus* возбудителя перипротезной инфекции крупных суставов. Действие антибиотика в концентрации 0,01 мкг/мл приводило к снижению количества микробных клеток более чем на 50% ( $p = 0,001$ ), концентрация 0,03 мкг/мл – на 85,4% ( $p = 0,001$ ). Дальнейшее увеличение концентрации цiproфлоксацина способствовало полному подавлению роста планктонной формы клинических штаммов *S. aureus*.

Изучено влияние различных концентраций цiproфлоксацина на процессы биопленкообразования. Установлено, что концентрации антибиотика 0,01, 0,03 и 0,05 мкг/мл способствовали усилению процесса биопленкообразования, что доказано увеличением оптической плотности элюатов генцианового фиолетового. При дальнейшем увеличении концентрации цiproфлоксацина до 1,0 мкг/мл наблюдали статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение оптической плотности генцианового фиолетового по сравнению с пробой, содержащей антибиотик в концентрации 0,03 мкг/мл (концентрация, способствующая максимальному увеличению массы биопленки). Концентрация 3 мкг/мл приводила к снижению оптической плотности элюатов ниже контрольной группы, не содержащей антибактериальный компонент, что показывает ингибирующее действие цiproфлоксацина на процесс биопленкообразования.

**Выводы:** Установлено, что воздействие терапевтических доз цiproфлоксацина способствует усилению процесса биопленкообразования у штаммов *S. aureus* – возбудителей перипротезной инфекции.

МАНКЕВИЧ Р.Н.<sup>1</sup>, ШИРИТОН А.А.<sup>1</sup>, КЛЮЙКО Н.Л.<sup>2</sup>, ЛАЗАРЕВ А.В.<sup>2</sup>

#### 42. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

**Цель:** Оценить чувствительность сальмонелл, выделенных у детей с сальмонеллезом, к антимикробным препаратам (АМП) за период с 2016 по 2020 г.

**Материалы и методы:** Проведен анализ 3250 изолятов сальмонелл, выделенных у детей в возрасте от 0 до 17 лет с сальмонеллезом, находившихся на стационарном лечении в УЗ ГДИКБ с 2016 по 2020 г. Исследуемую группу составили 2 серотипа сальмонелл, из них на долю *S. Enteritidis* пришлось 88,9%, *S. Typhimurium* – 11,1%. Чувствительность выделенных изолятов сальмонелл определяли путем стандартной постановки диско-диффузионным методом, а также с использованием автоматических анализаторов Vitek и ATB Expression (стрип rapid ATB™ E 4) (bioMerieux, Франция) к следу-

ющим АМП: цефтриаксону, цефтазидиму, цефепиму, амикацину, меропенему, ампициллину. Статистическую обработку данных проводили традиционными методами математической статистики.

**Результаты:** В анализируемый период чувствительность *S. Enteritidis* к цефалоспорином остается стабильно высокой: к цефтриаксону она не ниже 99%, к цефтазидиму – не ниже 92,4%, к цефепиму – не менее 98,6%. Чувствительность к меропенему стабильно высокая и колеблется в пределах от 98,7% до 100%. За 5-летний период выявлены устойчивые к амикацину изоляты *S. Enteritidis* в 2016 г. и в 2018 г., которые составили 5,1% и 1,7% соответственно. При этом отмечается стабильный рост чувствительности *S. Enteritidis* к ампициллину – с 76,7% в 2016 г. до 91,9% в 2020 г. При оценке чувствительности *S. Typhimurium* было выявлено отсутствие устойчивости данных изолятов к меропенему и цефепиму за весь исследуемый период, в то время как к цефтриаксону отмечается рост резистентности изолятов с 2018 г. до 2%. Наибольшее количество устойчивых изолятов с неуклонным ростом за последние годы было выявлено к цефтазидиму: 2,4% в 2016 г., 1,4% в 2017 г., 5% в 2018 г. и 4,7% в 2020 г., в то время как к амикацину наблюдается обратная тенденция – рост чувствительности: с 2017 г. по настоящее время не выявлено ни одного резистентного изолята. Стабильно высокой остается резистентность *S. Typhimurium* к ампициллину, хотя и с тенденцией к снижению в последний год (77,3% в 2016 г., 71,8% в 2017 г., 88,4% в 2018 г., 100% в 2019 г. и 56,2% в 2020 г.).

**Выводы:** За период с 2016 по 2020 г. чувствительность изолятов *S. Enteritidis* к ампициллину и амикацину увеличивается, оставаясь при этом достаточно высокой к цефалоспорином и к меропенему. Выявлена тенденция роста резистентных штаммов *S. Typhimurium* к цефтриаксону. При этом сохраняется высокая чувствительность изолятов *S. Typhimurium* к цефепиму, меропенему и амикацину, в то время как к ампициллину выявленные изоляты *S. Typhimurium* были резистентны.

МАТВЕЕВ А.В.<sup>1,2</sup>, КРАШЕНИННИКОВ А.Е.<sup>2</sup>, ЕГОРОВА Е.А.<sup>1</sup>, СУЛЕЙМАНОВА Н.Л.<sup>1</sup>

#### 43. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

<sup>1</sup> Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь, Россия  
<sup>2</sup> АНО «Национальный научный центр фармаконадзора», Москва, Россия

**Цель:** Изучить гендерные особенности нежелательных реакций (НР) препаратов, относящихся к бета-лактамам антибиотикам.

**Материалы и методы:** В работе были использованы данные спонтанных сообщений о НР лекарственных

препаратов группы J01 (код АТХ), зарегистрированные в Республике Крым за период 2009–2018 гг. (база данных ARCADE – Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database).

**Результаты:** За период 2009–2018 гг. было зарегистрировано 1305 случаев развития НР, которые были вызваны применением лекарственных препаратов, относящихся к бета-лактамам антибиотикам. Это составило 19,13% от общего количества зарегистрированных случаев НР ЛС за это время (6822 случая). Изучение частоты развития НР при применении отдельных групп бета-лактамов антибиотиков, позволило определить, что наиболее часто случаи развития НР были зарегистрированы при применении цефалоспоринов – 937 случаев (71,8%). Значительно реже НР возникали при применении пенициллинов (358 случаев, 27,43%). В 10 случаях НР возникали при применении карбапенемов (0,76%). Изучение гендерных особенностей развития НР в результате применения указанных групп препаратов позволило определить, что при применении бета-лактамов антибиотиков у пациентов женского пола НР возникают чаще (53,9%), чем у пациентов мужского пола (44,9%). В 12 случаях (1,2%) указание на пол пациента отсутствовало. Так, при применении пенициллинов у пациентов женского пола НР возникли в 206 случаях (57,5%), у пациентов мужского пола в 149 случаях (41,6%). В 3 случаях (0,9%) указание на пол пациента отсутствовало. При применении других бета-лактамов антибиотиков соотношение частоты НР между мужчинами и женщинами составило 1:1,12.

**Выводы:** Изучение гендерных особенностей развития НР при применении бета-лактамов антибиотиков позволило определить более высокую частоту их возникновения у пациентов женского пола. Полученные результаты требуют дальнейшего подробного изучения поднятой темы и особого внимания специалистов здравоохранения при назначении ЛС данных групп пациентам.

МЕДВЕДЕВА О.С.<sup>1</sup>, АВETИСЯН Л.Р.<sup>1</sup>, ЧЕРНУХА М.Ю.<sup>1</sup>, РУСАКОВА Е.В.<sup>1</sup>, КОНДРАТЬЕВА Е.И.<sup>2</sup>, ВОРОНКОВА А.Ю.<sup>2</sup>, ШЕРМАН В.Д.<sup>2</sup>, КРАСОВСКИЙ С.А.<sup>3</sup>, АМЕЛИНА Е.Л.<sup>3</sup>

#### 44. АГР-ТИПИРОВАНИЕ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, КОЛОНИЗИРУЮЩЕГО ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

<sup>1</sup> ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>2</sup> ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия  
<sup>3</sup> ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

**Цель:** Провести агр-типирование изолятов *S. aureus*, выделенных от больных муковисцидозом (МВ), и выявить корреляцию между агр типом и устойчивостью к антибиотикам.

**Материалы и методы:** Исследовали 136 изолятов

*S. aureus*, выделенных от больных МВ. Устойчивость к антибактериальным препаратам определяли с помощью диско-диффузионного метода. Для агг-типирования использовали мультиплексную ПЦР. Мультилокусное секвенирование проводили согласно схеме, приведенной в базе pubmlst (<https://pubmlst.org/saureus>).

**Результаты:** Из 136 изолятов *S. aureus* агг-положительными были 119 (87,5%), из которых 46 были MRSA. Среди MRSA 39 (84,9%) изолятов принадлежали к агг I типа, 2 (4,3%) – к агг II, 5 (10,9%) – агг III. Среди MSSA 50 (68,5%) изолятов принадлежали к агг I типа, 19 (26%) – к агг II, 2 (2,7%) – агг III, 2 (2,7%) – агг IV. Изоляты *S. aureus* агг I и агг II типа нашей выборки принадлежали к разным сиквенс-типам (ST8, ST239, ST97, ST45, ST22, ST5143) и (ST5, ST30) соответственно. MRSA агг III типа принадлежали к ST1. В группе *S. aureus* агг I типа к цефокситину были резистентны 43,8% штаммов, к линкомицину – 34,8%, в группе агг II типа – 9,52% и 0%, в группе агг III типа – 71,4% и 57,1% соответственно.

**Выводы:** Среди MRSA и MSSA доминируют изоляты, принадлежащие к I типу агг. Структура популяции MRSA по сравнению с MSSA оказалась более гомогенной – подавляющее большинство изолятов относилось к агг I группы (84,9%). Изоляты агг II типа были преимущественно представлены MSSA (90,5%). Исследование антибиотикочувствительности выделенных изолятов *S. aureus*, принадлежащих к разным агг типам, показало статистически значимое различие резистентности только к цефокситину и линкомицину.

МУСАТОВ В.Б.<sup>1,2</sup>, ГОРДЕЕВА С.А.<sup>1</sup>, ГАБИБЛИ А.Г.<sup>2</sup>

#### 45. ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННЫЕ РЕЗИСТЕНТНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

<sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Дать клиническую характеристику и определить этиологическую структуру инфекций кровотока, вызванных резистентными возбудителями, у больных COVID-19.

**Материалы и методы:** Проанализирована медицинская документация больных с клинико-лабораторным подтверждением новой коронавирусной инфекцией, находившихся на стационарном лечении в 2020 г. в ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», в посеве крови которых были идентифицированы резистентные патогены: *A. baumannii*; *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, продуцирующие БЛРС и/или карбапенемазы; *E. faecium*, *E. faecalis*, устойчивые к ванкомицину (VRE); метициллинорезистентные *S. aureus* (MRSA).

**Результаты:** Указанным критериям соответствовали 28 больных, в том числе 15 мужчин и 13 женщин. Медиана возраста составила 60 лет (20–88 лет). Индекс коморбидности Charlson у 1 пациента был равен 0, медиана показателя у остальных 27 пациентов – 6, с разбросом значений от 1 до 17. Большинство больных (26 из 28) проходили лечение в отделении реанимации, среди них бактериологическое исследование крови с последующим выделением патогенов в первые 72 ч. пребывания было проведено у 2 больных, у 24 пациентов – в период с 4 по 69 день. Сепсис был диагностирован у абсолютного большинства пациентов (25 из 28), медиана оценки по шкале SOFA равна 8 (от 3 до 21 баллов). Нормотермия зарегистрирована у 5 больных, максимальное значение температуры тела < 38,0°C было у 8 больных, > 38,0°C – у 15 больных. Летальный исход отмечен у 18 больных, в том числе у 13 – в течение 30 суток с момента выделения микроорганизма. Результаты бактериологического исследования были получены после смерти у 13 больных. У 25 пациентов установлено выделение одного патогена, в том числе *A. baumannii* 17 культур, *K. pneumoniae* БЛРС – 4 культуры, в том числе у 1 штамма наблюдалась одновременная продукция БЛРС и карбапенемаз, VRE – 2 культуры, *E. coli* БЛРС – 1 культура, MRSA – 1 культура. Микробная ассоциация *A. baumannii* и VRE была у 3 больных, в том числе в 1 случае выявлено их сочетание с *K. pneumoniae* БЛРС. Случаев детекции резистентных штаммов *P. aeruginosa*, *E. faecalis* не было.

**Выводы:** *A. baumannii* является ведущим резистентным патогеном, выделенным из крови больных COVID-19. Инфекции кровотока, вызванные резистентными микроорганизмами, протекают с доминирующей клинической картиной тяжелого сепсиса и высоким уровнем летальности.

МУСАТОВ В.Б.<sup>1,2</sup>, ГУСЕВ Д.А.<sup>1</sup>, ФЕДУНЯК И.П.<sup>1</sup>, ГОРДЕЕВА С.А.<sup>1</sup>, ФИЛОНЕНКО Е.В.<sup>1</sup>

#### 46. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И СПЕКТР ВАЖНЕЙШИХ ПАТОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

<sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Проанализировать частоту выявления и этиологическую структуру микроорганизмов, выделенных у госпитализированных больных COVID-19.

**Материалы и методы:** Проведен анализ результатов работы бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в период с 01.04.2020 по 31.12.2020 г. по выполнению исследований больным COVID-19, находящимся на стационарном лечении.

**Результаты:** Всего было выполнено 9814 исследований. В общем спектре преобладали прижизненные микробиологические анализы крови (2942); кала (1650); мокроты, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), плевральной жидкости (1356); материала из верхних дыхательных путей (991), которые составили 70,7% от всех исследований. Посев крови был выполнен 845 пациентам, по результатам которого идентифицировано 490 (16,7%) этиологически значимых культур. Наиболее частыми возбудителями были стафилококки (232/47,4%), энтеробактерии (116/23,7%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГБ) (58/11,9%), энтерококки (55/11,2%). Среди энтеробактерий важнейшими патогенами были *E. coli* (18) и *Klebsiella* spp. (95 культур с абсолютным преобладанием *K. pneumoniae* – 93 штамма). НГБ в основном были представлены *A. baumannii* (53 культуры). Среди энтерококков было отмечено преобладание *E. faecium* по сравнению с *E. faecalis* (32 и 23 культуры соответственно). Исследование мокроты, БАЛ, плевральной жидкости было выполнено у 1094 больных. Показатель высеваемости этиологически значимых микроорганизмов составил 41,7% (565 культур). НГБ (215) и энтеробактерии (180) были наиболее часто выделяемыми возбудителями, доля которых составила 69,9%. Другие патогены были представлены стафилококками, энтерококками и другими бактериями. В 6 случаях были идентифицированы плесневые грибы, в том числе *Aspergillus* spp. – 4 штамма.

**Выводы:** Среди больных COVID-19 отмечается значительная востребованность микробиологических исследований различных биообразцов. Наиболее часто были идентифицированы различные виды стафилококков при посеве крови и неферментирующие грамотрицательные бактерии при посеве мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости.

НАРУСОВА П.О.<sup>1</sup>, АНДРЕЕВ С.С.<sup>1</sup>, МАЛЫГИН А.С.<sup>1</sup>, ИЛЮХИНА Н.Н.<sup>1</sup>, ЛЫСЕНКО М.А.<sup>1,2</sup>, ЖУРАВЛЕВА М.В.<sup>3</sup>

#### 47. ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ КАНДИДЕМИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 52, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Изучить случаи выделения гемокультуры грибов рода *Candida* у больных с COVID-19 тяжелого течения.

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование случаев выделения грибов рода *Candida* из крови у пациентов с COVID-19 в отделениях ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» в апреле-декабре 2020 г.

**Результаты:** В 2017–2019 гг. в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» выявлялось 4–6 случаев кандидемии в год. В апреле 2020 г. стационар был полностью переведен для оказания помощи пациентам с COVID-19. За 9 месяцев 2020 г. отмечен рост числа случаев кандидемии. Всего выявлено 28 случаев, из которых *C. albicans* составила 60,7% (17 из 28). Отмечалось высокое число не-*albicans* видов *Candida*, из которых *C. auris* составила 21,4% (6 случаев), *C. glabrata* — 10,7% (3), по 1 случаю *C. kefyr* и *C. dubliniensis*. 85,7% изолятов (24 из 28) выделено у пациентов в ОРИТ. Наиболее распространенными факторами риска развития кандидемии были длительность госпитализации более 30 сут., пребывание в ОРИТ более 14 сут., необходимость применения иммуносупрессивной терапии (в том числе генно-инженерных биологических препаратов, системных глюкокортикостероидов), длительность стояния центрального венозного катетера более 14 сут. Все пациенты к моменту выделения гемокультуры *Candida* spp получали системные антибиотики более 14 суток. Инвазивные кандидозы у пациентов с COVID-19 сопровождалась высокой летальностью – 75% (21 из 28) пациентов погибли, при выделении гемокультуры *C. auris* погибли 5 из 6 пациентов.

**Выводы:** COVID-19 тяжелого течения привел к росту числа случаев инвазивных кандидозов как за счет типичных факторов риска (длительное пребывание в ОРИТ, длительное использование ЦВК), так и новых факторов, требующих дополнительного изучения (одновременное поступление большого числа больных, необходимость проведения терапии генно-инженерными биологическими препаратами, «параллельный ущерб» при массовом применении системных антибиотиков). Кандидемии у пациентов характеризовались высокой летальностью, особенно при выделении *C. auris*.

НОВИКОВА И.Е., АЛЪБЬЕВА Н.М., САДЕЕВА З.З., ЛАЗАРЕВА А.В.

#### 48. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ МОСКВЫ

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Определить механизмы резистентности, факторы вирулентности и генотипы штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы:** В период с 2018–2019 гг. были исследованы изоляты, полученные от детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии г. Москвы. Штаммы, устойчивые более чем к 5 классам антимикробных препаратов, были отобраны для дальнейшего исследования. Чувствительность к антибиотикам определяли методом микроразведений в бульоне. Группы генов карбапенемаз детектировали методом ПЦР в режиме реального времени. Гены вирулентности и принадлежность к K1/K2 капсульным серотипам

определяли методом мультиплексной ПЦР. Сиквенс-типы (ST) были определены с помощью мультилокусного сиквенс-типирования (MLST).

**Результаты:** Было отобрано 25 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из нижних дыхательных путей, мочи, ран. Резистентность к карбапенемам определяла носительство blaOXA-48-like ( $n = 14$ , 56%) и сочетание blaNDM-group и blaOXA-48-like ( $n = 11$ , 44%). Четыре изолята относились к серотипу K2, большинство штаммов принадлежало к другим серотипам. Гены *mrkD* и *entB* были обнаружены во всех изолятах. Ген *ybtS* был найден в 22 (88%) изолятах. Ген *iutA* обнаружен в четырех изолятах, 2 из них относились к серотипу K2. Ген *impA* был выявлен в одном изоляте, принадлежащем к серотипу K2. В двух изолятах найден ген *kfu*. Доминирующими сиквенс-типами были ST2975 ( $n = 12$ , 48%), ST395 ( $n = 8$ , 32%), реже встречался ST397 ( $n = 2$ , 8%), по одному изоляту были представлены ST584 и ST29. Один изолят относился к новому ST.

**Выводы:** Резистентность к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae* определяла карбапенемаза OXA-48 в качестве единственной детерминанты или в сочетании с NDM. Большая часть штаммов демонстрировала скудный профиль вирулентности и не относилась к K1/K2 серотипам. Наиболее представительными были ST2975 и ST395.

ОСОКИНА Р.А., ЗИЯТДИНОВ А.И., ВАЛИУЛЛИНА И.Р., САТРУТДИНОВ М.А., БАСАНОВА Л.И., МАКСИМОВ М.Л., ЦИБУЛЬСКАЯ Э.Ф.

#### 49. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия

**Цель:** Изучение внутривидового фенотипического разнообразия госпитальных микроорганизмов, уровня антибиотикорезистентности на основе микробиологического мониторинга клинического материала пациентов, находившихся в отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания за 2020 г. и первый квартал 2021 г.

**Материалы и методы:** Проанализированы результаты 4151 проба биоматериала от пациентов отделения реанимации новорожденных. Структура локусов включала: посева из зева (25%), кал (23,6%), кровь (21,2%), трахеобронхиальные смывы (12,6%), моча (7,3%), ликвор (1%), посева с удаленных венозных катетеров (8,3%), а также другие более редкие локусы (1%). Идентификацию микроорганизмов проводили на масс-спектрометре компании Bruker (Германия). Антибиотикорезистентность определяли диско-диффузионным методом с использованием дисков Bio-Rad (Франция), результаты оценивали в соответствии с отечественными КР 2018–03. Минимальные ингибирующие концентрации выявляли

наборами MIKRO-LA-TEST® Erba. Гены карбапенемаз определяли методом ПЦР с использованием наборов АмплиСенс® на приборе ДТпрайм.

**Результаты:** Доминировало выделение грамотрицательной флоры – *K. pneumoniae* (40%), остальные энтеробактерии составили 21%, преимущественно *E. coli* (6,3%), *Enterobacter* (7%); *P. aeruginosa* – 10%; *Stenotrophomonas maltophilia* – 4%; *Elizabethkingia meningoseptica* – 3%; *Acinetobacter baumannii* – 2%. Грамположительная флора представлена: *S. epidermidis* – 9%, *Enterococcus* spp. – 3% (превалировал *E. faecium* – 2,6%), *S. haemolyticus* – 1%, *S. aureus* – 0,4%. *Candida* spp. высевались в 6% биопроб. Кроме изолятов *C. albicans* (4,6%), выделены *C. tropicalis* (0,8%), *C. glabrata* (0,4%) и *C. krusei* (0,2%). *C. albicans* явилась возбудителем в 24% случаев КАИК. Регистрировались случаи ассоциаций микроорганизмов в отделяемом трахеобронхиального дерева (14,3%) в виде ассоциации *K. pneumoniae* с *E. coli*, либо *Acinetobacter pittii*, либо *Elizabethkingia meningoseptica*. Резистентность основного возбудителя – *K. pneumoniae* была крайне высока: 100% штаммов резистентны к цефалоспорином 3 поколения, 77,8% к цефепиму/сульбактаму, 94,8% к меропенему. Изоляты, устойчивые к карбапенемам (МПК меропенема > 8 мг/л по критериям EUCAST) имели фенотипы MDR или XDR с положительным стринг-тестом в гиперслизистых колониях. При этом 100% штаммов клебсиелл оказались чувствительны к тигециклину, 86,4% к цефтазидиму/авибактаму, 75% к амикацину, 23,1% к ципрофлоксацину.

**Выводы:** Было выделено 4 основных фенотипа *K. pneumoniae*, определяющих тактику антибиотикотерапии: фенотип цефтазидим/авибактам S, амикацин S – 64,37%; фенотип цефтазидим/авибактам S, амикацин R – 28,7%; фенотип цефтазидим/авибактам R, амикацин S – 4,6%; фенотип цефтазидим/авибактам R, амикацин R – 2,3% штаммов. При проведении секвенирования у резистентных к меропенему изолятов *K. pneumoniae* была обнаружена продукция карбапенемаз: OXA-48, KPC, NDM, сочетание OXA-48 и KPC.

ПЕРЕПЕЛИЦА С.А.

#### 50. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МАТЕРИ И РЕБЕНКА В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

ФГБУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия

НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

**Цель:** Выявить вероятность инфицирования пары мать-ребенок различными микроорганизмами в перинатальном периоде.

**Материалы и методы:** В исследование включено 272 недоношенных новорожденных со средним гестационным возрастом  $34,5 \pm 3,9$  недель, массой тела при рождении  $2435 \pm 872$  г., При рождении у новорожденных

выполнено бактериологическое исследование бронхоальвеолярного и желудочного аспирата, посевов кожи, а также у матери в ближайшем послеродовом периоде взятые посевы из цервикального канала.

**Результаты:** Анализ бактериологических посевов из цервикального канала матери в раннем послеродовом периоде показал, что в 98,8% случаев имеет место выделение различных микроорганизмов. В монокультуре обнаружены: *Enterococcus faecalis* (18,8%), *Escherichia Coli* (14,1%), *Staphylococcus epidermidis* (9,4%), *Candida albicans* (7%). Микробная ассоциация выявлена у каждой третьей родильницы. Имеет место сочетание двух микроорганизмов у 38,8% пациенток, трех – в 6,7% случаев и четырех – в 1,2% наблюдений. Кроме того, из цервикального канала получен рост в монокультуре *S. epidermidis* MRS (2,4%), а также микробная ассоциация госпитальных штаммов: *S. epidermidis* MRS + *E. faecalis* + *Streptococcus mitis* (5,9%), *Pseudomonas aeruginosa* + *S. epidermidis* (1,2%) и *Klebsiella pneumoniae* + *Raoultella ornithinolytica* (1,2%). Были обнаружены госпитальные штаммы *S. epidermidis* MRS, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. У новорожденных при рождении с поверхности кожи выделены аналогичные микроорганизмы: *S. epidermidis* MRS обнаружен в 9,9% случаев, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter lwoffii* выделены у 1,2% детей. Из бронхоальвеолярного и желудочного аспирата *S. epidermidis* MRS выделен соответственно у 4,4% и 2,5 детей, *A. lwoffii* обнаружен в 0,5% и 1,6% наблюдений.

**Выводы:** В ближайшем послеродовом периоде в цервикальном канале матери обнаружена высокая частота различных патогенных микроорганизмов, в том числе госпитальные штаммы. Особого внимания заслуживают новорожденные, у матерей которых выделены госпитальные штаммы. В случаях развития инфекционного заболевания у новорожденного необходимы этиологическая верификация возбудителя и проведение дифференциальной диагностики для разграничения врожденной и нозокомиальной инфекции.

ПЕТРОВА Н.В., СИМОНОВА О.И., ЛАЗАРЕВА А.В., ГОРДЕЕВ Л.С., АНАЙ-ООЛ Ч.Г.

### 51. ДИНАМИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** Оценить рациональность применения антибактериальных препаратов в отделении пульмонологии НМИЦ здоровья детей.

**Материалы и методы:** На основании микробиологических отчетов проводился анализ структуры микроорганизмов, выделенных из мокроты пациентов с муковисцидозом в 2018 и 2020 гг. Потребление антибактериальных препаратов рассчитывалось на основе документов выдачи из аптеки с использованием АТС/

DDD методологии на 1 пролеченного пациента за тот же период.

**Результаты:** Состав ведущих патогенов не изменился, но частота выделения *Staphylococcus aureus* возросла с 28,4% (111) до 39,9% (266) ( $p < 0,05$ ), *Haemophilus influenzae* с 3,07% (12) до 7,6% (51) ( $p < 0,05$ ), а *Pseudomonas aeruginosa* сократилась с 46% (180) до 27,9% (186) ( $p < 0,05$ ). Суммарное среднее потребление внутривенных антибактериальных препаратов сократилось с 13,5 DDDs до 10,0 DDDs/1 пациента. Использование цефалоспоринов 3 поколения (цефтазидим (J01DD07) + цефоперазон/сульбактам (J01DD62)) уменьшилось с 4,3 до 1,8 DDDs/1 пациента, карбапенемов (меропенем (J01DH02) + имипенем/циластатин (J01DH51)) с 4,3 до 1,8 DDDs/1 пациента. Использование азитромицина (J01FA10), пиперациллина/тазобактама (J01CR05) и амикацина (J01GB06) не изменилось. Увеличилось потребление цефтриаксона (J01DD04) с 0,1 до 1,2 DDDs/1 пациента. Применение ингаляционных препаратов сократилось: колестиметата натрия (J01XB01) с 4 до 1 DDDs/1 пациента, тобрамицина (J01GB01) с 2,7 до 1,76 DDDs/1 пациента.

**Выводы:** Динамика потребления антибактериальных препаратов соответствует изменению структуры основных возбудителей. Уменьшение использования антисингнойных препаратов связано со снижением частоты выделения *P. aeruginosa*.

РАМАЗАНОВ Н.С.<sup>1</sup>, ГУСМАНОВ А.В.<sup>1</sup>, РАЧИНА С.А.<sup>1</sup>, СЫЧЕВ И.Н.<sup>2</sup>

### 52. АНАЛИЗ ПРАКТИКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

<sup>1</sup> ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Россия

**Цель:** Изучить практику применения системных антибиотиков (АБ) у взрослых госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

**Материал и методы:** Проведено анонимное добровольное анкетирование врачей многопрофильного стационара, перепрофилированного для лечения пациентов с COVID-19. Вопросник для самостоятельного заполнения включал анализ назначавшихся АБ, выявление критериев, определяющих показания к антибактериальной терапии (АБТ) и оценку ее эффективности.

**Результаты:** В опросе приняли участие 30 врачей, в том числе 21/30 (70% женщин); медиана возраста составила 34 (28–44) г. Среди участников исследования преобладали анестезиологи-реаниматологи (10), далее следовали терапевты (8), кардиологи (7) и неврологи (5). Всего 47% специалистов при решении вопроса о назначении АБ отмечают необходимость анализа как лабораторных маркеров, так и клинических призна-

ков бактериальной инфекции, 30% ориентируются на лабораторные маркеры, 13% – только на клинические симптомы и признаки. Среди оснований для начала АБТ по 9% опрошенных отметили госпитализацию в ОРИТ, проведение иммуносупрессивной терапии и тяжелое состояние пациента; 6% указали на то, что применяют АБ с целью профилактики бактериальных инфекций. Среди АБ, назначаемых пациентам с COVID-19, наиболее часто указывались ампициллин/сульбактам, левофлоксацин, меропенем, амоксициллин/клавуланат и цефепим – 37%, 37%, 20%, 13% и 10% опрошенных соответственно; 37% указали на отсутствие собственных предпочтений при выборе АБ. При определении тактики лечения COVID-19 83% респондентов ориентируется на временные методические рекомендации Минздрава России, 6% дополнительно на внутренний приказ лечебного учреждения. На вопрос «считаете ли Вы, что назначение АБ улучшает исход лечения пациентов с SARS-CoV-2?» 56% ответили отрицательно, 17% – утвердительно, 27% затруднились с ответом.

**Выводы:** Несмотря на низкую частоту бактериальных коинфекций значительная часть опрошенных продолжает использовать АБ при COVID-19 и считает их эффективными. Высокая приверженность клиническим рекомендациям Минздрава России позволяет рассматривать их как перспективный инструмент оптимизации практики врачебных назначений.

РЕБЯТНИКОВА М.А.<sup>1</sup>, ПАНОВ И.Д.<sup>1</sup>, ЧЕРТЕНКО Д.А.<sup>1</sup>, ЧЕРКАСОВА И.А.<sup>1</sup>, ВЕШКУРЦЕВА И.М.<sup>1,2</sup>, БАРИНОВ А.Л.<sup>1</sup>

### 53. ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

<sup>1</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

**Цель:** Проанализировать взаимосвязь изменений работы в 2020 г. отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) № 3 многопрофильного стационара, оказывающего неотложную помощь, и микробного пейзажа отделения.

**Материалы и методы:** Проведен анализ основных показателей работы ОРИТ № 3 в 2019 г. и 2020 г. Исследовано 480 штаммов микроорганизмов, выделенных из крови и промывных вод бронхов. Резистентность к антибиотикам оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями EUCAST, 2019, CLSI28, 2018.

**Результаты:** В 2020 г. в связи с пандемией COVID-19, перераспределением потока пациентов и появлением пациентов с осложнениями после COVID-19, в ОРИТ № 3, было пролечено в 1,2 раза больше пациентов по сравнению с 2019 г., при этом среднее число дней работы койки составило 410 с учетом увеличения коеч-

ного фонда, для сравнения в 2019 г. этот показатель составил 352. При анализе микробного пейзажа в ОРИТ № 3 обращает на себя внимание возрастание этиологической роли *K. aerogenes* в возникновении инфекций дыхательных путей (ИДП) и сепсиса, связанных с оказанием медицинской помощи. Так в 2019 г. выделение *K. aerogenes* из ПVB составило 10% с резистентностью ниже 40% для имипенема/циластатина, меропенема и амикацина, из крови указанный микроорганизм выделен не был. В 2020 г. этиологическая значимость *K. aerogenes* в возникновении нозокомиальных ИДП возросла в 2 раза, а среди возбудителей, выделенных из крови, этот микроорганизм занял лидирующую позицию (16,6%), при этом резистентность к АБ охранялась на прежнем уровне. В первом квартале 2021 г. сохранялась этиологическая значимость *K. aerogenes*, однако резистентность к основным группам АБ составила 100%.

**Выводы:** В ОРИТ № 3 отмечается нарастание резистентности к АБ *K. aerogenes*. Предварительные результаты позволяют предположить, что резкий скачок резистентности к АБ *K. aerogenes* в начале 2021 г. связан с появлением пациентов с осложнениями после COVID-19, следовательно либо имеющих предыдущую госпитализацию в моноинфекционные госпитали, либо с предшествующим нерациональным применением АБ для лечения COVID-19, а также с высокой загруженностью ОРИТ. Однако сложившаяся ситуация требует более детального анализа и длительного наблюдения.

РОЗАНОВА С.М., КЫРФ М.В., ПЕРЕВАЛОВА Е.Ю., ШЕВЕЛЕВА Л.В., ОЛЕНЬКОВА О.М., БЕЙКИН Я.Б.

### 54. ВТОРИЧНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID 19: РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭТИОЛОГИЯ

Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, Россия

**Цель:** Оценить распространение вторичных бактериальных пневмоний у пациентов с COVID19.

**Материалы и методы:** В течение 2020 г. проведено исследование биологического материала от госпитализированных пациентов с диагнозом «COVID19»: определение уровня прокальцитонина – ПКТ (893 чел.), культуральные исследования крови на стерильность (179 чел.) и эндотрахеального аспирата (120 чел.). Уровень ПКТ устанавливали с использованием биохимического анализатора Kryptor (TermoFisher, США). Индикацию гемокультур проводили на приборе Bactec 120 (Becton Dickinson, США), Для выделения бактериальных возбудителей использовали питательные среды Уриселект (Bio-Rad, Франция), кровяной и шоколадный агары на основе БТН-агара («Биотехновация», Россия). Идентификацию возбудителей осуществляли методом MALDI-TOF с применением масс-спектрометра Microflex LT (Bruker, Германия). Определение чувствительности проводили диско-диф-

фузионным методом в соответствии с Рекомендациями EUCAST (2020).

**Результаты:** Повышенный уровень ПКТ (> 0,5 нг/мл) выявлен у 27,9% обследованных, из которых у 10,9% – отмечен высокий риск развития системной инфекции (2–10 нг/мл), у 4,37% – состояние соответствовало критерию «системная инфекция, септический шок» (> 10 нг/мл). Бактериальные агенты из эндотрахеального аспирата выделены в 53,3% случаев, при исследовании крови на стерильность – в 17,88% случаев. У 14 пациентов получены типичные возбудители внебольничной пневмонии: *Streptococcus pneumoniae* (3 изолята), метициллиночувствительный *Staphylococcus aureus* (11 изолятов). Инфицирование карбапенеморезистентными штаммами *Acinetobacter baumannii* (высеваемость 15%), *Klebsiella pneumoniae* (5%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,43%), а также *Corynebacterium striatum* (2,15%) можно расценивать как внутрибольничное. Грибы (3,86%) выделены из аспирата в 8 случаях, в одном обнаружена гемокультура. В 7 случаях выделены *Enterococcus* spp. (3%), в том числе в 4 случаях из крови.

**Выводы:** У пациентов с COVID-19 более чем в 1/3 случаев имело место присоединение бактериальной инфекции. При нахождении на ИВЛ происходит быстрое инфицирование госпитальной карбапенеморезистентной флорой, в первую очередь *A. baumannii*. Обращает внимание выделение энтерококков, не являющихся типичными патогенами нижних дыхательных путей.

РОЗАНОВА С.М., ПЕРЕВАЛОВА Е.Ю., КЫРФ М.В., ШЕВЕЛЁВА Л.В., ЛАЗАРЕВА О.Н.

#### 55. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТОКСИНООБРАЗУЮЩИХ ШТАММОВ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, Россия

**Цель:** Оценить распространение токсинообразующих штаммов *C. difficile* в период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы:** В 2019 г. и 2020 г. проведено определение токсинообразующих штаммов *C. difficile* в материале от пациентов трех групп: I группа (60 и 165 чел.) – взрослые пациенты, наблюдающиеся амбулаторно у гастроэнтеролога, II группа (71 и 89 чел.) – дети, при госпитализации с симптомами колита, III группа (161 и 142 чел.) – пациенты реанимационных отделений, диагноз «антибиотик-ассоциированная диарея». Для определения токсинообразующих штаммов применен метод хемилюминисценции (mini-Vidas, bioMérieux, Франция). В качестве уточняющего теста (при получении сомнительных результатов) использован метод ПЦР в реальном времени (GenXpert, Sage, США).

**Результаты:** При обследовании амбулаторных пациентов I группы в 2020 г. положительные результаты получены в 11% против 4% в 2019 г., во II группе – в

16% и 5% случаев соответственно. В то же время у пациентов ОПИТ (III группа) удельный вес положительных результатов составил 28%, что соответствует данным 2019 г.

**Выводы:** Сравнительный анализ выявил увеличение в 2020 г. циркуляции токсинообразующих штаммов *C. difficile* в группах взрослых и детей с диагнозом «колит» и «энтероколит», что может быть связано с массивным использованием антибактериальных препаратов в обществе в период пандемии COVID-19.

РУДАКОВА Е.И., РЕШЕТЬКО О.В.

#### 56. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СРЕДНЕГО ОТИТА В СТАЦИОНАРЕ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

**Цель:** Провести анализ антибактериальных препаратов (АБП), назначаемых для лечения острого среднего отита (ОСО) и обострения хронического среднего отита (ХСО) в стационаре и оценить их соответствие клиническим рекомендациям Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО), 2016.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе 44 медицинских карт стационарных больных в возрасте от 4 месяцев до 15 лет, с диагнозами ОСО и обострение ХСО с сентября 2019 г. по апрель 2020 г. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта. Собранные данные обрабатывались с помощью программы Microsoft Office Excel.

**Результаты:** Диагноз ОСО и ХСО был поставлен 24 и 20 пациентам соответственно. Посев на флору был выполнен 84% пациентов, при этом 70% из них – после назначения АБП. У 27% был положительный результат: *P. aeruginosa* – 18,9%, *S. maltophilia*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* – по 2,7%. Пациентам с ОСО АБП были назначены в 96%, во всех случаях стартовая терапия была начата с одного системного АБП: цефотаксим – 43,4%; амоксициллин/клавуланат – 17,4%; цефоперазон/сульбактам – 13%; цефтриаксон, цефиксим – по 8,7%; цефепим, амикацин – по 4,4%. Смена АБП (17,4%): на 3 день – цефотаксим на цефтазидим + метронидазол; на 5 день – цефотаксим на цефепим; на 8 день – амикацин на имипенем/циластатин + метронидазол; на 9 день – цефиксим на цефтриаксон. При обострении ХСО терапия АБП проводилась 90% пациентов. За исключением одного случая (цефоперазон/сульбактам + амикацин), пациентам назначалась монотерапия: цефотаксим – 29,4%, цефтазидим – 23,5%, цефоперазон/сульбактам – 17,6%, цефтриаксон и цефепим – по 11,8%, цефиксим – 5,9%. Помимо систем-

ных АБП при ОСО и ХСО в 39% применялись местные: хлорамфеникол, рифампицин, ципрофлоксацин, бацитрацин + неомицин, гидроксиметилхиноксалиндиоксид. Продолжительность лечения АБП всех пациентов составила  $8,9 \pm 2,9$  дней. В большинстве случаев назначенная терапия не соответствует клиническим рекомендациям по лечению инфекций среднего уха.

**Выводы:** Проводимая антибактериальная терапия в стационаре не в полной мере соответствует рекомендациям НМАО, 2016 г.

РУДАКОВА Е.И., РЕШЕТЬКО О.В.

### 57. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СИНУСИТА У ДЕТЕЙ В СТАЦИОНАРЕ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

**Цель:** Провести фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии (АБТ) острого синусита (ОС) на стационарном этапе и оценить соответствие назначений клиническим рекомендациям Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО), 2016.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе 134 медицинских карт стационарных больных в возрасте до 17 лет, с диагнозами ОС с сентября 2019 г. по апрель 2020 г. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта. Собранные данные обрабатывались с помощью программы Microsoft Office Excel.

**Результаты:** Структура диагноза по локализации процесса: гайморит – 66,4%, гемисинусит – 17,9%, пансинусит – 11, 9%, фронтит – 3%, сфеноидит – 0,8%. Из 134 человек мальчиков – 62,7%, девочек – 37,3%. Средний возраст:  $8,2 \pm 4,6$  лет. Чаще других имелись следующие жалобы: затруднение носового дыхания (98,5%), выделения из носа (87,3%), головная боль (27,6%), повышение температуры тела (9,7%). У 5% пациентов развилось осложнение ОС. Микробиологическое исследование было выполнено 82% пациентов, 77% из которых после назначения АБТ. В единичных случаях (5,5%) были высеяны MRSE, *K. oxytoca*, *S. saprophyticus*. Абсолютному большинству (98,5%) пациентов была назначена АБТ. В связи с тяжестью процесса двум пациентам была прописана комбинация противомикробных средств: цефалоспорины 3 поколения + производное 5-нитроимидазола, карбапенем + производное 5-нитроимидазола. В качестве монотерапии использовались: цефалоспорины 3 поколения (81,5%), ингибиторозащищенный цефалоспорины 3 поколения (8,5%); цефалоспорины 4 поколения (3,9%), ингибиторозащищенный пенициллин (3%),

линкозамиды (1,5%), карбапенемы (0,8%), макролиды (0,8%). По согласованию с врачебной комиссией одному пациенту цефалоспорины 3 поколения был заменен на фторхинолон на 7 день лечения ввиду сохранения симптоматики. Продолжительность АБТ составила  $8 \pm 1,8$  дней. АБТ у детей не соответствует действующим в настоящее время рекомендациям НМАО.

**Выводы:** Согласно полученным данным, проводимая у детей АБТ в стационаре не соответствует современным клиническим рекомендациям.

САВИНЦЕВА Д.Д.<sup>1</sup>, ТЕМИРБУЛАТОВ И.И.<sup>2</sup>, ЛАЗАРЕВА Н.Б.<sup>1</sup>

### 58. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЗА 2008–2019 ГГ.

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

**Цель:** Изучить динамику госпитального сегмента системы обращения антибактериальных препаратов для системного назначения в РФ.

**Материалы и методы:** В рамках проведения фармакоэпидемиологического анализа были изучены государственные закупки антибактериальных препаратов для системного назначения (код АТХ J01), за 2008–2019 гг. в РФ, с помощью данных, опубликованных в Единой информационной системе в сфере закупок ([zakupki.gov.ru](http://zakupki.gov.ru)) и базы данных IQVIA Holdings Inc. Отдельный анализ был проведен для антибактериальных препаратов, разрешенных к медицинскому применению в РФ после 2008 г., активных в отношении возбудителей группы ESKAPE: пиперациллин+[тазобактам], даптомицин, тигециклин, цефтазолин+[тазобактам], телаванцин, далбаванцин, цефтазидим+[авибактам], цефотаксим+[сульбактам], цефтолозан+[тазобактам], цефепим+[сульбактам].

**Результаты:** Объемы финансирования госпитальных закупок препаратов подгруппы J01 существенно возросли в период с 2008 г. по 2014 г. с 10 до 17 млрд руб. С 2015 по 2019 гг. отмечены колебания объемов финансирования, с 14 до 17 млрд руб., и по итогам 2019 г. сумма закупок составила 15,6 млрд руб., что эквивалентно 123 млн упаковок в натуральном выражении. Доля закупок антибиотиков, активных против возбудителей группы ESKAPE, составила около 9% в 2019 г. Закупки анализируемых десяти препаратов демонстрировали ежегодный рост с 2009 г., 500 тыс. руб., до 1,5 млрд руб. в 2019 г., со среднегодовым темпом прироста 122%. В 2019 г. было закуплено в три раза больше таких препаратов – 877 тыс. упак. по сравнению с 2018 г., причем более 478 тыс. упак. (54%) пришлось на зарегистрированный в 2018 г. цефо-

таксим+[сульбактам] отечественного производства, что составило более 150 млн руб. в денежном эквиваленте. В течение 2008–2019 гг. наибольшие затраты пришлось на тигециклин – 2,4 млрд руб. (более 222 тыс. упак.), наименьшие – на далбаванцин, закупленный однократно в 2018 г. на 1 млн руб. (30 упак.).

**Выводы:** В период 2008–2019 гг. наблюдалось существенное увеличение потребления антибактериальных препаратов для системного назначения, как в натуральном, так и в денежном выражении. Значительный прирост в денежном выражении пришелся на антибактериальные препараты, активные в отношении возбудителей группы ESKAPE. Динамика госзакупок в пользу российских антибактериальных препаратов оказалась наиболее выражена в период с 2018 г.

САДЬЕВА З.З.<sup>1</sup>, НОВИКОВА И.Е.<sup>1</sup>, КАРАСЕВА О.В.<sup>2</sup>, МЕЛКОВ М.С.<sup>1</sup>, ЛАЗАРЕВА А.В.<sup>1</sup>

#### 59. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУЛЕННЫХ СВОЙСТВ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ И ЛИКВОРА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

**Цель:** Определить чувствительность к антибиотикам и гены вирулентности у штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора у детей в отделениях реанимации.

**Материалы и методы:** За период с 2014 по 2020 г. было отобрано 62 штамма *K. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора у детей в отделениях реанимации. Чувствительность к антибиотикам определяли методом микроразведений в бульоне. Детекцию генов вирулентности осуществляли методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей детекцией с помощью электрофореза в 2% агарозном геле.

**Результаты:** У всех исследованных штаммов был найден ген *entB*, характерный для всех энтеробактерий. Ген адгезина *mrkD* был обнаружен в 99%. Ген *ybtS*, кодирующий сидерофор, был найден у 49 (79%) изолятов. Ген *iutA*, ответственный за наличие другого сидерофора, выявлен у 12 (19%) штаммов. Ген *kfu*, кодирующий транспорт железа, был найден только у одного изолята (2%). К капсульному серотипу K2, обычно ассоциированному с гипермукоидным фенотипом и вирулентностью, принадлежали 6 штаммов (10%). В число штаммов с серотипом K2 входили резистентные штаммы, 1 из которых относился к панрезистентным, 2 к чрезвычайно резистентным и еще 1 штамм был полирезистентным. Гены *tagA* (кодирует капсульный серотип K1), *allS*, *rpmA* не были обнаружены у исследованных изолятов.

**Выводы:** Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из крови и ликвора у детей, не обладают гипервирулентностью и относятся к классическим штаммам. У исследо-

ванных штаммов в основном присутствуют гены, отвечающие за продукцию адгезина и наличие сидерофоров. Гипермукоидные штаммы с капсульным серотипом K2 встречаются только в 10%.

САДЬЕВА З.З.<sup>1</sup>, НОВИКОВА И.Е.<sup>1</sup>, АЛЯБЬЕВА Н.М.<sup>2</sup>, СИМОНОВА О.И.<sup>1</sup>, ЛАЗАРЕВА А.В.<sup>1</sup>

#### 60. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ И ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ У ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

**Цель:** Определить чувствительность и механизмы резистентности к карбапенемам, гены вирулентности *exoU*, *exoS* у штаммов *P. aeruginosa*.

**Материалы и методы:** За период 2017–2019 гг. было исследовано 167 штаммов *P. aeruginosa*. Чувствительность к антибиотикам определяли методом микроразведений в бульоне. Детекцию карбапенемаз осуществляли методом ПЦР в реальном времени. Определение генов вирулентности выполняли методом ПЦР с последующей детекцией с помощью электрофореза в 2% агарозном геле.

**Результаты:** Из исследованных изолятов *P. aeruginosa* 69 (41%) относились к категории нечувствительных к карбапенемам. У 10 изолятов был найден ген *blaVIM* (6%). Других металло-бета-лактамаз (МБЛ) выявлено не было. У 22 (13%) штаммов *P. aeruginosa* был выявлен ген вирулентности *exoU*, из них 12 (7%) изолятов были нечувствительны к карбапенемам. Ген вирулентности *exoS* был обнаружен у 56 (34%) штаммов, среди них нечувствительными к карбапенемам были 16 (9%) изолятов. Сочетание генов *exoU* и *exoS* наблюдалось у одного чувствительного и одного резистентного штаммов. У 90 (54%) изолятов не было обнаружено генов вирулентности.

**Выводы:** Резистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у детей с муковисцидозом, редко связана с наличием МБЛ (6%). Наличие генов вирулентности не коррелирует с резистентностью штаммов. Ген *exoS* встречается у карбапенемочувствительных штаммов чаще, чем у карбапенеморезистентных. Ген *exoU* с одинаковой частотой встречается у чувствительных и нечувствительных к карбапенемам штаммов.

САЛИНА Т.Ю.

### 61. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К РИФАМПИЦИНУ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

**Цель:** Сравнить эффективность применения разных молекулярно-генетических методов (МГМ) в диагностике туберкулеза (ТБ) и определении лекарственной чувствительности (ЛЧ) к рифампицину (Rif).

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ результатов исследования мокроты, выполненный разными МГМ (ПЦР в реальном времени, биологические микрочипы, Xpert® MTB/RIF), у 1992 больных ТБ легких, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2014–2018 гг. В зависимости от использованного МГМ больные распределены на 3 группы, сопоставимые по клиническим формам ТБ, распространенности процесса и бактериовыделению. Группу 1 составили 134 пациента, у которых для подтверждения диагноза ТБ использовался метод ПЦР в реальном времени. Использовался ДНК-амплификатор с оптическим блоком (iCycler iQ, Bio-Rad Laboratory, США) и набор реагентов «ДНК-технологии» (Россия). В группу 2 включены 1417 пациентов, у которых в диагностике ТБ применялся метод Xpert® MTB/RIF. Использовался прибор GeneXpert® с применением одноразовых картриджей (Cepheid, США). Группу 3 составили 441 пациент, у которых использовался метод биологических микрочипов (биочип) с применением аппаратно-программного комплекса «Чип-детектор-01» и тест-системы «ТВ-Биочип» («Биочип-ИМБ», Россия). Во всех 3 группах оценивалась диагностическая чувствительность (ДЧ) методов в зависимости от клинической формы ТБ и наличия или отсутствия бактериовыделения. Дополнительно у 294 больных, выделенных из общего числа обследованных, проводилось изучение эффективности определения ЛЧ микобактерий к Rif. Оценивалась ДЧ, специфичность (ДС) и эффективность (ДЭ) метода Xpert® MTB/RIF (150 больных) и метода биологических микрочипов (144 человека) по сравнению с методом абсолютных концентраций при посеве на твердые питательные среды.

**Результаты:** Установлена более высокая ДЧ методов ПЦР в реальном времени (73,9%) и биологических микрочипов (70,3%) по сравнению с методом Xpert® MTB/RIF (34,2%) в этиологической диагностике ТБ. Чувствительность методов зависела от массивности бактериовыделения и клинической формы ТБ.

**Выводы:** При более низкой ДЧ метода Xpert MTB/Rif в верификации диагноза ТБ, при определении лекарственной устойчивости к Rif методом Xpert MTB/Rif обнаружены достаточно высокие операционные характеристики метода (чувствительность – 89,7%, специ-

фичность – 89,1%, эффективность – 89,4%) сравнимые с методом биологических микрочипов (93,9%, 71,8%, 82,9% соответственно).

САМАТОВА Е.В.<sup>1</sup>, БОРОНИНА Л.Г.<sup>2</sup>, КУКУШКИНА М.П.<sup>1</sup>

### 62. КОЛОНИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА У ОНКОБОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ПРОДУЦЕНТАМИ БЕТА-ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА, КАРБАПЕНМОРЕЗИСТЕНТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ И ВАНКОМИЦИНОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ЭНТЕРОКОККАМИ

<sup>1</sup> Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Цель:** Изучить частоту обнаружения представителей порядка Enterobacterales с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра и устойчивых к карбапенемам, карбапенеморезистентных *Pseudomonas aeruginosa* и ванкомицинорезистентных энтерококков в кишечнике у детей с онкогематологическими заболеваниями.

**Материалы и методы:** С октября по декабрь 2020 г. проанализировано 130 проб ректальных мазков от 57 детей с онкогематологическими заболеваниями. Посев производился на хромогенные селективные среды: «CHROMagar™ ESB/L», «CHROMagar™ KPC», «CHROMagar™ VRE» («CHROMagar», Франция), затем инкубировали в термостате при температуре 36°C в течение 18–24 часов. Постановка и оценка антибиотикочувствительности диско-диффузионным методом проводилась на агаре Мюллера-Хинтона (Sifin diagnostics with passion, Германия) в соответствии с действующей нормативной документацией.

**Результаты:** Всего выделено 61 штамм представителей порядка Enterobacterales, 57 штаммов энтерококков и 5 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Из них продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) явились следующие виды: *Escherichia coli* (n = 14), *Klebsiella pneumoniae* (n = 10), *Enterobacter cloacae* (n = 4), *Citrobacter koseri* (n = 1), *Havnia alvei* (n = 2). У 4 (6,7%) детей выделены одновременно два и более штамма продуцирующих БЛРС: *E. coli* + *K. pneumoniae* (n = 2); *E. coli* + *E. cloacae* (n = 2). Колонизация кишечника ванкомицинорезистентными энтерококками выявлена у 15 пациентов, что составило 25,3%, преимущественно выделялся *E. faecium* (n = 29). У 8 пациентов (12,7%) обнаруживался ванкомицинорезистентный энтерококк и энтеробактерии с продукцией БЛРС. Карбапенеморезистентные штаммы выявлены среди *K. pneumoniae* (n = 2) и *P. aeruginosa* (n = 2). Для выявления штаммов с множественной лекарственной резистентностью все изоляты дающие рост на хромогенных средах тестировались также к другим классам антибиотиков. Изоляты грамотрицательных бактерий с множественной резистентностью к антимикробным пре-

паратам выявлены среди *E. coli* (n = 1) *K. pneumoniae* (n = 2), *P. aeruginosa* (n = 1).

**Выводы:** Таким образом, практически у каждого третьего пациента определялась колонизация слизистой оболочки кишечника микроорганизмом с маркером резистентности, что требует динамического наблюдения.

СЕДРАКЯН А.М.<sup>1</sup>, КЦОЯН Ж.А.<sup>1</sup>, АРАКЕЛОВА К.А.<sup>1</sup>, ЗАКАРЯН М.К.<sup>1</sup>, ОГАННИСЯН А.И.<sup>1</sup>, АКОБЯН Ш.С.<sup>1</sup>, ГЕВОРГЯН З.У.<sup>2</sup>, МНАЦАКАНЯН А.А.<sup>3</sup>, АМИНОВ Р.И.<sup>4</sup>

### 63. ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В АРМЕНИИ

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии НАН, Ереван, Армения

<sup>2</sup> Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

<sup>3</sup> Национальный центр инфекционных болезней, Ереван, Армения

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

**Цель:** Охарактеризовать резистентность к антибиотикам у штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных с кишечными инфекциями в Армении.

**Материалы и методы:** Исследовано 18 изолятов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов за период 2018–2019 гг. Чувствительность к антибиотикам профильных групп определяли диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями CLSI (2018 г.). Фенотип множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) идентифицировали при устойчивости изолята к 3 и более группам противомикробных препаратов. Фенотип продуцента бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) определяли с использованием метода двойных дисков для выявления синергизма цефтазидима (ЦТ) и цефепима (ЦП) с ингибиторами БЛРС. Полногеномное секвенирование двух изолятов выполнено MicrobesNG (<https://microbesng.com/>). Для анализа геномов использовали базы данных PubMLST и RGI/CARD.

**Результаты:** Все исследованные изоляты были чувствительны к аминогликозидам и фторхинолонам. Чувствительность к ЦП и ЦТ составила 88.9% и 83.3%, соответственно. К меропенему (МП) было чувствительно 88.9% изолятов, к имипенему (ИМ) – 83.3%. Устойчивость к пиперациллину/тазобактаму (П/Т) была самым распространенным профилем резистентности, 66.67%. Фенотип продуцента БЛРС выявлен у 10 изолятов (55.6%), из которых 7 изолятов были чувствительны к оксиминоцефалоспорином. Было выявлено 2 МЛУ изолята (11.11%), которые проявили резистентность к карбапенемам. Данный фенотип патогена принадлежит к группе критического приоритета (ВОЗ, 2017). Оба отмеченных изолята проявили фенотип продуцентов БЛРС. Один из них (MLST483) был устойчив к ИМ, МП, П/Т,

ЦТ и ЦП. Второй изолят (MLST1203) проявил резистентность к П/Т и ИМ, а также умеренную резистентность к ЦТ и МП. Полногеномный анализ двух МЛУ штаммов выявил идентичный набор генов, кодирующих системы эффлюкса (51 ген), а также ген *blaOXA-50* (GenBank: AY306130), кодирующий бета-лактамазу AmpC. Кроме того, в штамме, резистентном к МП и ЦП, обнаружен ген *blaPDC-5* (GenBank: FJ666068), кодирующий БЛРС. В штамме, умеренно резистентном к ЦТ и МП, обнаружен ген *blaPDC-86* (GenBank: KR057755), кодирующий бета-лактамазу AmpC.

**Выводы:** Штаммы *P. aeruginosa*, выделенные от больных с кишечными инфекциями в Армении, характеризуются выработкой БЛРС и резистентностью к карбапенемам. Выявлены клинически важные фенотипы антибиотикорезистентности, которые ассоциированы с продукцией бета-лактамаз AmpC и кодируются генами *blaPDC-5*, *blaPDC-86* и *blaOXA-50*.

СИЯНОВА Е.А.<sup>1</sup>, ЧЕРНУХА М.Ю.<sup>1</sup>, АВЕТИСЯН Л.Р.<sup>1</sup>, КОНДРАТЬЕВА Е.И.<sup>2</sup>, ВОРОНКОВА А.Ю.<sup>2</sup>, ШЕРМАН В.Д.<sup>2</sup>, КРАСОВСКИЙ С.А.<sup>3</sup>

### 64. МОНИТОРИНГ ПРОДУКЦИИ МЕТАЛЛО-БЕТА-ЛАКТАМАЗ ШТАММАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

<sup>1</sup> ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

**Цель:** Определить распространенность штаммов *P. aeruginosa*, продуцирующих металло-бета-лактамазы (МБЛ), среди пациентов с муковисцидозом (МВ).

**Материалы и методы:** Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом. 96 изолятов *P. aeruginosa*, резистентных к цефалоспорином и карбапенемам, исследовали на продукцию МБЛ методом «двойных дисков с ЭДТА». Детекцию генов МБЛ проводили методом ПЦР с 5 парами праймеров: Vim1, Vim2, Imp1, Spm1, Gim1.

**Результаты:** Показано, что среди 209 изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из мокроты 125 больных МВ, резистентными к карбапенемам были 26% (54) изолятов, выделенных от 34% (43) больных МВ с хронической синегнойной инфекцией легких (ХСИ). Фенотипическим методом МБЛ были выявлены только у 17% выделенных штаммов. ПЦР-скрининг на наличие генов МБЛ Vim1, Vim2, Imp1, Spm1, Gim1 25 карбапенеморезистентных изолятов *P. aeruginosa*, у которых продукцию МБЛ выявили фенотипическим методом, показал наличие одновременно 2 типов МБЛ – Vim1 и Vim2 – в 16% (4) случаев. Один из 4 изолятов с подтвержденными в ПЦР МБЛ, относился к международному эпидемическому ST 235. Среди карбапенеморезистентных штаммов гены МБЛ Imp1, Spm1, Gim1 обнаружены не были. Можно

предположить, что у 83% карбапенеморезистентных штаммов был другой механизм резистентности к карбапенемам. Одним из механизмов может быть, например, мутация в гене порина OprD, что было показано нами в результате секвенирования полного генома 2 штаммов *P. aeruginosa* ST 1050.

**Выводы:** У 1/3 больных (34%) МВ с ХСИ легких обнаружены карбапенеморезистентные штаммы *P. aeruginosa*. У 16% *P. aeruginosa* наличие МБЛ типа VIM было подтверждено фенотипическим и молекулярно-генетическим методом. Резистентность к карбапенемам у *P. aeruginosa*, циркулирующих у больных МВ, может быть обусловлена мутациями в гене порина OprD, которые появляются в процессе персистенции в легких больного МВ.

СТРЕЖ Ю.А., ВОЛКОВСКАЯ И.В., БЫКОНЯ С.А., СЕРОХВОСТОВА Н.Н., БЕЛКОВСКАЯ Т.Н., КИРЬЯНОВА О.А.

#### 65. ВИДОВОЙ СОСТАВ ГЕМОКУЛЬТУР У БОЛЬНЫХ COVID-19 В ОРИТ РЕСПИРАТОРНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ТОМСКА

Томская областная клиническая больница, Томск, Россия

**Цель:** Определить видовой состав гемокультур, полученных от больных COVID-19 в ОРИТ респираторных госпиталей г. Томска.

**Материалы и методы:** Исследованы 526 штаммов микроорганизмов из 491 положительной пробы крови, полученных от пациентов ОРИТ 4-х респираторных госпиталей г. Томска. Все пациенты имели диагностированную бактериальную инфекцию нижних дыхательных путей, развившуюся на фоне COVID-19, в том числе при проведении ИВЛ. Идентификация изолятов проводилась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Чувствительность изолятов к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом согласно требованиям EUCAST v.10 (2020). Для выявления продукции карбапенемаз у изолятов энтеробактерий, резистентных к карбапенемам, использовали метод инактивации карбапенемов.

**Результаты:** Рост микроорганизмов был получен в 12,3% (491/4003) проб крови от пациентов с COVID-19, осложнившихся бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей. Рост одного возбудителя получен в 460 пробах (93,7%), двух и более возбудителей – в 31 пробе (6,3%). Грам(+) микроорганизмы составили 31,2% (164/526), грам(-) микроорганизмы – 62,7% (330/526), грибы – 6,1% (32/526). Среди грам(+) возбудителей доля метициллинорезистентных стафилококков (MRSA + MRSE) составила 32,9%, при этом доля MRSA была незначительной – 3,6%, VRE – 3,0%. Среди грам(-) возбудителей на долю Enterobacterales пришлось 73,3%, неферментирующих грам(-) бактерий – 25,5%. Среди энтеробактерий доля продуцентов БЛРС составила 11,6%, продуцентов карбапенемаз – 73,1%, продуцентов БЛРС + карбапе-

немаз – 10,3%. Все выделенные штаммы *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas aeruginosa* были устойчивы к карбапенемам, причем у синегнойной палочки в 29,1% резистентность была обусловлена продукцией карбапенемаз. Большинство пациентов (до 80%) на догоспитальном этапе и/или при госпитализации получали antimicrobные препараты (аминопенициллины или цефалоспорины 3 поколения в комбинации с фторхинолонами или макролидами).

**Выводы:** Подавляющее большинство патогенов, выделенных из гемокультур больных COVID-19, являются полирезистентными грамотрицательными возбудителями, среди которых лидируют *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, а ведущий механизм резистентности – продукция карбапенемаз, а также сочетанная продукция карбапенемаз и БЛРС.

СТРЕЖ Ю.А., ВОЛКОВСКАЯ И.В., БЫКОНЯ С.А., СЕРОХВОСТОВА Н.Н., БЕЛКОВСКАЯ Т.Н., КИРЬЯНОВА О.А.

#### 66. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРБАПЕНЕМАЗОПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ COVID-19 В ОРИТ РЕСПИРАТОРНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ТОМСКА

Томская областная клиническая больница, Томск, Россия

**Цель:** Изучить распространенность продуцирующих карбапенемазы штаммов *K. pneumoniae* – возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у больных COVID-19 в ОРИТ респираторных госпиталей г. Томска.

**Материалы и методы:** Исследовано 1010 штаммов микроорганизмов из 667 положительных образцов материала из нижних дыхательных путей, полученных от пациентов ОРИТ 4-х респираторных госпиталей г. Томска. Все пациенты имели диагностированную бактериальную инфекцию нижних дыхательных путей, развившуюся на фоне COVID-19, в том числе при проведении ИВЛ. Идентификация изолятов проводилась методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Чувствительность изолятов к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом согласно требованиям EUCAST v.10 (2020). Для выявления продукции карбапенемаз у изолятов энтеробактерий, резистентным к карбапенемам, использовали метод инактивации карбапенемов.

**Результаты:** Рост микроорганизмов был получен в 68,4% (667/975) проб содержимого ТБД (спонтанно отходящая мокрота, эндотрахеальный аспират, БАЛ) пациентов с COVID-19, осложнившихся бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей. Рост одного возбудителя получен в 343 пробах (51,4%), двух и более возбудителей – в 324 пробах (48,6%). Грам(+) микроорганизмы составили 8,2%, грам(-) – 71,38%, грибы – 11,9%. Среди грам(-) возбудителей на долю Enterobacterales пришлось 48,8%, неферментирующих

грамм(-) бактерий – 51,2%. Среди энтеробактерий доля продуцентов БЛРС составила 5,1%, продуцентов карбапенемаз – 60,2%, продуцентов БЛРС + карбапенемаз – 6,9%. *K. pneumoniae* составила 74,6% (294/394) от всех выделенных энтеробактерий и 96,6% (229/237) энтеробактерий-продуцентов карбапенемаз, вырабатывая преимущественно сериновые карбапенемазы ОХА-48, а также БЛРС в сочетании с карбапенемазами. Лишь у 2,3% (9/294) штаммов *K. pneumoniae* сохранялась чувствительность к основным группам антибиотиков, а в 14 случаях (3,6%) множественная резистентность не была ассоциирована с продукцией БЛРС и карбапенемаз. Большинство пациентов (до 80%) на догоспитальном этапе и/или при госпитализации получали antimicrobные препараты (бета-лактамы, преимущественно цефалоспорины 3 поколения или аминопенициллины в комбинации с фторхинолонами или макролидами).

**Выводы:** Большинство патогенов, выделенных из ТБД у больных COVID-19 в ОПИТ респираторных госпиталей, являются грамотрицательными возбудителями, среди которых лидируют полирезистентные штаммы *K. pneumoniae*. Ведущим механизмом резистентности представляется продукция карбапенемаз. Учитывая проведение НИВЛ/ИВЛ у большинства больных и профиль резистентности выделенных патогенов, вероятно госпитальное инфицирование. На формирование резистентных штаммов также может влиять неконтролируемое и не всегда обоснованное раннее назначение антибиотиков на догоспитальном этапе и в начале стационарного лечения, что является порочной практикой при лечении COVID-19.

СУЖАЕВА Л.В., ЕГОРОВА С.А., МАКАРОВА М.А.

#### 67. РАЗЛИЧИЯ В ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI* ОСНОВНЫХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУПП

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Сравнить чувствительность к antimicrobным препаратам (АМП) штаммов *E. coli* различных филогенетических групп.

**Материалы и методы:** Диско-диффузионным методом определена чувствительность к 7 классам АМП 511 штаммов *E. coli*, выделенных из проб фекалий детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Методом ПЦР с электрофоретической детекцией выявлены гены, кодирующие бета-лактамазы различных молекулярных классов и гены-маркеры филогенетических групп.

**Результаты:** Изученная популяция *E. coli* была представлена штаммами 4-х основных филогрупп: А – 33,3%, В1 – 6,7%, В2 – 34,0%, D – 26%. Устойчивыми к 1 и бо-

лее классам АМП были 39,3% выделенных штаммов, в том числе полирезистентными (устойчивыми к 3 и более классам АМП) – 16,6% штаммов. Доли резистентных штаммов значительно варьировали в зависимости от принадлежности изолятов к филогенетической группе. Так, наибольшая доля устойчивых штаммов обнаружена в группе D (56,2%), наименьшая в группе В1 (18,9%). В группах А и В2 выявлено 26,9% и 42,4% резистентных изолятов соответственно. Статистически значимо отличались и доли полирезистентных штаммов ( $\chi^2 = 26,294$ ;  $df = 3$ ;  $p < 0,001$ ). Их чаще обнаруживали среди представителей группы D (29,9%). В группе В1, А и В2 они были выявлены в 5,4%; 10,2% и 14,7% случаев соответственно. Резистентность к 5 группам антибиотиков (ампициллин, цефалоспорины, тетрациклин, хлорамфеникол, аминогликозиды) из 7 статистически значимо отличалась среди штаммов различных филогенетических групп. У штаммов, резистентных к цефалоспорином III-IV поколения, были выявлены гены бета-лактамаз следующих молекулярных классов: TEM (68,4%), ОХА (10,5%), SHV (24,6%), CTX-M (87,7%), AmpC (1,8%). Доли штаммов, содержащих гены бета-лактамаз молекулярных классов SHV, TEM и CTX-M, статистически значимо различались у *E. coli* различных филогенетических групп ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p = 0,002$  соответственно). Доли штаммов, содержащих гены бета-лактамаз класса ОХА, статистически значимо не различались.

**Выводы:** Исследование выявило статистически значимые различия в устойчивости к antimicrobным препаратам у штаммов *E. coli* различных филогенетических групп. По частоте обнаружения резистентных и полирезистентных штаммов, генов бета-лактамаз молекулярных классов SHV, TEM и CTX-M филогенетические группы в порядке убывания можно расположить следующим образом: D, В2, А, В1.

СУЖАЕВА Л.В., ЕГОРОВА С.А.

#### 68. *ESCHERICHIA COLI* С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Определить распространенность штаммов *E. coli* с множественной лекарственной устойчивостью в микробиоте кишечника детей раннего возраста.

**Материалы и методы:** Диско-диффузионным методом определена чувствительность к 9 классам antimicrobных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, нитрофураны, фторхинолоны, левомицетин, тетрациклин, фосфомицин, триметоприм/сульфаметоксазол) 378 штаммов *E. coli*, выделенных из проб фекалий детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, проживающих в Санкт-Петербурге. У штаммов, устойчивых к

бета-лактамам, методом ПЦР выявлены гены, кодирующие бета-лактамазы различных молекулярных классов.

**Результаты:** Устойчивостью к 1 и более классам АМП характеризовались 40,2% штаммов. Полирезистентными (устойчивыми к 3 и более классам АМП) оказались 17,5% штаммов. В пробах от детей разных возрастных групп доля полирезистентных изолятов варьировала от 13,0 до 23,1% и не имела статистически значимых отличий ( $\chi^2 = 7,293$ ;  $df = 12$ ;  $p = 0,838$ ). Всего было выявлено 27 фенотипов полирезистентности, включающих 14 препаратов в различных сочетаниях. Частота выявления полирезистентных штаммов среди устойчивых к ампициллину изолятов составляла 55,2%, среди устойчивых к тетрациклину – 60,3%, среди устойчивых к хинолонам – 76,1%, среди устойчивых к триметоприм/сульфаметоксазолу – 91,1%, что значительно отличалось от показателей для чувствительных к этим препаратам штаммов (0,8%; 6,3%; 9,3%; 7,5% соответственно). Доля штаммов, устойчивых к цефалоспорином 3–4 поколения составила 12,2%. Основным механизмом резистентности был обусловлен продукцией бета-лактамаз молекулярного класса СТХ-М (87%) групп СТХ-М-1 (56,5%) и СТХ-М-9 (30,5%). Доля полирезистентных изолятов среди них составила 84,8%. У штаммов, устойчивых к ампициллину, выявлены бета-лактамазы молекулярных классов ТЕМ (82,9%), ОХА (8,6%), SHV (1,4%).

**Выводы:** В микробиоте кишечника каждого шестого ребенка присутствуют штаммы *E. coli* с множественной лекарственной устойчивостью, более половины из которых резистентны к цефалоспорином 3–4 поколения. Заселение кишечника такими штаммами начинается в раннем детском возрасте, даже в отсутствие предшествующего лечения антимикробными препаратами. Высокая доля полирезистентных штаммов *E. coli* в микробиоте кишечника указывает на необходимость скрининга этих микроорганизмов при поступлении в стационары с целью предотвращения их дальнейшего распространения.

СУРОВОЙ Ю.А.<sup>1,2</sup>, ЦАРЕНКО С.В.<sup>1</sup>, ГАЛЬВИДИС И.А.<sup>2</sup>, БУРКИН М.А.<sup>2</sup>

#### 69. РАЗРАБОТКА ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ПОЛИМИКСИНА В У ТЯЖЕЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Цель:** Разработать метод терапевтического лекарственного мониторинга полимиксина В (ПМВ), основанный на конкурентном иммуноферментном анализе (ИФА), и изучение его фармакокинетики у пациентов в отделении реанимации.

**Материалы и методы:** Получены кроличьи антитела, специфичные к ПМВ, которые были использованы для разработки нескольких вариантов конкурентного твер-

дофазного ИФА для количественного определения ПМВ в сыворотке крови человека. Высокая чувствительность и рабочий диапазон измерения разработанных тестов (порядка 1–100 нг/мл) позволили определять терапевтические концентрации ПМВ в сыворотке после простого 100-кратного разведения проб. Это позволило избежать трудоемкой пробоподготовки и нивелировать возможный матрикс-эффект. Прямые форматы ИФА, использующие иммобилизованные антитела и конъюгированный антиген, позволяли сократить продолжительность анализа до 1,5 ч. Исследования соответствия результатов измерения ПМВ в сыворотках добровольцев между вариантами ИФА и ВЭЖХ/МС выявили хорошую корреляцию ( $r^2 = 0,92–0,98$ ).

**Результаты:** Предварительное фармакокинетическое исследование проведено у 3 пациентов с сепсисом, вызванным *A. baumannii* или *K. pneumoniae*. Пациенты получали ПМВ 2 раза в сутки в дозе 100 или 125 мг. Взятие образцов крови выполнялось на 3 сутки в 7 временных точках между введениями препарата. Показатели экспозиции ПМВ ( $AUC_{0-24}$ ) составили 107, 165 и 72 мг·ч/л и позволили судить о риске токсичности у двух пациентов ( $AUC > 100$  мг·ч/л). Полученные данные отражают вариабельность фармакокинетики ПМВ и целесообразность проведения терапевтического лекарственного мониторинга ПМВ у пациентов в отделении реанимации.

**Выводы:** Предложенный метод измерения уровня ПМВ в сыворотке крови является простым в исполнении, достаточно быстрым (1,5 ч.) и пригоден для рутинного использования в клинических лабораториях. Этот метод планируется использовать для изучения фармакокинетики ПМВ у наиболее тяжелых групп пациентов в отделении реанимации.

СУХОРУКОВА А.О., СТЕПАНЬКОВА Е.А.

#### 70. ВИДОВОЙ СОСТАВ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

**Цель:** Изучить региональный видовой состав и резистентность к антимикробным препаратам возбудителей инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ данных локального микробного мониторинга микрофлоры, выделенной из мочи у беременных с ИМП, находящихся на амбулаторном наблюдении по беременности ( $n = 400$ ) за 2018–2019 гг. Проверка статистической гипотезы проводилась на фиксированном уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

**Результаты:** Было выявлено, что у 4% пациенток была диагностирована бессимптомная бактериурия (ББ),

острый пиелонефрит диагностировался значительно реже – 0,25% случаев. Основными возбудителями ИМП у беременных в амбулаторных условиях являлись представители семейства Enterobacteriaceae. Наиболее часто выявляемыми возбудителями была *E. coli* – 70%, *Klebsiella pneumoniae* – 12%, *Proteus mirabilis* – 6%, *Streptococcus agalactiae* – 6%. Анализ антибиотикограмм выявил чувствительность уропатогенов к амикацину, амоксициллину/клавуланату, гентамицину, нитрофурантоину, сульфаметоксазолу/триметоприму, фосфомицину, цефепиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, эртапенему. Устойчивость штаммов *E. coli* была выявлена к ципрофлоксацину – 20%, к фосфомицину – 10%, *P. mirabilis* к нитрофурантоину – 10%, *K. pneumoniae* к фосфомицину – 10%.

**Выводы:** Лидирующим возбудителем ИМП у беременных является *E. coli*. Штаммы уропатогенов, выделенных у беременных с ИМП, характеризуются резистентностью к некоторым антибактериальным препаратам (ципрофлоксацину, нитрофурантоину и фосфомицину), что необходимо учитывать при эмпирическом подборе антимикробной терапии.

ТРАПЕЗНИКОВА Б.В., ШКАРПЕТКИН Ю.А., ЛИ Н.В., ПАРАХОНЬКО Т.С., ПАЛАМАРЧУК Т.В.

#### 71. ОПЫТ РАБОТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ С НЕТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МИКРОФЛОРОЙ И ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Сургутский клинический противотуберкулезный диспансер, Сургут, Россия

**Цель:** Изучить спектр нетуберкулезной микрофлоры (НМ), высеваемой у больных активным туберкулезом, и целесообразность расширения возможностей бактериологической лаборатории в специализированном ЛПУ.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ данных бактериологической лаборатории с 01.02.2019 г. (дата начала работы с НМ) по 31.12.2020 г.

**Результаты:** Всего проведено исследование 936 образцов различных локализаций. В 1-й и 2-й год работы лаборатории с НМ положительный результат получен при исследовании 31,2% и 47,8% образцов. В 1-й год работы среди материала, собираемого для бактериологического исследования при лихорадке, доля образцов крови составила – 45,3%, мокроты – 20,3%. После переориентирования врачей, на то, что причиной лихорадки может выступить не только изолированная бактериемия (редко подтверждаемая – 8,5% случаев), но и присоединение вторичной микрофлоры, в 2020 г. частота направленных посевов мокроты увеличилась до 31,2%, бактериологическая расшифровка была получена в 58,46% случаев. Доля исследований крови уменьшилась до 17,12%, при этом бактериологическая расшифровка увеличилась до 32,7% случаев. Деятельность комиссии

по ИСМП так же повлияла на смещение диагностических приоритетов: появился новый вид исследования – «посев дренажа/катетера» (14% от всех исследований). В 1-й год работы лаборатории среди НМ чаще всего выделялись *S. albicans* и *S. epidermidis* (в равной пропорции), что позволило заподозрить нарушение технологии взятия и транспортировки материала. Проведена работа над ошибками. В 2020 г. ведущей микрофлорой, выделяемой из различных образцов и имеющей клиническое значение, стала: *E. coli* – 18,7% (56 изолятов), в том числе БЛРС (+) – 19,4%, *S. albicans* – 13% (36 изолятов), *S. aureus* – 11% (33 изолята), в том числе MRSA – 25%. Согласно результатам ретроспективного анализа в 2020 г. отмечена положительная динамика в области осознания врачами диагностической ценности микробиологических исследований при дифференциальной диагностике и верификации сопутствующих заболеваний, протекающих «под маской» туберкулеза или параллельно с туберкулезным процессом.

**Выводы:** Взаимодействие со специалистами лаборатории и совершенствование выполнения микробиологических исследований, проводимых с диагностической целью, помимо санитарно-микробиологических исследований, постепенно принимает повседневный и понятный клиницисту характер, что позволяет достоверно верифицировать прогрессирование туберкулеза от других инфекционных процессов и требует дальнейшего совершенствования.

УШАКОВА И.И.<sup>1</sup>, МАТЮШОНОК Д.С.<sup>2</sup>, ЖМАЙЛИК Р.Р.<sup>1</sup>, КОЛЯДКО М.Г.<sup>1</sup>, ЛЕВШИНА Н.Н.<sup>2</sup>, РОМАШКО Ю.В.<sup>2</sup>

#### 72. МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ГЕМОКУЛЬТУР КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Республика Беларусь

**Цель:** Изучить структуру возбудителей, выделенных из крови пациентов кардиохирургического стационара в 2019–2020 гг.

**Материалы и методы:** Проведен анализ 2789 посевов крови на стерильность, полученных от 873 пациентов кардиохирургического профиля, находившихся на лечении в РНПЦ «Кардиология». Видовая идентификация культур проводилась с применением автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact (BioMérieux, Франция). Обработка данных выполнялась в программе WHONET 5.6.

**Результаты:** В 2019–2020 гг. из образцов крови было получено 245 изолятов, количество положительных образцов составило 8,2% (2019 г.) и 9,1% (2020 г.). В 2019 г. наибольшая доля приходилась на грамположительные бактерии (50,6%). Грамотрицательные бак-

терии выделялись в 47,1% случаев, а на долю грибов рода *Candida* пришлось 1,2%. Среди грамположительных бактерий наиболее часто выделялся *S. epidermidis* (16,1%) и *S. aureus* (13,8%). Среди грамотрицательных культур преобладала *K. pneumoniae* (33,3%). В 2020 г. группа грамотрицательных бактерий составила 50%. В 42,4% случаев были выделены грамположительные микроорганизмы. Грибы рода *Candida* были обнаружены в 12,6% всех положительных гемокультур. Из группы грамположительных кокков чаще всего выделялись *S. epidermidis* (12,0%) и *S. aureus* (10,7%), среди грамотрицательных культур преобладали *K. pneumoniae* (27,2%) и *A. baumannii* (11,4%). Среди грибов рода *Candida* наиболее часто выделялась *C. parapsilosis* (11,4%).

**Выводы:** В 2019–2020 гг. в структуре гемокультур возросла роль бактерий семейства Enterobacteriaceae и *Staphylococcus* spp. *K. pneumoniae* – ведущий этиологический агент бактериемии среди пациентов кардиохирургического стационара. В 2020 г. в структуре гемокультур увеличилась доля грибов рода *Candida*, что можно связать с усилением роста конкурентной флоры как специфический побочный эффект антибактериальной терапии. Выделение *S. epidermidis* более чем в 10% случаев может свидетельствовать о возможной контаминации образцов. Однако у пациентов после трансплантации сердца, повторных реконструктивных операций необходимо рассматривать значимость данного патогена в качестве этиологического агента бактериемии.

ФИЛИМОНОВА А.В., ЯМАЛИЕВА Д.И., КУЗНЕЦОВА А.А., ГОЛИКОВА М.В.

### 73. ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИМИПЕНЕМА В ПРИСУТСТВИИ РЕЛЕБАКТАМА В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ ТИПА КРС: ТРАДИЦИОННЫЙ ПРОТИВ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОГО

ФГБНУ «НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

**Цель:** Оценить роль соотношения концентраций антибиотик/ингибитор при определении значений МПК имипенема/релебактама с помощью двух подходов - традиционного и фармакокинетически обоснованного при соотношении концентраций препаратов 1,5/1.

**Материалы и методы:** Для работы было выбрано 9 КРС-продуцирующих штаммов *K. pneumoniae*. Значения МПК имипенема отдельно и в комбинации с релебактамом оценивали методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтон. В случае с комбинацией препаратов значения МПК имипенема оценивали при постоянной концентрации ингибитора (4 мкг/мл) или при соотношении концентраций имипенем/релебактам, равном 1,5/1. Интерпретация результатов определения значе-

ний МПК антибиотиков проводилась в соответствии с критериями CLSI (2020).

**Результаты:** Значения МПК имипенема находились в диапазоне от 4 до 64 мкг/мл в зависимости от штамма *K. pneumoniae*. При добавлении к антибиотику релебактама в концентрации 4 мкг/мл значения МПК имипенема снижались и находились в диапазоне от 0,25 до 0,5 мкг/мл. Согласно критериям CLSI все штаммы *K. pneumoniae* в присутствии релебактама были чувствительны к имипенему (МПК карбапенема были ниже порогового для категории чувствительных к карбапенемам штаммов значения 1 мкг/мл). При определении МПК имипенема при соотношении концентраций антибиотик/ингибитор 1,5/1, значения МПК имипенема находились в диапазоне от 1 до 4 мкг/мл и оказались более высокими по сравнению с таковыми при их оценке при помощи традиционного подхода. 4 из 9 штаммов *K. pneumoniae* не попали в категорию чувствительных, поскольку для них значения МПК имипенема оказались равными 2 мкг/мл (промежуточная чувствительность к имипенему) или 4 мкг/мл (резистентность к имипенему).

**Выводы:** При оценке значений МПК имипенема в присутствии релебактама при помощи традиционного подхода значения МПК антибиотика могут быть занижены по сравнению с таковыми при использовании фармакокинетически обоснованного подхода.

ХАЙРУЛЛИНА А.Р.<sup>1,2</sup>, ГЛАДИН Д.П.<sup>1</sup>, КОЗЛОВА Н.С.<sup>3</sup>, КРАЕВА Л.А.<sup>2</sup>, АНАНЬЕВА О.В.<sup>1</sup>, ГОРБУНОВ О.Г.<sup>1</sup>

### 74. ГЕНЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Оценить распространенность генов, кодирующих карбапенемазы, среди устойчивых к карбапенемам грамотрицательных бактерий, выделенных в педиатрическом стационаре Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы:** В исследование включены 49 штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к карбапенемам, в том числе 38 изолятов *Klebsiella pneumoniae* и 11 культур *Pseudomonas aeruginosa*. Штаммы были выделены в 2019–2021 гг. от пациентов педиатрического стационара в Санкт-Петербурге. Идентификацию бактерий проводили классическими методами, чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом. Анализ данных проводили на основании отечественных критериев интерпретации (МУК 4.12.1890–04; Клинические

рекомендации по определению чувствительности к анти-микробным препаратам, 2018). Поиск генов устойчивости к карбапенемам осуществляли при помощи набора реагентов «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» методом мультиплексной ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени.

**Результаты:** У грамотрицательных бактерий были представлены все изученные гены карбапенемаз. Гены *blaNDM-1* были выявлены у 69,4% грамотрицательных бактерий, реже встречались изоляты с генами *blaVIM* (22,4%) и *blaOXA-48* (10,2%), бактерии с *blaKPC* и *blaIMP* были представлены единичными штаммами (4,1% и 2,0% соответственно). У подавляющего большинства культур *K. pneumoniae* были выявлены гены *blaNDM-1* (89,5%), почти в семь раз реже встречались изоляты с *blaOXA-48* (13,2%) и *blaKPC* (5,3%). Большинство штаммов клебсиелл содержали только один ген резистентности (94,7%), только 2 изолята имели по два гена *blaNDM-1* и *blaOXA-48* одновременно (5,3%). У всех изученных культур *P. aeruginosa* были выявлены гены *blaVIM* (100%), только у одного изолята (9,1%) – ген *blaIMP*, при этом совместно с *blaVIM*.

**Выводы:** Распространение в педиатрическом стационаре штаммов *K. pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз, преимущественно NDM-1, и *P. aeruginosa* – продуцентов VIM является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном уменьшении эффективности препаратов этой группы в отношении заболеваний, вызываемых указанными возбудителями, и подтверждает необходимость мониторинга чувствительности госпитальных штаммов к антимикробным препаратам и распространения генов резистентности к ним.

ХОХЛОВА О.Е.<sup>1</sup>, ВЛАДИМИРОВ И.В.<sup>2</sup>, КОЗЛОВ Р.С.<sup>3</sup>, ЭЙДЕЛЬШТЕЙН М.В.<sup>3</sup>, ЧЕРДАНЦЕВ Д.В.<sup>2</sup>, ЛАЗАРЕВА И.В.<sup>4</sup>, ПЕРЬЯНОВА О.В.<sup>2</sup>, ЛАРИОНОВА И.А.<sup>2</sup>, МОЛОДЦОВА А.В.<sup>2</sup>, СИДОРЕНКО С.В.<sup>4</sup>

## 75. МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ

<sup>1</sup> ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

<sup>4</sup> ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** Исследовать механизмы резистентности к антимикробным препаратам возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у больных с термическими ожогами.

**Материалы и методы:** Изучены штаммы *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, выделенные от 90 ожоговых больных КГБУЗ ККБ за период 2011–2017 гг. Идентификация бактериологическим методом, MALDI-TOF. Антибиотикорезистентность: диско-диффузионный; метод «двойных дисков»; метод инактивации карбапенемов, серийных разведений, E-тест, ПЦР. Генотипирование, определение механизмов антибиотикорезистентности – ПЦР, М-ПЦР, секвенирование. Определение карбапенемаз (VIM, IMP, NDM, OXA-23, OXA-40, OXA-58, OXA-48) у нечувствительных к карбапенемам изолятов грамотрицательных микроорганизмов – ПЦР-PB.

**Результаты:** После 48 ч. госпитализации доминировали неферментирующие грамотрицательные возбудители *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. – 38,0% [95% ДИ = 28,4–48,1], 13,6% [95% ДИ = 8,38–19,85] – *Enterobacteriales*, среди которых доминировали *Klebsiella pneumoniae*; грамположительные микроорганизмы выделены в 44,6% [95% ДИ = 34,63–54,8]. Изучены механизмы резистентности у 10 штаммов MRSA PVL-, ST239/spa3(t037)/SCCmecIIIa/tst+. Устойчивость к аминогликозидам обусловлена генами *aacA-aphD*, *aadD*; линкозамидам/макролидам – *ermA*; фторхинолонам – мутациями в генах *GyrA* (Ser84Leu) и в *GrIA* (Ser80Phe); рифампицину – мутациями в гене *rpoB* (His481Asn, Ile527Met); тетрациклину – *tetM*; хлорамфениколу – *cat*. Выделенные штаммы сохраняли чувствительность к ванкомицину (МПК 0,5 мкг/мл), линезолиду. Изучили карбапенеморезистентные грамотрицательные штаммы на наличие карбапенемаз: *P. aeruginosa* (n = 5), *A. baumannii* (n = 3), *K. pneumoniae* (n = 1). Из изученных штаммов *P. aeruginosa* – 40,0% обладали VIM.

**Выводы:** Установлено распространение среди пациентов с ожогами штаммов *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, нечувствительных к карбапенемам вследствие продукции карбапенемаз, а также вследствие других механизмов. Резистентность штаммов MRSA обусловлена наличием генов резистентности, мутациями в хромосомных генах.

ЧЕРНЕНЬКАЯ Т.В., БОРИСОВА Л.А., ВОРОБЬЕВА Т.Ю., ШАБАНОВ А.К., ГОДКОВ М.А.

## 76. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ КАРБАПЕНЕМАЗ СРЕДИ УСТОЙЧИВЫХ К КАРБАПЕНЕМАМ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

**Цель:** Изучить частоту встречаемости наиболее распространенных генов карбапенемаз у полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов реанимационного профиля в стационаре скорой медицинской помощи.

**Материалы и методы:** За период с 05.01 по 15.03.2021 г. проанализировано 1736 проб различных видов клинического материала, полученного от пациентов реанимационных отделений НИИ СП. Первичный посев проводили в соответствии с общепринятыми стандартами в зависимости от вида исследуемого материала. Идентификацию возбудителей проводили с использованием масс-спектрометра VITEK MS (bioMérieux, Франция), определение чувствительности к антибиотикам – на анализаторе VITEK-2 Compact (bioMérieux, Франция). Для целей настоящего исследования отобраны 97 уникальных последовательных карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae*. Выделение ДНК из штаммов микроорганизмов проводили согласно инструкции к набору «РИБО-преп» (ЦНИИ эпидемиологии, Россия). Детекцию генов металло-бета-лактамаз (МБЛ) групп VIM, IMP, NDM и карбапенемаз групп KPC и OXA-48 осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с помощью наборов реагентов «АмплиСенс MDR-MBL-FL» и «АмплиСенс MDR-

KPC/OXA-48-FL» (ЦНИИ эпидемиологии, Россия) на приборе «RotorGene» (Corbett Research, Австралия).

**Результаты:** Из исследованных 97 штаммов у 8 генов карбапенемаз не обнаружены. У 28 штаммов обнаружена 1 карбапенемаза, у остальных – выделены одновременно 2 и более. Сериновые карбапенемазы групп KPC и OXA-48 обнаружены у 76 и 52 штаммов соответственно. МБЛ группы VIM выделены у 1 штамма, IMP – у 2 штаммов и NDM – у 49 штаммов. В целом, только сериновые карбапенемазы обнаружены у 38 штаммов, только МБЛ – у 2 штаммов и различные комбинации сериновых карбапенемаз и МБЛ – у 49 штаммов *K. pneumoniae*.

**Выводы:** У 8% штаммов клебсиелл, устойчивых к карбапенемам, механизм резистентности не связан с продукцией бета-лактамаз групп VIM, IMP, NDM, KPC и OXA-48. При выборе антибактериальной терапии у пациентов реанимационного профиля необходимо учитывать, что более половины штаммов карбапенеморезистентных клебсиелл являются продуцентами различных МБЛ.

## Для Вашего пациента с тяжелой инфекцией\*

Высокая антипневмококковая  
и антистафилококковая  
активность<sup>1,2</sup>

Первый β-лактам  
с активностью  
против MSSA и MRSA<sup>3</sup>



## ЗИНФОРО® – баланс скорости<sup>4,5</sup> и безопасности<sup>6</sup>

\*С внебольничной пневмонией или осложненной инфекцией кожи и мягких тканей.

Краткая инструкция по применению

препарата Зинфоро®<sup>7</sup>

**МНН:** цефтаролина фосамил  
**Фармакологические свойства:** после внутривенного введения быстро превращается в активный цефтаролин — антибиотик класса цефалоспоринов с активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В исследованиях *in vitro* показано бактерицидное действие цефтаролина, обусловленное ингибированием синтеза клеточной стенки за счет связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). Цефтаролин проявляет бактерицидную активность в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и пенициллин-нечувствительного *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) в связи с его высоким соотношением к измененным ПСБ этих микроорганизмов.

**Показания к применению:** Препарат Зинфоро® показан к применению у новорожденных, младенцев, детей, подростков и взрослых для лечения следующих инфекций: осложненные инфекции кожи и мягких тканей; внебольничная пневмония (включая случаи с сопутствующей бактериемией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*).

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к цефтаролину фосамилю или L-аргину.

Повышенная чувствительность к цефалоспорином. Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактаманную структуру (например, пенициллины или карбапенемы).

**С осторожностью:** судорожный синдром в анамнезе.

**Способ применения и дозы:** Вводится внутривенно в виде инфузии в течение 5-60 мин или 120 минут. Продолжительность терапии должна устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, ответа пациента на терапию.

Рекомендованная дозировка препарата Зинфоро® составляет 600 мг каждые 12 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 5-60 минут (стандартная доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста. Для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей, доказано или предположительно вызванных *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) с МПК цефтаролина <2 мг/л, дозировка препарата Зинфоро® составляет 600 мг каждые 12 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 5-60 минут (стандартная доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста. Для лечения пациентов с осложненными ин-

фекциями кожи и мягких тканей, доказано или предположительно вызванными *S. aureus* с МПК цефтаролина от 2 мг/л до 4 мг/л, дозировка препарата Зинфоро® составляет 600 мг каждые 8 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 120 минут (высокая доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста.

Режим дозирования в зависимости от типа инфекции и возраста указаны в Таблицах 2 и 3 полной версии Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро®.

**Применение у особых групп пациентов:** Коррекция дозы не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов (≥65 лет) с КК>50 мл/мин.

**Почечная недостаточность:** При клиренсе креатинина ≤50 мл/мин требуется коррекция дозы согласно рекомендациям, указанных в полной версии Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро®.

**Побочное действие:** очень часто: положительная прямая проба Кумбса; часто: диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор, головная боль, головокружение, сыпь, зуд, флебит, бланкация, повышение активности трансаминаз, гипергликемия, пикокалиемия, лихорадка, реакция в месте инфузии.

**Передозировка:** Данные о передозировке ограничены. Лечение: симптоматическое. Цефта-

ролин частично выводится с помощью гемодиализа.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** в исследованиях *in vitro* цефтаролин не ингибировал и не индуцировал основные изоферменты цитохрома P450, в связи с чем вероятность взаимодействия цефтаролина с препаратами, которые метаболизируются под действием изоферментов системы цитохрома P450, низка. Тесты *in vitro* не выявили антагонизма при совместном применении цефтаролина и других часто используемых антибактериальных препаратов.

**Особые указания:** У пациентов с гиперчувствительностью к цефалоспорином, пенициллином или другим бета-лактамам антибиотикам в анамнезе, может также развиваться аллергическая реакция на цефтаролина фосамил. Следует принимать во внимание возможность развития колита при возникновении диареи на фоне применения цефтаролина фосамила.

**Срок годности:** 3 года.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Форма выпуска:** порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг, в прозрачных стеклянных флаконах вместимостью 20 мл.

**Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.**

**Регистрационный номер:** ЛП-001912 от 20.11.2012

**Ссылки:** 1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017. <http://www.eucast.org>. 2. Козлов П.С. и соавт. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в РФ KMAX. 2015, Том 17, № 3, 217-226. 3. Козлов П.С. и соавт. Цефтаролин – sui generis. KMAX, 2013, Том 15, № 2, 124-130. 4. Friedland HD, et al. CANVAS 1 and 2: analysis of clinical response at day 3 in two phase 3 trials of ceftazidime fosamil vs vancomycin plus aztreonam in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2231-2236. 5. Eckburg PB, et al. Day 4 clinical response of ceftazidime fosamil versus ceftriaxone for community-acquired bacterial pneumonia. Infect Dis Clin Pract. 2012;20:254-260. 6. Maggiore C, et al. Ceftazidime fosamil for treating skin and skin structure infections or community-acquired pneumonia in patients with renal insufficiency. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015;8:141-153. 7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Зинфоро® ЛП-001912.



## Платиновый спонсор



## Генеральные спонсоры



## Главный спонсор



## Спонсоры



## Поддерживающие компании

