

DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-284-297

Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара

В.Ю. Земко¹, В.К. Окулич¹, А.М. Дзядзько²¹ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», 210009, Республика Беларусь, Витебск, пр-т Фрунзе, д. 27;² ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», 220045, Республика Беларусь, Минск, ул. Семашко, д. 8

Контактная информация: Виктория Юрьевна Земко, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, e-mail: torinet@tut.by

Дата поступления статьи: 14.08.2018

Принята в печать: 24.08.2018

Актуальность. Инфекционные осложнения остаются серьезной проблемой посттрансплантационного периода и служат одной из основных причин неблагоприятного исхода. Учитывая активное развитие службы трансплантологии на региональном уровне, проблема борьбы с инфекционными осложнениями становится все более актуальной и требует мониторинга этиологической структуры и общего уровня антибиотикорезистентности в каждом конкретном стационаре, занимающимся данной проблемой.

Цель исследования: анализ изменений структуры и антибиотикорезистентности основных возбудителей при различной нозологии, в том числе у больных после трансплантации органов, независимо от нозологии и половозрастной структуры.

Материал и методы. В исследование включены 37 103 пациента, из которых 8091 (21,8%) находился на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии УЗ «Витебская областная клиническая больница» за период с 2015 по 2017 г., при этом доля инфекционных осложнений после трансплантации органов составила 3%.

Проведено бактериологическое исследование клинических образцов на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии». Были изучены 20 280 клинических изолятов.

Результаты. Установлено преобладание *Staphylococcus aureus* (20,96%) в общей структуре микроорганизмов, высеваемых преимущественно с раневой поверхностью при термических ожогах, в то время как в отделении реанимации и интенсивной терапии доминировала грамотрицательная микрофлора, представленная в большинстве случаев *Acinetobacter* spp. (22,75%) и *Pseudomonas aeruginosa* (22,74%). К 2017 г. отмечены рост резистентных изолятов *Klebsiella* spp. (22,87%) и *Acinetobacter* spp. (23,09%), а также сокращение высеваемости *P. aeruginosa* (13,31%) и *S. aureus* (18,88%). Установлена стартовая антибактериальная терапия, исходя из полученных результатов, согласно которым все изоляты *S. aureus* были чувствительны к линезолиду, ванкомицину и тейкопланину, в то время как *P. aeruginosa* – к колистину. Все изоляты *Acinetobacter* spp. были чувствительны к колистину и 80% изолятов – к сульбактаму. Более 95% изолятов *K. pneumoniae* были чувствительны к колистину и тигециклину.

Заключение. Современной эпидемиологической особенностью является преобладание *S. aureus* (20,96%) в общей структуре микроорганизмов, в то время как в отделении реанимации и интенсивной терапии доминируют *Acinetobacter* spp. (22,25%) и *P. aeruginosa* (22,74%). Исходя из полученных результатов, выработана стартовая антибактериальная терапия. Необходимо мониторировать уровень резистентности ключевых микроорганизмов к определенным антибиотикам с целью разработки алгоритмов рационального антибактериального лечения в каждом конкретном стационаре.

Ключевые слова: ОРИТ, нозокомиальные инфекции, микробный пейзаж, антибиотикорезистентность, грамположительная и грамотрицательная флора

Земко В.Ю., Окулич В.К., Дзядзько А.М. Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Трансплантология. 2018;10(4):284–297. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-284-297

Monitoring the antibiotic resistance in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital

V.Yu. Zemko¹, V. K. Okulich¹, A.M. Dzyadz'ko²

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
27 Frunze Ave., Vitebsk 210009, Republic of Belarus;

² Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology,
8 Semashko St., Minsk, 220045, Republic of Belarus,

Correspondence to: Viktoryia Yu. Zemko, Postgraduate in Anesthesiology and Resuscitation Department at Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: torinet@tut.by

Received: August 14, 2018

Accepted for publication: August 24, 2018

Background. Infectious complications remain a serious post-transplant problem and make a major cause of poor outcome. Given the active development of transplant services at a regional level, the problem of infectious complications becomes increasingly important and requires monitoring of the etiological structure and level of antibiotic resistance in each hospital dealing with this problem.

The purpose was to analyze the changes over time in the structure and antimicrobial resistance of the most common pathogens in various nosology, including in patients after organ transplantation, regardless gender and age.

Material and methods. The study included 37,103 patients, of whom 8,091 (21.8%) were treated in the Intensive Care Unit (ICU) of the Vitebsk Regional Clinical Hospital (VRCH) for the period from 2015 to 2017; infectious complications after organ transplantation made 3%. The clinical samples were studied for bacteriology in the Republican Scientific and Practical Center "Infection in Surgery"; 20,280 clinical isolates were investigated.

Results. *Staphylococcus aureus* (20.96%) dominated in the general structure of microorganisms cultured mainly from the wound surface in thermal burns; meanwhile, in the ICU, gram-negative microflora dominated and was presented with *Acinetobacter* spp. (22.75%) and *Pseudomonas aeruginosa* (22.74%) in the majority of cases. By 2017, there had been an increase in resistant isolates of *Klebsiella* spp. (22.87%) and *Acinetobacter* spp. (23.09%) and a reduction of *P. aeruginosa* (13.31%) and *S. aureus* (18.88%) seeding. The protocol of the antibacterial therapy initiation was set up in the ICU of Vitebsk Regional Clinical Hospital, based on the obtained results demonstrating that all *S. aureus* isolates were sensitive to linezolid, vancomycin and teicoplanin, while *P. aeruginosa* was sensitive to colistin. All isolated *Acinetobacter* spp. were sensitive to colistin and 80% of the isolates were sensitive to sulbactam. More than 95% of *K. pneumonia* isolates were sensitive to colistin and tigecycline.

Conclusion. The current epidemiology is characterized by the prevalence of *S. aureus* (20.96%) in the overall structure of microorganisms, while *Acinetobacter* spp. (22.25%) and *P. aeruginosa* (22.74%) dominate in the ICU. Based on the microbiology study results, the protocol of antibacterial therapy initiation was established in the ICU of Vitebsk Regional Clinical Hospital. It is necessary to monitor the resistance of common microorganisms to certain antibiotics in order to develop algorithms for rational antibacterial treatment in each hospital.

Keywords: ICU, nosocomial infection, microbial profile, antimicrobial resistance, gram-positive and gram-negative flora

Zemko V.Yu., Okulich V. K., Dzyadz'ko A.M. Monitoring the antibiotic resistance in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(4):284–297. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-10-4-284-297

ВОКБ – Витебская областная клиническая больница

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Введение

Инфекционные осложнения остаются серьезной проблемой посттрансплантационного периода и служат одной из основных причин неблагоприятного исхода. Наиболее часто входными воротами являются послеоперационная рана, центральный венозный катетер, дыхательные и мочеполовые пути. К ряду факторов, благоприятствующих повышению восприимчивости к инфекции, относятся вирулентность микроорга-

низмов, длительность и схема антибактериальной профилактики [1].

Учитывая активное развитие службы трансплантологии на региональном уровне, проблема борьбы с инфекционными осложнениями становится все более актуальной и требует мониторинга этиологической структуры и общего уровня антибиотикорезистентности в каждом конкретном стационаре, занимающемся данной проблемой.

Микробный пейзаж любого лечебного учреждения является результатом совокупности сложных процессов межвидовых взаимоотношений микро- и макроорганизмов, протекающих в особой среде стационара с учетом влияния множества агрессивных факторов внешней среды (физических и химических методов дезинфекции, антибиотиков). Бактерии, подвергаясь селективному давлению факторов внешней среды, приобретают новые свойства: устойчивость к внешним воздействиям, повышение вирулентности, резистентность к антибактериальным препаратам и т.д. [2–4].

Примерами микроорганизмов, которые во всем мире представляют особую проблему с точки зрения роста резистентности, являются представители так называемой группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) [5, 6].

В настоящее время согласно результатам многолетнего мониторинга возбудителей нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) доминирующие позиции занимают грамотрицательные неферментирующие бактерии, а именно *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра, а также метициллин-резистентный *S. aureus* и микст-инфекция [7].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, количество зарегистрированных случаев внутрибольничных инфекций составляло 56 000, а по расчетным данным должно быть около 2,5 млн [8]. Вызывает большую озабоченность постоянное увеличение доли резистентных штаммов среди основных нозокомиальных возбудителей. Так, в проведенных ранее многоцентровых российских исследованиях частота метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* составила от 33,4 в 2001–2002 гг. до 54,4% – в 2006–2008 гг., в то же время в ожоговых отделениях высеваемость метициллин-резистентных стафилококков в России доходит до 77,5%, реанимационных – до 54,8% [9]. Синегнойная палочка уже в большинстве случаев полирезистентна [10].

Развиваясь на фоне иммуносупрессии, инфекционные осложнения после трансплантации органов часто имеют атипичное течение, что затрудняет своевременную диагностику и начало этиотропной терапии [11].

Проблема антибиотикорезистентности возникла уже примерно в 1940-х гг. XX столетия, однако в последние несколько десятилетий она приобретает угрожающие масштабы [12]. Проблема антибиотикорезистентности бактерий в Республике Беларусь также не нова. За последние 3–4 года наблюдается относительное снижение антибиотикорезистентности, но при этом четко видна тенденция к росту резистентности клинически значимых бактерий к цефалоспорином III–IV поколения, карбапенемам, потребление которых существенно возросло. Поэтому актуален вопрос оптимизации рационального применения или ограничения использования антибактериальных препаратов [13].

Нозокомиальные инфекции развиваются у 5–15% госпитализированных пациентов. Наибольшему риску их развития подвержены больные ОРИТ, у которых частота таких инфекций в 5–10 раз выше по сравнению с пациентами других отделений [14].

Тяжесть состояния больных – причина большего (почти в 10 раз) потребления антимикробных препаратов в ОРИТ по сравнению с другими отделениями стационара [15]. Антибактериальную терапию обычно получают более 60% пациентов ОРИТ, при этом чаще всего применяют антибиотики широкого спектра действия или комбинации нескольких антимикробных препаратов [16]. Интенсивное использование препаратов широкого спектра действия способствует появлению и распространению резистентности к антибиотикам среди нозокомиальных возбудителей [17].

Последствием распространения болезнетворных бактерий, резистентных к антибиотикам, является неуклонный рост заболеваний бактериальной природы, которые еще недавно успешно излечивались. Так, резко возросла летальность при сепсисе, пневмониях, поскольку их возбудители приобрели резистентность к наиболее распространенным антибактериальным препаратам [18, 19].

Инфекционные осложнения после трансплантации органов остаются нерешенной проблемой в настоящее время, что требует создания дополнительных усилий, направленных на профилактику бактериальных инфекций [1].

Цель исследования: анализ динамики структуры и антибиотикорезистентности основных возбудителей при различной нозологии, в том числе у больных после трансплантации органов в ОРИТ за период 2015–2017 гг.

Материал и методы

В исследование включены 37 103 пациента УЗ «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») за 2015–2017 гг., из которых 8091 (21,8%) находился на лечении в ОРИТ; доля инфекционных осложнений после трансплантации органов составила 3%. В случае повторного поступления больного в стационар его регистрировали в базе данных как новый случай. Проведено бактериологическое исследование клинических образцов на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии». Материалом для исследования служили раневое отделяемое, кровь, мокрота, отделяемое дренажей, перитонеальная жидкость, ликвор, моча и другие биологические среды. Забор микробиологического материала проводился в реанимационном отделении в день поступления перед назначением антибактериальных препаратов и несколько раз в течение всего срока госпитализации с интервалом в 3–4 суток натошак в стерильные емкости утром с 8 до 9 часов по микробиологическим методикам в соответствии с инструкцией по применению МЗ РБ «Микробиологические методы исследования биологического материала» [22].

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона и полуавтоматическим анализатором АТВ Expression (Bio Merieux, Франция). Полученные антибиотикограммы возбудителей, выделенных от пациентов, регистрировали в лабораторных журналах и использовали для непрерывного формирования базы данных. Оценку данных антибиотикограмм микроорганизмов осуществляли с помощью аналитической компьютерной программы WHONET. Проведена оценка встречаемости выделенных изолятов в УЗ «ВОКБ» за 3 года, а также чувствительности наиболее значимых изолятов, а именно *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *S. aureus*. Результаты статистически обрабатывали с использованием программ Microsoft Excel 2007, Statistica (Version 10, StatSoft Inc., США, лицензия № STAФ999K347156W).

Для определения статистической значимости различий применяли *t*-критерий Стьюдента. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Отрицательные результаты были получены в 16 823 случаях, из которых на ОРИТ пришлось 3826 (22,7%) наблюдений. За отчетный период исследованы 20 280 изолятов различной локализации. Наибольшее количество изолятов выделено из мочи – 9791 (48,2%) и мокроты – 6530 (32,2%).

В общей структуре преобладала грамотрицательная флора, составив 56,2% изолятов, представленная в основном *K. pneumoniae* – 1758 изолятов (8,67%), *P. aeruginosa* – 2896 (14,28%), *A. baumannii* – 1449 (7,14%), *E. coli* – 2287 (11,28%), *P. mirabilis* – 267 изолятов (1,32%), *E. faecium* – 829 (4,09%) и *E. faecalis* – 1804 (8,9%). Из грамположительной микрофлоры преобладал *S. aureus*, выделен 4251 изолят (20,96%). Значительную часть составили грибы рода *Candida* – 2602 изолятов (12,83%). Данные о динамике встречаемости выделенных микроорганизмов в УЗ «ВОКБ» за период 2015–2017 гг. представлены в табл. 1.

S. aureus занимает доминирующее положение в общей структуре среди изученных изолятов на протяжении последних 3 лет. Обращает на себя внимание рост *K. pneumoniae*, составившей 5,89% в 2015 г., 5,95% – в 2016 г. и 13,6% – в 2017 г. ($p < 0,05$).

Изучены 4265 клинических изолятов (21,0%) от пациентов, находящихся на лечении в ОРИТ; отрицательные результаты получены в 3826 случаях (22,7%). Наибольшее количество изолятов получено из мокроты – 2701, что составило 33%, крови – 2294 (28%), мочи – 1526 (19%) и раневого отделяемого – 894 (11%).

В структуре изолятов в условиях ОРИТ также преобладала грамотрицательная флора, представленная в основном *P. aeruginosa* – 970 (22,74%), *A. baumannii* – 949 (22,25%), *K. pneumoniae* – 687 изолятов (16,11%), *E. coli* – 73 (1,71%), *P. mirabilis* – 40 изолятов (0,94%), *E. faecium* – 162 (3,8%) и *E. faecalis* – 91 (2,13%). Из грамположительной микрофлоры преобладал *S. aureus*, всего получено 658 изолятов (15,43%). Динамика встречаемости выделенных изолятов в условиях ОРИТ представлена в табл. 2.

Анализ изменений бактериологического пейзажа показывает, что среди изученных изолятов доля грамотрицательной микрофлоры остается стабильно высокой. Резко возросло количество изолятов *K. pneumoniae* – с 8,18% в 2015 г. до 13,2% в 2016 г. и 22,87% в 2017 г. и несколько меньше *A. baumannii* – с 20,18% в 2015 г. до 22,86% в 2016 г. и 23,09% в 2017 г. (статистически значимо во всех

Таблица 1. Динамика встречаемости выделенных микроорганизмов (n = 20 280) у пациентов в Витебской областной клинической больнице за период 2015–2017 гг.

Table 1. Prevalence of isolated microorganisms (n = 20,280) in patients of VRCH for the period from 2015–2017

| Isolate | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2015–2017 | |
|-------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|-----------|-------|
| | Amount | % | Amount | % | Amount | % | Amount | % |
| <i>A. baumannii</i> | 327 | 5,10 | 463 | 7 | 659 | 9,08 | 1449 | 7,15 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 378 | 5,89 | 393 | 5,95 | 987 | 13,60 | 1758 | 8,67 |
| <i>K. oxytoca</i> | 8 | 0,12 | 2 | 0,03 | 2 | 0,03 | 12 | 0,06 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 927 | 14,46 | 1003 | 15,17 | 966 | 13,31 | 2896 | 14,28 |
| <i>S. aureus</i> | 1498 | 23,36 | 1383 | 20,92 | 1370 | 18,88 | 4251 | 20,96 |
| <i>S. epidermidis</i> | 520 | 8,11 | 515 | 7,79 | 448 | 6,17 | 1483 | 7,31 |
| <i>S. saprophyticus</i> | 31 | 0,48 | 15 | 0,23 | 16 | 0,22 | 62 | 0,31 |
| <i>E. coli</i> | 681 | 10,62 | 798 | 12,07 | 808 | 11,13 | 2287 | 11,28 |
| <i>P. mirabilis</i> | 63 | 0,98 | 73 | 1,10 | 131 | 1,81 | 267 | 1,32 |
| <i>P. vulgaris</i> | 5 | 0,08 | 1 | 0,02 | 2 | 0,03 | 8 | 0,04 |
| <i>E. faecium</i> | 188 | 2,93 | 340 | 5,14 | 301 | 4,15 | 829 | 4,09 |
| <i>E. faecalis</i> | 418 | 6,52 | 711 | 10,76 | 675 | 9,30 | 1804 | 8,90 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 6 | 0,09 | — | — | — | — | 6 | 0,03 |
| <i>S. haemolyticus</i> | — | — | 2 | 0,03 | — | — | 2 | 0,01 |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 222 | 3,46 | 143 | 2,16 | 70 | 0,96 | 435 | 2,14 |
| <i>Candida spp.</i> | 1118 | 17,43 | 744 | 11,26 | 740 | 10,20 | 2602 | 12,83 |
| <i>Aspergillus spp.</i> | 11 | 0,17 | 14 | 0,21 | 13 | 0,18 | 38 | 0,19 |
| <i>Bacteroides spp.</i> | 1 | 0,02 | — | — | — | — | 1 | 0,00 |
| <i>Citrobacter spp.</i> | 2 | 0,03 | 2 | 0,03 | 28 | 0,39 | 32 | 0,16 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 7 | 0,11 | 6 | 0,09 | 40 | 0,55 | 53 | 0,26 |
| <i>Propionibacterium spp.</i> | 1 | 0,02 | — | — | — | — | 1 | 0,00 |
| <i>S. liquefaciens</i> | 1 | 0,02 | — | — | — | — | 1 | 0,00 |
| <i>M. morgani</i> | — | — | 1 | 0,02 | 1 | 0,01 | 2 | 0,01 |
| <i>S. maltophilia</i> | — | — | 1 | 0,02 | - | - | 1 | 0,00 |
| Total amount | 6413 | 100,0 | 6610 | 100 | 7257 | 100,0 | 20 280 | 100,0 |
| No isolates found | 4813 | — | 5629 | — | 6381 | — | 16 823 | — |

случаях, $p < 0,05$). Доля изолятов *P. aeruginosa* составила 25,33% в 2015 г., несколько уменьшилась – до 24,74% в 2016 г. и в 2017 г. равнялась 19,82% (статистически значимо во всех случаях, $p < 0,05$). Доля *S. aureus* снизилась с 18,49% в 2015 г. до 14,69% в 2016 г. и осталась на таком же уровне в 2017 г., составив 14,09% (статистически значимо в обоих случаях, $p < 0,05$).

A. baumannii являлся преобладающим грамотрицательным возбудителем при инфекциях дыхательных путей в ОРИТ, составив 656 изолятов (24,3%), из них 642 изолята получены из мокроты (23,8%). Наряду с *Acinetobacter spp.* при инфекциях дыхательных путей сравнительно часто из

мокроты выделяли *P. aeruginosa* – 547 изолятов (20,3%), *K. pneumoniae* – 388 (14,4%), в то время как *S. aureus* встречался в 420 случаях (15,5%). Грибы рода *Candida* составили 342 изолята (12,7%). Анализ динамики высеваемости микроорганизмов из нижних дыхательных путей в ОРИТ за период 2015–2016 гг. представлен на рисунке.

В 2015 г. при изучении этиологической структуры материала из нижних дыхательных путей в ОРИТ преобладал *P. aeruginosa*, составив 167 изолятов (26,13%), уступив в последующие годы *A. baumannii*, который составил 183 изолята (26,71%) в 2016 г. и 321 изолят (30,7%) в 2017 г. соответственно.

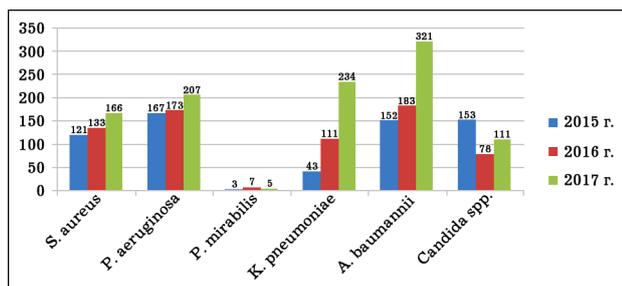
ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ

PROBLEMATIC ASPECTS

Таблица 2. Динамика встречаемости выделенных микроорганизмов (n = 4265) у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Table 2. Prevalence of isolated microorganisms (n = 4265) in ICU patients for the period from 2015–2017

| Isolate | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2015–2017 | |
|--------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------|--------|
| | Amount | % | Amount | % | Amount | % | Amount | % |
| <i>A. baumannii</i> | 227 | 20,18 | 291 | 22,86 | 431 | 23,09 | 949 | 22,25 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 92 | 8,18 | 168 | 13,20 | 427 | 22,87 | 687 | 16,11 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 285 | 25,33 | 315 | 24,74 | 370 | 19,82 | 970 | 22,74 |
| <i>S. aureus</i> | 208 | 18,49 | 187 | 14,69 | 263 | 14,09 | 658 | 15,43 |
| <i>S. epidermidis</i> | 13 | 1,16 | 31 | 2,4 | 8 | 0,43 | 52 | 1,23 |
| <i>S. saprophyticus</i> | 1 | 0,09 | 1 | 0,08 | — | — | 2 | 0,05 |
| <i>E. coli</i> | 21 | 1,87 | 24 | 1,89 | 28 | 1,50 | 73 | 1,71 |
| <i>P. mirabilis</i> | 7 | 0,62 | 16 | 1,26 | 17 | 0,91 | 40 | 0,94 |
| <i>E. faecium</i> | 43 | 3,82 | 57 | 4,48 | 62 | 3,32 | 162 | 3,80 |
| <i>E. faecalis</i> | 27 | 2,40 | 30 | 2,36 | 34 | 1,82 | 91 | 2,13 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 3 | 0,27 | — | — | — | — | 3 | 0,07 |
| <i>S. haemolyticus</i> | — | — | 2 | 0,16 | 2 | 0,11 | 4 | 0,09 |
| <i>S. pyogenes</i> | 1 | 0,09 | 3 | 0,24 | 1 | 0,05 | 5 | 0,12 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 1 | 0,09 | — | — | — | — | 1 | 0,02 |
| <i>S. equi</i> | — | — | — | — | 1 | 0,05 | 1 | 0,02 |
| <i>S. salivarius</i> | 2 | 0,18 | — | — | — | — | 2 | 0,05 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 1 | 0,09 | — | — | — | — | 1 | 0,02 |
| <i>Citrobacter spp.</i> | — | — | 1 | 0,08 | — | — | 1 | 0,02 |
| <i>Candida spp.</i> | 192 | 17,07 | 141 | 11,08 | 222 | 11,89 | 555 | 13,01 |
| <i>Aspergillus spp.</i> | 1 | 0,09 | 3 | 0,24 | 1 | 0,05 | 5 | 0,12 |
| <i>S. maltophilia</i> | — | — | 1 | 0,08 | — | — | 1 | 0,02 |
| <i>S. viridans</i> | — | — | 2 | 0,16 | — | — | 2 | 0,05 |
| Total amount | 1125 | 100,00 | 1273 | 100,00 | 1867 | 100,00 | 4265 | 100,00 |
| No isolates found | 1020 | — | 1081 | — | 1725 | — | 3826 | — |



Примечание: на оси ординат указано абсолютное количество изолятов.
Note: the ordinate axis indicates the absolute number of isolates.

Рисунок. Динамика высеваемости микроорганизмов (n = 2368) из нижних дыхательных путей у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Figure. The changes in the number of isolates (n = 2,368) cultured from lower respiratory tract in ICU patients for the period 2015–2017

Чувствительность *A. baumannii* (n = 949) в ОРИТ за период 2015–2017 гг. представлена в табл. 3.

Изоляты *A. baumannii* отличались высокой резистентностью ко всем классам антибиотиков за исключением цефоперазона в комбинации с сульбактамом и ампициллина с сульбактамом, чувствительными к которым были 61,5% и 33,5% в 2015 г., 92,8% и 81,8% в 2016 г. и 83,1% и 86,5% изолятов в 2017 г. соответственно за счет специфической антимикробной активности данного ингибитора β-лактамаз. Обращает на себя внимание сохранение 100% чувствительности *A. baumannii* к действию колистата. Карбапенемы обладали низкой активностью в отношении *A. baumannii*: только 10,7% изолятов проявили чувствительность к действию имипенема, 6% – к меропенему

Таблица 3. Чувствительность *A. baumannii* (n = 949) у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Table 3. Sensitivity of *A. baumannii* (n = 949) in ICU patients for the period from 2015–2017

| Antibiotic | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | |
|-------------------------------------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| | % R | % I | % S | % R | % I | % S | % R | % I | % S |
| Penicillins (semisynthetic): | | | | | | | | | |
| Ampicillin / Sulbactam | 27,2 | 39,3 | 33,5 | 9,3 | 8,9 | 81,8 | 0 | 13,5 | 86,5 |
| Cephalosporins: | | | | | | | | | |
| Cefoperazone / Sulbactam | 0,4 | 38,1 | 61,5 | 0 | 7,2 | 92,8 | 0 | 16,9 | 83,1 |
| Cefoperazone | 99,6 | 0 | 0,4 | 100 | 0 | 0 | 99 | 1 | 0 |
| Ceftazidime | 97,1 | 0 | 2,9 | 100 | 0 | 0 | 99,4 | 0 | 0,6 |
| Ceftriaxone | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 96,6 | 0 | 3,4 |
| Cefotaxime | 100 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — |
| Cefepim | 96,5 | 2,2 | 1,3 | 96,2 | 3,8 | 0 | 99,1 | 0,9 | 0 |
| Carbapenems: | | | | | | | | | |
| Imipenem | 100 | 0 | 0 | 96,2 | 2,4 | 1,4 | 75,2 | 14,2 | 10,7 |
| Meropenem | 100 | 0 | 0 | 97,6 | 1,7 | 0,7 | 90,7 | 3,2 | 6 |
| Aminoglycosides: | | | | | | | | | |
| Amikacin | 93,4 | 3,5 | 3,1 | 86,6 | 6,5 | 6,9 | 89,8 | 7,7 | 2,6 |
| Fluoroquinolones: | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 99,3 | 0,5 | 0,2 |
| Levofloxacin | 92,4 | 6,1 | 1,5 | 88,7 | 6,7 | 4,6 | 89,1 | 9,3 | 1,6 |
| Ofloxacin | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | — | — | — |
| Polymyxin: | | | | | | | | | |
| Colistin | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 |

Примечание: R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные.
Note: R – resistant, I – moderately resistant, S – sensitive.

в 2017 г. К цефалоспорином и фторхинолонам были резистентны почти все изоляты за отчетный период. К амикацину было чувствительно только 2,6% изолятов *Acinetobacter*.

Изоляты *P. aeruginosa*, выделенные в 2015–2017 гг., отличались высокой частотой резистентности ко всем классам антибиотиков.

Динамика чувствительности *P. aeruginosa* к применяемым антибактериальным препаратам в ОРИТ за период 2015–2017 гг. (n = 970) представлена в табл. 4.

Относительно *P. aeruginosa* лучше всего зарекомендовал себя колистин, к которому проявили чувствительность практически 100% изученных изолятов. Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* являлись пиперациллин в комбинации с тазобактамом (67,9% изолятов были резистентны в 2015 г., 37,6% – в 2016 г. и только 24,9% изолятов – в 2017 г.) и амикацин (91% изолятов были резистентны в 2015 г., 65,6% – в 2016 г. и

55,7% изолятов – в 2017 г.). Возможно, это объясняется некоторым сокращением использования аминогликозидов: в 2015 и 2016 г. объем закупок амикацина составил 68 и 59 упаковок соответственно, а в 2017 г. – 55 упаковок. Синегнойная палочка отличалась очень высоким уровнем резистентности к карбапенемам: к имипенему были чувствительны 5% изолятов в 2015 г., 4,8% – в 2016 г. и 18,1% – в 2017 г.; к меропенему – 2,9% в 2015 г., 4,5% – в 2016 г. и 7,4% – в 2017 г.; к дорипенему – только 5,6% изолятов в 2017 г. Фторхинолоны также характеризовались низкой активностью в отношении синегнойной палочки. К ципрофлоксацину проявили резистентность 98,6% изолятов в 2015 г., 96,6% – в 2016 г. и 94,5% – в 2017 г. К левофлоксацину были резистентны 66,7% изолятов в 2015 г., 92,6% – в 2016 г. и 95,5% – в 2017 г.

Большой проблемой для ОРИТ в 2017 г. является преобладание изолятов *K. pneumoniae*,

Таблица 4. Чувствительность *P. aeruginosa* (n = 970) у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Table 4. Sensitivity of *P. aeruginosa* (n = 970) in ICU patients for the period from 2015–2017

| Antibiotic | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | % R | % I | % S | % R | % I | % S | % R | % I | % S |
| Penicillins (natural and semisynthetic): | | | | | | | | | |
| Piperacillin / Tazobactam | 67,9 | 0 | 32,1 | 37,6 | 37,6 | 24,8 | 24,9 | 40,3 | 34,8 |
| Cephalosporins: | | | | | | | | | |
| Cefoperazone | 95,5 | 3 | 1,5 | 87,3 | 9,8 | 2,9 | 87,1 | 10,8 | 2,2 |
| Ceftazidime | 77,9 | 15,9 | 6,2 | 79,7 | 11 | 9,3 | 70,1 | 16,9 | 13,1 |
| Ceftriaxone | 100 | 0 | 0 | 82,8 | 17,2 | 0 | 88,9 | 0 | 11,1 |
| Cefotaxime | 100 | 0 | 0 | 95,8 | 4,2 | 0 | 85,7 | 14,3 | 0 |
| Cefepim | 87,1 | 9 | 3,8 | 82,5 | 9,1 | 8,4 | 75,9 | 15,7 | 8,4 |
| Carbapenems: | | | | | | | | | |
| Imipenem | 87,4 | 7,5 | 5 | 91,7 | 3,5 | 4,8 | 67,3 | 14,6 | 18,1 |
| Meropenem | 87,1 | 10 | 2,9 | 93,5 | 1,9 | 4,5 | 87,9 | 4,7 | 7,4 |
| Doripenem | — | — | — | 100 | 0 | 0 | 85,3 | 8,8 | 5,9 |
| Aminoglycosides: | | | | | | | | | |
| Amikacin | 91 | 4,3 | 4,8 | 65,6 | 11,8 | 22,6 | 55,7 | 13,5 | 30,8 |
| Fluoroquinolones: | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 98,6 | 0 | 1,4 | 96,6 | 0,7 | 2,7 | 94,5 | 2,2 | 3,3 |
| Levofloxacin | 66,7 | 0 | 33,3 | 92,6 | 1,3 | 6 | 95,5 | 0,9 | 3,6 |
| Norfloxacin | 100 | 0 | 0 | 94,1 | 0 | 5,9 | 100 | 0 | 0 |
| Ofloxacin | 100 | 0 | 0 | 94,7 | 0,8 | 4,6 | 89,9 | 7,2 | 2,9 |
| Polymyxin: | | | | | | | | | |
| Colistin | 0,5 | 0 | 99,5 | 0,3 | 0 | 99,7 | 0 | 0 | 100 |

Примечание: R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные.

Note: R – resistant, I – moderately resistant, S – sensitive.

служащих продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра действия и резистентных к природным и полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином I–IV поколения, а также к карбапенемам, резистентность к которым обусловлена наличием генов bla_{NDM} и bla_{оха-48}. Важно, что участок гена, кодирующий синтез β-лактамаз расширенного спектра действия, отвечает за механизмы резистентности не только к цефалоспорином, но и к другим классам антибиотиков, прежде всего к аминогликозидам и фторхинолонам [21]. Чувствительность *K. pneumoniae* (n = 687) в ОРИТ за период 2015–2017 гг. представлена в табл. 5.

Хорошо зарекомендовали себя тигециклин и колистин, к которым не был резистентен ни один изолят. К имипенему и меропенему были резистентны 9,9% и 11,7% в 2015 г., 63,9% и 67,1% – в 2016 г. и 58,5% и 78,7% выделенных штаммов – в

2017 г. соответственно. В 2016 и 2017 гг. объем закупки карбапенемов снизился, составив 200 и 240 упаковок имипенема и 2534 и 1770 упаковок меропенема соответственно по сравнению с 2015 г., в котором были закуплены 901 упаковка имипенема и 1998 – меропенема. При анализе активности аминогликозидов обращает на себя внимание сравнительно невысокая активность амикацина: 33% резистентных изолятов в 2015 г., 18% – в 2016 г. и 66,7% – в 2017 г. К фторхинолонам и цефалоспорином были резистентны практически все изоляты.

Проблемы, связанные с увеличением доли грамотрицательных патогенов и ростом их антибиотикорезистентности, не уменьшают значимости контроля за распространением резистентных грамположительных кокков, а также вопросов ограничения их резистентности. Большую проблему составляют MRSA штаммы *S. aureus*.

Таблица 5. Чувствительность *K. pneumoniae* (n = 687) у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Table 5. Sensitivity of *K. pneumoniae* (n = 687) in ICU patients for the period from 2015–2017

| Antibiotic | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | % R | % I | % S | % R | % I | % S | % R | % I | % S |
| Penicillins (natural and semisynthetic): | | | | | | | | | |
| Amoxicillin / Clavulanate | 82 | 11,2 | 6,7 | 99,2 | 0,8 | 0 | 98,8 | 0 | 1,2 |
| Cephalosporins: | | | | | | | | | |
| Cefoperazone | 100 | 0 | 0 | 90,9 | 6,1 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| Ceftazidime | 92,7 | 6,1 | 1,2 | 96,5 | 0 | 3,5 | 96,1 | 3,9 | 0 |
| Ceftriaxone | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 94,5 | 3,4 | 2,1 |
| Cefotaxime | 97,3 | 1,4 | 1,4 | 99,2 | 0,8 | 0 | 98,4 | 1 | 0,5 |
| Cefepim | 93,2 | 2,3 | 4,5 | 97,6 | 1,2 | 1,2 | 95,8 | 0,9 | 3,3 |
| Carbapenems: | | | | | | | | | |
| Imipenem | 9,9 | 2,2 | 87,9 | 63,9 | 10,2 | 25,9 | 58,3 | 19,4 | 22,2 |
| Meropenem | 11,7 | 3,3 | 85 | 67,1 | 8,7 | 24,2 | 78,7 | 8 | 13,3 |
| Doripenem | — | — | — | 100 | 0 | 0 | 96,2 | 0 | 3,8 |
| Aminoglycosides: | | | | | | | | | |
| Amikacin | 33 | 6,6 | 60,4 | 18 | 4,8 | 77,2 | 66,7 | 6,6 | 26,7 |
| Fluoroquinolones | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 96,7 | 2,2 | 1,1 | 96,5 | 1,8 | 1,8 | 98,8 | 0,5 | 0,7 |
| Levofloxacin | 96,8 | 0 | 3,2 | 96,5 | 0 | 3,5 | 97,2 | 2 | 0,8 |
| Norfloxacin | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 |
| Ofloxacin | 100 | 0 | 0 | 90 | 2,5 | 7,5 | 98,3 | 0,6 | 1,1 |
| Polymyxin: | | | | | | | | | |
| Colistin | — | — | — | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 |
| Tetracyclines: | | | | | | | | | |
| Tigecycline | — | — | — | — | — | — | 0 | 4,2 | 95,8 |

Примечание: R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные.
 Note: R – resistant, I – moderately resistant, S – sensitive.

Динамика чувствительности *S. aureus* к применяемым антибактериальным препаратам в ОРИТ за период 2015–2017 гг. (n = 658) представлена в табл. 6.

В 2015 г. 84,2% изолятов были резистентны к оксациллину, в 2016 г. – 100%; в 2017 г. 88,6% изолятов проявили резистентность к цефокситиму. Установлено выраженное в разной степени увеличение частоты резистентности к цефалоспорином III–IV поколения, чувствительность к которым колебалась в пределах 6,4–25,8%. Из фторхинолонов ципрофлоксацин проявил несколько большую активность, чем левофлоксацин, а процент чувствительных изолятов составил 12,7% и 8% в 2017 г. соответственно. Высокий процент устойчивости отмечен по отношению к амикаци-

ну и клиндамицину и составляет 39,2% и 24,9% в 2017 г. соответственно. На протяжении отчетного периода исследованные изоляты *S. aureus* сохранили 100% чувствительность к линезолиду, ванкомицину и тейкопланину.

По данным литературы, рациональное использование антибиотиков должно базироваться на четком понимании этиологической структуры гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений, а также резистентности патогенов к антимикробным препаратам, что достигается применением максимально стандартизованных приемов идентификации бактерий и определения их чувствительности к химиопрепаратам в бактериологических лабораториях. В связи с этим перед республиканским здравоохранени-

ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ

PROBLEMATIC ASPECTS

Таблица 6. Чувствительность *S. aureus* (n = 658) у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии за период 2015–2017 гг.

Table 6. Sensitivity of *S. aureus* (n = 658) in ICU patients for the period from 2015–2017

| Antibiotic | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | |
|--------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | % R | % I | % S | % R | % I | % S | % R | % I | % S |
| Penicillins: | | | | | | | | | |
| Oxacillin | 84,2 | 0 | 15,8 | 100 | 0 | 0 | — | — | — |
| Cephalosporins: | | | | | | | | | |
| Cefoxitin | — | — | — | — | — | — | 88,6 | 0 | 11,4 |
| Cefazolin | 74,2 | 0 | 25,8 | 90,7 | 0,5 | 8,7 | 89 | 0 | 11 |
| Cefuroxime | 91,7 | 0 | 8,3 | 93,6 | 0 | 6,4 | 88,9 | 0 | 11,1 |
| Ceftriaxone | 74,6 | 0 | 25,4 | 92,3 | 0 | 7,7 | 87,5 | 0 | 12,5 |
| Cefotaxime | 88,9 | 1,4 | 9,7 | 100 | 0 | 0 | 88,6 | 0 | 11,4 |
| Carbapenems: | | | | | | | | | |
| Meropenem | 100 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — |
| Aminoglycosides: | | | | | | | | | |
| Amikacin | 50,2 | 16,9 | 32,9 | 41,2 | 24,1 | 34,8 | 39,5 | 21,3 | 39,2 |
| Gentamicin | 29,2 | 14,6 | 56,2 | — | — | — | — | — | — |
| Fluoroquinolones: | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacin | 74,8 | 4,9 | 20,4 | 87,1 | 5 | 7,9 | 84,4 | 3 | 12,7 |
| Levofloxacin | 79,3 | 1,7 | 19 | 85,9 | 2,8 | 11,3 | 84,7 | 7,3 | 8 |
| Norfloxacin | 100 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — |
| Ofloxacin | 58,3 | 18,1 | 23,5 | — | — | — | 80,6 | 6,8 | 12,5 |
| Lincosamides: | | | | | | | | | |
| Clindamycin | 63,1 | 9,6 | 27,3 | 62,9 | 4,4 | 32,7 | 72,4 | 2,7 | 24,9 |
| Oxazolidinones: | | | | | | | | | |
| Linezolid | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 |
| Glycopeptides: | | | | | | | | | |
| Vancomycin | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 |
| Teicoplanin | — | — | — | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 |
| Glycylcyclines: | | | | | | | | | |
| Tigecycline | 15,7 | 2 | 82,4 | 0 | 2,9 | 97,1 | — | — | — |

Примечание: R – резистентные, I – умеренно резистентные, S – чувствительные.
Note: R – resistant, I – moderately resistant, S – sensitive.

ем стоят задачи по созданию надежной системы надзора за применением антибиотиков, организации сети наблюдения за антибиотикорезистентностью, систематического сбора данных антибиотикограмм и распространения клинических последствий этого явления. Для преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам необходимы системный межведомственный подход и активные действия на национальном уровне [22].

Знания о ведущей микрофлоре и об уровне антибиотикочувствительности ориентируют вра-

чей на назначение рациональной эмпирической антибиотикотерапии тяжелым больным до получения антибиотикограммы и являются базой для разработки алгоритмов рационального антибактериального лечения в каждом стационаре.

Ограничения данного исследования заключаются в ретроспективном анализе встречаемости выделенных изолятов и чувствительности наиболее значимых из них в пределах одного стационара, поэтому полученные результаты можно экстраполировать на другие учрежде-

ния с большой долей условности. Тем не менее полученные результаты соответствуют микробиологической обстановке в мире. Так, по данным многоцентрового исследования EPIC, проведенного в один день в 1417 ОРИТ 17 стран Европы с охватом более 10 000 пациентов, у 44,8% из них выявили инфекции. Наиболее часто в ОРИТ определяли пневмонию (46,9%) и инфекции нижних дыхательных путей (17,8%). В этиологической структуре доминировали грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae (34,4%), *S. aureus* (30,1%) и *P. aeruginosa* (28,7%). У многих этиологически значимых микроорганизмов выявили устойчивость к традиционным антибиотикам, в частности возросла распространенность метициллин-резистентных стафилококков [23]. Несмотря на 100% чувствительность *P. aeruginosa* и *A. baumannii* к колистину, в УЗ «ВОКБ», по данным исследования «Марафон», проводимого в 2011–2012 гг. в различных клиниках России, были обнаружены 3,2% изолятов *P. aeruginosa* и 1,6% изолятов *A. baumannii*, резистентных к полимиксинам, а именно к колистину [24, 25].

Выводы

1. Современной эпидемиологической особенностью является преобладание *S. aureus* (20,96%) в общей структуре микроорганизмов в стационаре, также у пациентов после трансплантации органов самыми распространенными были представители грамположительной флоры, в то время как в отделении реанимации и интенсивной терапии доминирует грамотрицательная микрофлора, представленная в большинстве случаев *Acinetobacter* spp. (22,25%) и *P. aeruginosa* (22,74%).

2. Разработана стартовая антибактериальная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии УЗ «Витебская областная клиническая больница», исходя из полученных результатов, согласно которым все изоляты *S. aureus* были чувствительны к линезолиду, ванкомицину и тейкопланину, в то время как *P. aeruginosa* – к колистину. Все изоляты *Acinetobacter* spp. были чувствительны к колистину и 80% изолятов – к сульбактаму. Более 95% изолятов *K. pneumoniae* были чувствительны к тигециклину и колистину.

3. В связи с активным развитием в последнее время трансплантологических программ в стране, применением иммуносупрессивной терапии и ростом инфекционных осложнений возникает необходимость мониторинга этиологической структуры и общего уровня антибиотикорезистентности в лечебно-профилактических учреждениях, осуществляющих пересадку органов.

Литература

1. Гуляев В.А., Новрузбеков М.С., Чугунов А.О. и др. Факторы риска инфекционных осложнений после трансплантации печени. *Трансплантология*. 2013;(4):6–9.
2. Поликарпова С.В., Чепурная И.М., Жилина С.В. и др. Анализ микробного пейзажа в современном стационаре. *Альманах клинической медицины*. 2011;(24):61–62.
3. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии. *Тверь: Триада*; 2004: 312.
4. Брискин Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2000;2(4):124–128.
5. Сидоренко С.В., Тишков В.И., Иванов Д.В., Черкашин Е.А. Устойчивость к карбапенемам – угроза прорыва «последней линии обороны». *Клиническая фармакология и терапия*. 2005;14(2):16–20.
6. Allen V.G, Mitterni L., Seah C., et al. Neisseria gonorrhoeae treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto. *JAMA*. 2013;309(2):163–170. PMID:23299608 DOI:10.1001/jama.2012.176575
7. Nista E.C., Candelli M., Zocco M.A., et al. Levofloxacin-based triple therapy in first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. *Am. J. Gastroenterol*. 2006;101(9):1985–1990. PMID:16968503 DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00716.x
8. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций: метод. рекомендации. Утверждены 6 декабря 1999 г. М.: Минздрав РФ, 1999. Электронный ресурс. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901855056>
9. Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(4):280–286.
10. Яковлев С.В. Устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к карбапенемам: уроки исследования MYSTIC. *Фарматека*. 2007;(8):67–70.
11. Барканова О.Н., Перлин Д.В., Шепелева Ю.Б. и др. Инфекционные осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации почки. *Вестник ВолгГМУ*. 2016;2(58):32–34
12. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis*. 2009;48(1):1–12. PMID:19035777 DOI:10.1086/595011
13. Стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью микроорганизмов. *Здравоохранение*. 2017; 10. Электронный ресурс. URL: http://www.zdrav.by/bez-razdela/krugliy_stol_1017
14. Ewig S., Bauer T., Torres A. The pulmonary physician in critical care 4: Nosocomial pneumonia. *Thorax*. 2002;57(4):366–371. PMID:11923560
15. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002;122(6):2115–2122. PMID:12475855
16. Гельфанд Б.Р. Сепсис: современное состояние проблемы. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2001;3(3):69–70.
17. Шкурат М.А., Покудина И.О., Батталов Д.В. Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам. *Живые и биокосные системы*. 2014;(10):10.
18. Антибиотики в амбулаторной практике: некоторые проблемы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000;9(2):3–5.
19. Белобородов В.Б. Современные подходы к совершенствованию антимикробной терапии тяжелых инфекций. *Клиническая фармакология и терапия*. 2005;14(2):10–15.
20. Коломиец Н.Д., Тонко О.В., Серокая Т.И. и др. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению № 075-0210: утв. Зам. Министра здравоохранения Республики Беларусь. Минск; 2010.
21. Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арсланиян К.Н. и др. Особенности применения антибактериальных препаратов в акушерской практике. *Проблема антибиотикорезистентности. Лечащий врач*. 2015;(11):51–54.
22. Илюкевич Г.В., Смирнов В.М. Локальный микробиологический мониторинг и антибактериальная терапия госпитальных инфекций в отделениях интенсивной терапии и реанимации. *Новости хирургии*. 2010;18(6):90–98.
23. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. (ред). *Интенсивная терапия: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011, Т. 2: 241–242.
24. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(4):273–279.
25. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(4):266–272.

References

1. Gulyaev V.A., Novruzbekov M.S., Chugunov A.O., et al. Risk factors for infectious complications after liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2013;(4):6–9. (In Russian).
2. Polikarpova S.V., Chepurnaya I.M., Zhilina S.V., et al. Analysis of the microflora in the modern hospital. *Almanac of Clinical Medicine*. 2011;(24):61–62. (In Russian).
3. Skala L.Z., Sidorenko S.V., Nekhorosheva A.G., et al. *Practical aspects of modern clinical microbiology*. Tver: Triada Publ., 2004. 312. (In Russian).
4. Briskin B.S. Nosocomial infection and postoperative complications from the standpoint of a surgeon. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*. 2000;2(4):124–128. (In Russian).
5. Sidorenko S.V., Tishkov V.I., Ivanov D.V., Cherkashin E.A. Resistance to carbapenems – the threat of a breakthrough "last line of defense". *Clin Pharmacol Th*. 2005;14(2):16–20. (In Russian).
6. Allen V.G., Mitterni L., Seah C., et al. Neisseria gonorrhoeae treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto. *JAMA*. 2013;309(2):163–170. PMID:23299608 DOI:10.1001/jama.2012.176575
7. Nista E.C., Candelli M., Zocco M.A., et al. Levofloxacin-based triple therapy in first-line treatment for Helicobacter pylori eradication. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):1985–1990. PMID:16968503 DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00716.x
8. *The concept of prevention of nosocomial infections: guidelines*. Approved December 6, 1999. Moscow: Minzdrav RF Publ., 1999. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901855056> (In Russian).
9. Sukhorukova M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., et al. Antimicrobial Resistance of Nosocomial Staphylococcus aureus Isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study «MARATHON» 2011–2012. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(4):280–286. (In Russian).
10. Yakovlev S.V. Pseudomonas aeruginosa resistance to carbapenems: MYSTIC study lessons. *Pharmateca*. 2007;(8):67–70. (In Russian).
11. Barkanova O.N., Perlin D.V., Shepel'eva Yu.B., et al. Infectious complications of early postoperative period in patients after kidney transplantation. *Journal of VolgSMU*. 2016;2(58):32–34. (In Russian).
12. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1):1–12. PMID:19035777 DOI:10.1086/595011
13. Strategy to combat the antibiotic resistance of microorganisms. *Healthcare*. 2017; 10. Available at: http://www.zdrav.by/bez-razdela/krugliy_stol_1017 (In Russian).
14. Ewig S., Bauer T., Torres A. The pulmonary physician in critical care 4: Nosocomial pneumonia. *Thorax*. 2002;57(4):366–371. PMID:11923560
15. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G., et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002;122(6):2115–2122. PMID:12475855
16. Gel'fand B.R. Sepsis: current state of the problem. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*. 2001;3(3):69–70. (In Russian).
17. Shkurat M.A., Pokudina I.O., Battalov D.V. Resistance of microorganisms to antimicrobial drugs. *Zhivye i biokosnyye sistemy*. 2014;(10):10. (In Russian).
18. Antibiotics in outpatient practice: some problems. *Clin Pharmacol Th*. 2000;9(2):3–5. (In Russian).
19. Beloborodov V.B. Modern approaches to the improvement of antimicrobial therapy of severe infections. *Clin Pharmacol Th*. 2005;14(2):10–15. (In Russian).
20. Kolomiech N.D., Tonko O.V., Serookaya T.I., et al. *Microbiological methods for the study of biological material: instructions for use No. 075-0210: approved by the Deputy Minister of Health of the Republic of Belarus*. Minsk; 2010. (In Russian).
21. Adamyan L.V., Kuz'min V.N., Arslanyan K.N., et al. Characteristics of antibacterial preparations application in obstetrical practice. Problem of antibiotic-resistance. *Lechaschii Vrach Journal*. 2015;(11):51–54. (In Russian).
22. Ilyukevich G.V., Smirnov V.M. Local microbiological monitoring and antibacterial therapy of nosocomial infections at the intensive care units. *Novosti hirurgii*. 2010;18(6):90–98. (In Russian).
23. Gel'fand B.R., Saltanov A.I., eds. *Intensive care: national leadership*. Moscow: GEHOTAR-Media Publ.; 2011, Vol. 2: 241–242. (In Russian).
24. Sukhorukova M.V., Eydel'shteyn M.V., Skleenova E.Yu., et al. Antimicrobial Resistance of Nosocomial Pseudomonas aeruginosa Isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study "MARATHON" 2011–2012. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(4):273–279. (In Russian).
25. Sukhorukova M.V., Eydel'shteyn M.V., Skleenova E.Yu., et al. Antimicrobial Resistance of Nosocomial Acinetobacter spp. Isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study "MARATHON" 2011–2012. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(4):266–272. (In Russian).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. CONFLICT OF INTERESTS. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ. FINANCING. Исследование проводилось без спонсорской поддержки. The study was performed without external funding.

Информация об авторах

| | |
|--------------------------------------|---|
| Виктория Юрьевна Земко | аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом Факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», ORCID: 0000-0002-6753-2074 |
| Виталий Константинович Окулич | канд. мед. наук, доцент кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», ORCID: 0000-0002-8226-6405 |
| Александр Михайлович Дзядзько | д-р мед. наук, заведующий отделом анестезиологии и реанимации ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», ORCID: 0000-0003-1965-1850 |

Information about authors

| | |
|-------------------------------|--|
| Viktoriya Yu. Zemko | Postgraduate in the Department of Anesthesiology and Resuscitation with the course at the Faculty of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: 0000-0002-6753-2074 |
| Vitaliy K. Okulich | Cand. Med. Sci., Associate Professor, Department of Clinical Microbiology at Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: 0000-0002-8226-6405 |
| Aleksandr M. Dzyadz'ko | Dr. Med. Sci., Head of the Anesthesiology and Resuscitation Department at Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology, ORCID: 0000-0003-1965-1850 |