



Состояние антибиотикорезистентности
бактериальных возбудителей инфекций
человека в Российской Федерации

А Н А Л И Т И Ч Е С К И Й
О Т Ч Е Т





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

Тел.: (4812) 52 06 02, 52 06 03 | Факс: (4812) 55 06 12 (123) | Эл. почта: mvc@antibiotic.ru

Состояние антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций человека в Российской Федерации

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОТЧЕТ



УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Роман Стас Р.С. Козлов
29 декабря 2025 года





Содержание

Список сокращений	4
I. Введение	5
II. Материалы и методы	7
III. Результаты системного мониторинга резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации	11
1. Инфекции у госпитализированных пациентов	12
1.1. Общая структура возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов	12
1.2. Enterobacterales	19
1.3. <i>Pseudomonas</i> spp.....	43
1.4. <i>Acinetobacter</i> spp.	56
1.5. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> complex	70
1.6. <i>Staphylococcus</i> spp.	71
1.7. <i>Enterococcus</i> spp.....	78
2. Основные бактериальные возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей	83
2.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	83
2.2. <i>Streptococcus pyogenes</i>	85
2.3. <i>Haemophilus influenzae</i>	87
2.4. <i>Moraxella catarrhalis</i>	88
2.5. <i>Mycoplasmoïdes (Mycoplasma) pneumoniae</i>	90
3. Внебольничные инфекции мочевых путей	95
3.1. Общая структура возбудителей внебольничных инфекций	95
3.2. <i>Escherichia coli</i>	99
3.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	101
IV. Заключение.....	103

Список сокращений

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

Введение



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

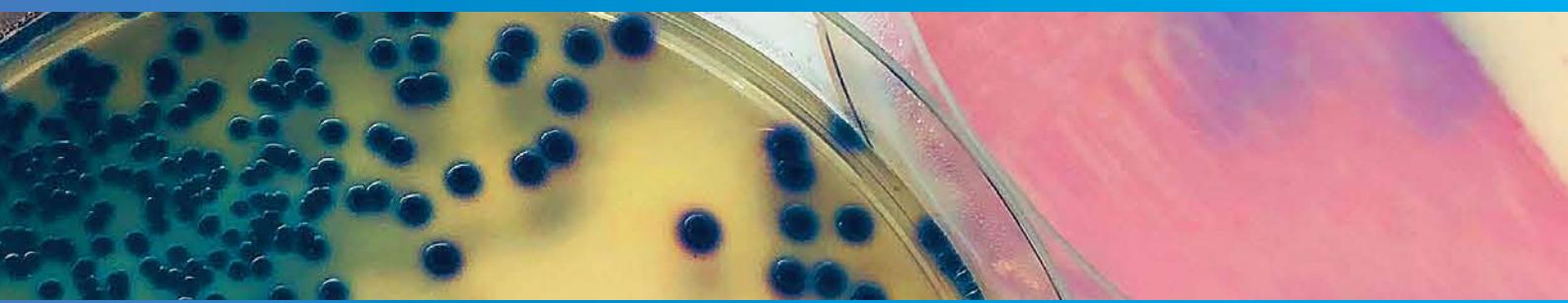
здравоохранения Российской Федерации, проводится системный мониторинг резистентности к антимикробным препаратам в Российской Федерации основных бактериальных возбудителей человека IV группы патогенности (далее — Мониторинг AMP).

Мониторинг AMP организован в рамках реализации пункта 11 плана мероприятий на 2025–2030 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 16.08.2024 № 2214-р.

II

Материалы и методы





В исследование включены изоляты бактерий (либо, в случае *Mycoplasma pneumoniae*, образцы ДНК), выделенные в локальных лабораториях медицинских организаций из образцов клинического материала у пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями.

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

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

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

В МВЦ выполняются следующие процедуры:

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

Идентификация. Все полученные изоляты подвергались повторной идентификации до вида методом время-пролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) и, при необходимости, с использованием дополнительных методов идентификации. Контаминированные и нежизнеспособные изоляты исключались из исследования.

Определение чувствительности к антимикробным препаратам. Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков проводилось методом микроразведений в бульоне в соответствии

с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (актуальная версия) для микроорганизмов, относящихся к следующим группам: порядок Enterobacterales, роды *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Stenotrophomonas maltophilia* complex, видам *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Определение чувствительности менее значимых микроорганизмов других групп рутинно не выполнялось, но они учитываются при оценке этиологической структуры возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов.

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

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

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

На основании полученных данных определялись следующие показатели:

1. Доля различных групп, родов, видов микроорганизмов в этиологической структуре нозокомиаль-

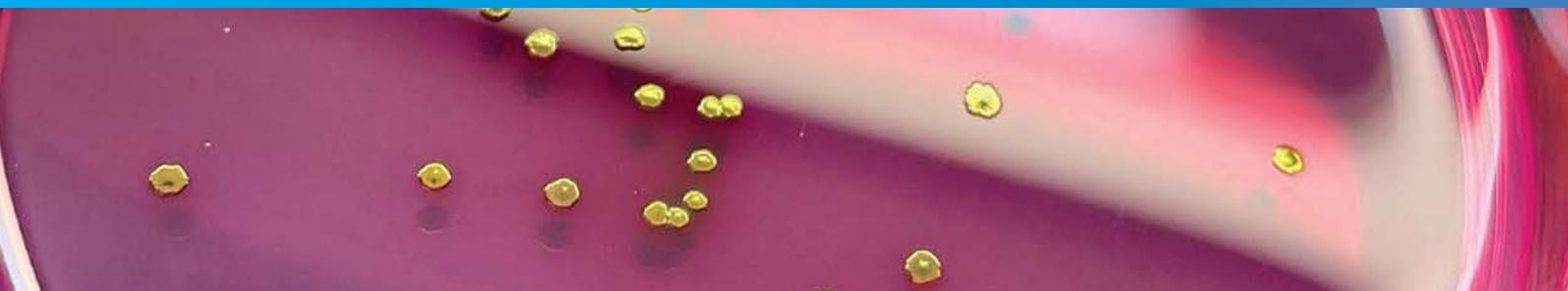
- ных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов;
2. Доля чувствительных и резистентных изолятов (к каждому актуальному для конкретного микроорганизма антимикробному препарату) для каждого рода (вида) бактерий, типа и локализации инфекции;
 3. Распределение количественных характеристик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

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

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

| III |

Результаты системного мониторинга
резистентности к антимикробным
препаратам в Российской Федерации



1. ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

1.1. Общая структура возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов

В отчет включены данные по исследованию 12374 изолятов, выделенных в 73 медицинских организациях (МО) 36 городов 7 федеральных округов (ФО) Российской Федерации (таблица 1.1).

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

Федеральные округа и населенные пункты	Количество МО, данные по которым включены в отчет	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный	18	3972	32,10
Белгород	1	349	2,82
Воронеж	1	98	0,79
Липецк	1	139	1,12
Москва	8	2342	18,93
Орел	1	253	2,04
Смоленск	4	570	4,61
Тверь	1	182	1,47
Тула	1	39	0,32
Приволжский	11	2016	16,29
Казань	2	201	1,63
Набережные Челны	1	281	2,27
Пенза	2	615	4,97
Пермь	1	291	2,35
Саранск	3	46	0,37
Тольятти	1	316	2,55
Ульяновск	1	266	2,15
Сибирский	9	1739	14,05
Барнаул	3	477	3,85
Иркутск	1	290	2,34
Новосибирск	3	581	4,7
Северск	1	304	2,46
Томск	1	87	0,7
Северо-Западный	9	1361	11
Мурманск	1	168	1,36
Петрозаводск	1	129	1,04
Санкт-Петербург	7	1064	8,6
Уральский	14	1094	8,84
Екатеринбург	11	433	3,5
Курган	1	198	1,6
Тюмень	1	324	2,62
Челябинск	1	139	1,12
Южный	4	554	4,48
Краснодар	1	52	0,42
Майкоп	1	92	0,74
Ростов-на-Дону	1	376	3,04
Симферополь	1	34	0,28
Дальневосточный	8	1638	13,24
Магадан	1	81	0,65
Улан-Удэ	3	887	7,17
Южно-Сахалинск	1	426	3,44
Якутск	2	189	1,53
Ярославль	1	55	0,45

Доля возбудителей, выделенных у госпитализированных пациентов с инфекциями внебольничного происхождения, составила 43,89% (5431 изолят), у пациентов с нозокомиальными инфекциями — 56,11% (6943 изолятов).

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

В целом, в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов в Российской Федерации преобладают грамотрицательные микроорганизмы: доля представителей порядка Enterobacterales, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. составляет 48,55%, 11,88% и 7,73% соответственно. Наиболее распространенными грамотрицательными возбудителями являются *Klebsiella pneumoniae* (22,13%), *Escherichia coli* (18,16%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,82%) и *Acinetobacter baumannii* (7,18%). Доля грамположительных бактерий в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составляет 27,4%. Наиболее часто встречающиеся грамположительные возбудители занимают четвертое (*Staphylococcus aureus* — 10,41%), шестое (*Streptococcus pyogenes* — 5,46%), седьмое (*Streptococcus pneumoniae* — 4,69%), восьмое (*Enterococcus faecalis* — 2,6%) и одиннадцатое место (*Enterococcus faecium* — 1,75%).

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

Микроорганизмы	N	%
Enterobacterales	6008	48,55
<i>Staphylococcus</i> spp.	1522	12,3
<i>Pseudomonas</i> spp.	1470	11,88
<i>Acinetobacter</i> spp.	956	7,73
<i>Streptococcus</i> group A	676	5,46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	580	4,69
<i>Enterococcus</i> spp.	549	4,44
<i>Haemophilus</i> spp.	234	1,89
<i>Moraxella</i> spp.	155	1,25
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	97	0,78
Другие неферментирующие грам(-) бактерии	59	0,48
<i>Streptococcus</i> groups B,C,G	27	0,22
<i>Streptococcus viridans</i> group	19	0,15
Другие грам(+) бактерии	16	0,13
<i>Neisseria</i> spp.	2	0,02
<i>Bordetella</i> spp.	1	0,01
Анаэробные грам(-) бактерии	2	0,02
Анаэробные грам(+) бактерии	1	0,01

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

Микроорганизмы	N	%	Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2738	22,13	<i>Acinetobacter pittii</i>	37	0,3
<i>Escherichia coli</i>	2247	18,16	<i>Klebsiella aerogenes</i>	31	0,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1462	11,82	<i>Citrobacter freundii</i>	29	0,23
<i>Staphylococcus aureus</i>	1288	10,41	<i>Streptococcus agalactiae</i>	25	0,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	888	7,18	<i>Klebsiella variicola</i>	23	0,19
<i>Streptococcus pyogenes</i>	676	5,46	<i>Staphylococcus warneri</i>	20	0,16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	580	4,69	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	18	0,15
<i>Enterococcus faecalis</i>	322	2,6	<i>Citrobacter koseri</i>	15	0,12
<i>Proteus mirabilis</i>	269	2,17	<i>Staphylococcus hominis</i>	15	0,12
<i>Haemophilus influenzae</i>	234	1,89	<i>Proteus vulgaris</i>	13	0,11
<i>Enterococcus faecium</i>	217	1,75	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	14	0,11
<i>Enterobacter hormaechei</i>	205	1,66	<i>Alcaligenes faecalis</i>	11	0,09
<i>Moraxella catarrhalis</i>	155	1,25	<i>Enterobacter dykessii</i>	11	0,09
<i>Klebsiella oxytoca</i>	123	0,99	<i>Enterobacter kobei</i>	11	0,09
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	110	0,89	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	11	0,09
<i>Serratia marcescens</i>	105	0,85	<i>Acinetobacter geminorum</i>	10	0,08
<i>Stenotrophomonas maltophilia complex</i>	97	0,78	<i>Hafnia alvei</i>	10	0,08
<i>Morganella morganii</i>	63	0,51	<i>Providencia rettgeri</i>	10	0,08
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	46	0,37	<i>Salmonella enterica</i>	10	0,08

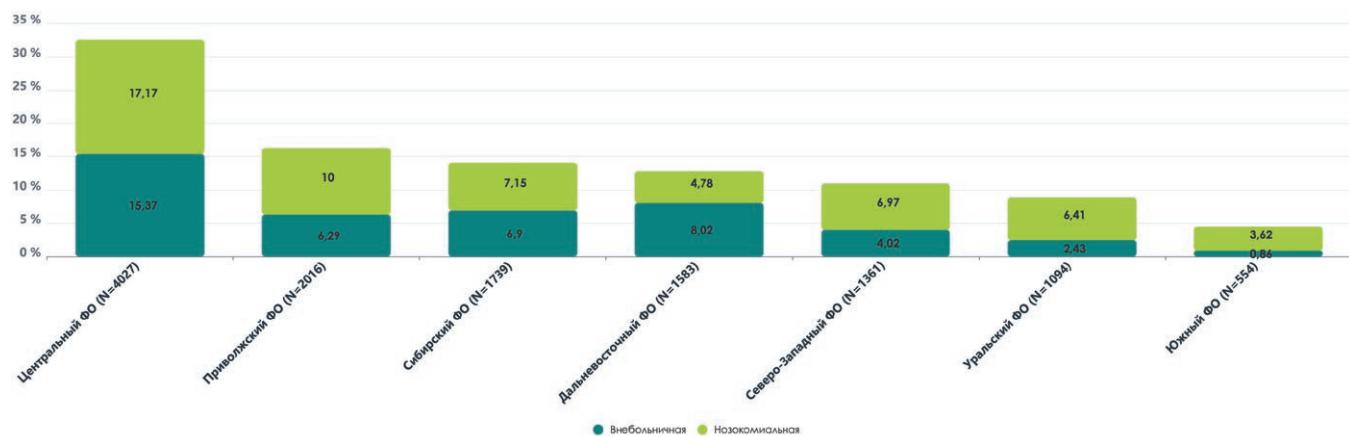


Рисунок 1.1. Распределение (%) возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций, включенных в программу мониторинга AMP по ФО РФ (N=12374)

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

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

В целом, наибольшее число исследованных изолятов микроорганизмов было выделено при инфекциях ниж-

них дыхательных путей (29,72%), инфекциях кожи и мягких тканей (15,21%), инфекциях нижних мочевых путей (14,44%), инфекциях брюшной полости и органов малого таза (13%) и инфекциях верхних мочевых путей (9,96%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов преобладали возбудители, выделенные при инфекциях нижних дыхательных путей (25,13%), кожи и мягких тканей (16,76%), нижних и верхних мочевых путей (14,75% и 12,54%) и верхних дыхательных путей (12,24%), при нозокомиальных инфекциях преобладали возбудители, выделенные при инфекциях нижних дыхательных путей (33,31%),

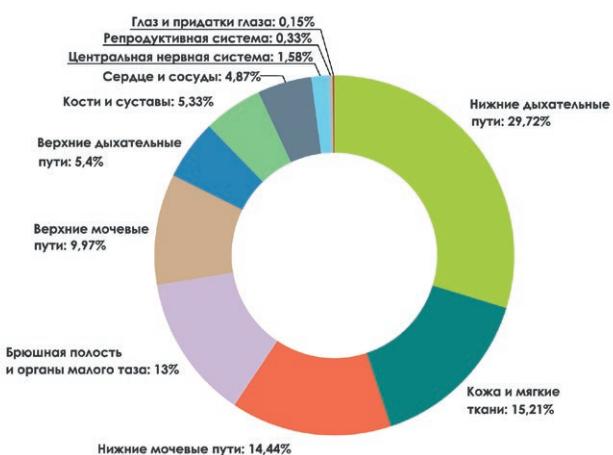


Рисунок 1.2. Распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=12374)

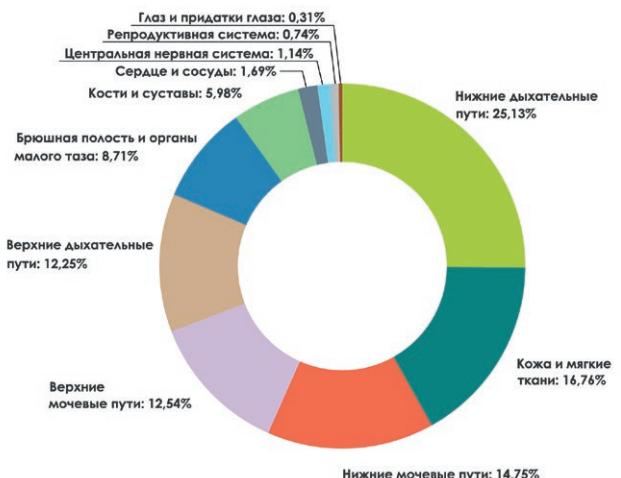


Рисунок 1.3. Распределение возбудителей внебольничных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=5431)

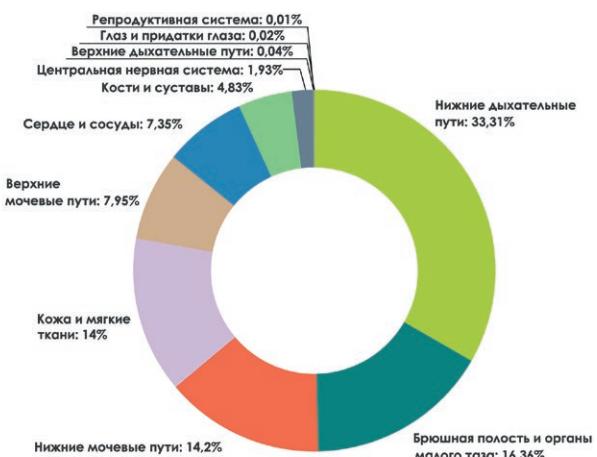


Рисунок 1.4. Распределение возбудителей нозокомиальных инфекций в зависимости от локализации инфекции (N=6943)

брюшной полости и органов малого таза (16,36%), нижних мочевых путей (14,2%) и кожи и мягких тканей (14%). Количество исследованных микроорганизмов, выделенных из разных видов клинического материала при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, представлено в таблице 1.4.

На рисунке 1.5 представлено распределение возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в зависимости от профиля отделения. У пациентов, госпитализированных в отделении реанимации хирургического и терапевтического профиля, чаще выделялись возбудители нозокомиальных инфекций: частота выделения возбудителей у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации хирургического профиля при нозокомиальных инфекциях составила 28,27%, при внебольничных инфекциях — 5,12% ($p=0,0001$); в отделении реанимации терапевтического профиля — при нозокомиальных инфекциях — 18,03%, при внебольничных инфекциях — 6,92% ($p=0,0001$).

Общая структура возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов представлена в таблице 1.5. В структуре возбудителей внебольничных инфекций в РФ преобладают грамотрицательные микроорганизмы (58,96%) доля представителей порядка Enterobacteriales и рода *Pseudomonas* составляет 39,85% и 8,69% соответственно. Наиболее частыми грамотрицательными возбудителями внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов являлись *Escherichia coli* (21,23%), *Klebsiella pneumoniae* (11,66%) и *Pseudomonas aeruginosa* (8,62%). Грамположительные возбудители составили 41,06% в структуре возбудителей внебольничных инфекций, из них наиболее частыми являлись *Streptococcus pyogenes* (12,37%), *Staphylococcus aureus* (11,97%) и *Streptococcus pneumoniae* (10,59%).

Структура возбудителей внебольничных инфекций различных локализаций (нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, нижних и верхних мочевых путей, верхних дыхательных путей, брюшной полости и органов малого таза, костей и суставов, сердца и сосудов) представлена в таблицах 1.6–1.13.

Структура возбудителей внебольничных инфекций варьирует в зависимости от локализации инфекционного процесса: ведущими возбудителями внебольничных инфекций нижних дыхательных путей являются: *S. pneumoniae* (29,67%), *K. pneumoniae* (15,31%) и *H. influenzae* (14,07%); кожи и мягких тканей: *S. aureus* (36,26%), *S. pyogenes* (15,38%) и *P. aeruginosa* (13,19%); нижних и верхних мочевых путей: *E. coli* (47,69% и 52,72%), *K. pneumoniae* (18,85% и 17,18%) и *P. aeruginosa* (8,36% и 6,46%); верхних дыхательных путей: *S. pyogenes* (66,77%), *S. pneumoniae* (19,7%) и *M. catarrhalis* (7,52%); брюшной полости и органов малого таза: *E. coli* (53,49%), *P. aeruginosa* (15,01%) и *K. pneumoniae* (12,68%); костей и суставов: *S. aureus* (45,54%),

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

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	3678	29,72	1365	25,13	2313	33,31
Биоптат	7	0,19	4	0,29	3	0,13
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	530	14,41	109	7,99	421	18,2
Кровь	318	8,65	89	6,52	229	9,9
Мокрота	1849	50,27	1021	74,8	828	35,8
Плевральная жидкость	161	4,38	32	2,34	129	5,58
Эндотрахеальный аспират	813	22,1	110	8,06	703	30,39
Кожа и мягкие ткани	1882	15,21	910	16,76	972	14
Абсцесс	1	0,05	1	0,11		
Биоптат	55	2,92	17	1,87	38	3,91
Кровь	51	2,71	12	1,32	39	4,01
Раневое отделяемое	1775	94,31	880	96,7	895	92,08
Нижние мочевые пути	1787	14,44	801	14,75	986	14,2
Кровь	62	3,47	29	3,62	33	3,35
Моча	1693	94,74	765	95,51	928	94,12
Раневое отделяемое	32	1,79	7	0,87	25	2,54
Брюшная полость и органы малого таза	1609	13	473	8,71	1136	16,36
Абсцесс	85	5,28	26	5,5	59	5,19
Биоптат	57	3,54	20	4,23	37	3,26
Желчь	62	3,85	4	0,85	58	5,11
Кровь	114	7,09	28	5,92	86	7,57
Отделяемое по дренажу	33	2,05	1	0,21	32	2,82
Перитонеальная жидкость	515	32,01	211	44,61	304	26,76
Раневое отделяемое	743	46,18	183	38,96	560	49,3
Верхние мочевые пути	1233	9,96	681	12,54	552	7,65
Биоптат	11	0,89	7	1,03	4	0,72
Кровь	1	0,08			1	0,18
Моча	1178	95,54	652	95,74	526	95,29
Раневое отделяемое	43	3,49	22	3,23	21	3,8
Верхние дыхательные пути	668	5,4	665	12,24	3	0,04
Аспират (синус)	138	20,66	135	20,3	3	100
Биоптат	1	0,15	1	0,15		
Кровь	38	5,69	38	5,71		
Мазок из глотки	389	58,23	389	58,5		
Отделяемое среднего уха	102	15,27	102	15,34		
Кости и суставы	660	5,33	325	5,98	335	4,83
Биоптат	305	46,21	110	33,85	195	58,21
Кровь	13	1,97	3	0,92	10	2,99
Раневое отделяемое	246	37,27	135	41,54	111	33,13
Синовиальная жидкость	96	14,55	77	23,69	19	5,67
Сердце и сосуды	602	4,87	92	1,69	510	7,35
Биоптат	17	2,82	8	8,7	9	1,76
Катетер	62	10,3	4	4,35	58	11,37
Кровь	523	86,88	80	86,96	443	86,86
Центральная нервная система	196	1,58	62	1,14	134	1,93
Абсцесс	1	0,51	1	1,61		
Биоптат	4	2,04	3	4,84	1	0,75
Кровь	56	28,57	19	30,65	37	27,61
Ликвор	98	50	26	41,94	72	53,73
Раневое отделяемое	37	18,88	13	20,97	24	17,91
Репродуктивная система	41	0,33	40	0,74		
Кровь	38	92,68	38	95		
Мазок (влагалище)	3	7,32	2	5	1	100
Глаз и придатки глаза	18	0,15	17	0,71	1	0,01
Мазок (конъюнктива)	18	100	17	100	1	100

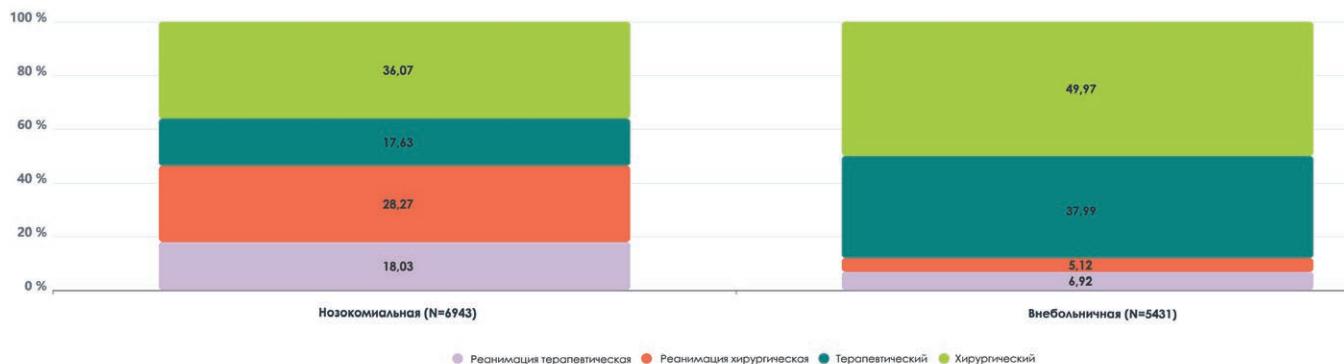


Рисунок 1.5. Распределение возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций в зависимости от профиля отделения (N=12374)

Staphylococcus epidermidis (14,46%) и *P. aeruginosa* (7,08%); сердца и сосудов: *S. aureus* (17,39%), *E. faecalis* (15,22%) и *K. pneumoniae* (15,22%).

В таблице 1.14 представлена общая структура возбудителей нозокомиальных инфекций. В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций в РФ преобладают грамотрицательные микроорганизмы (83,27%): доля представителей порядка Enterobacteriales, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. составляет 55,37%, 14,37% и 11,77% соответственно. Наиболее частыми грамотрицательными возбудителями нозокомиальных инфекций являлись *K. pneumoniae* (30,32%), *E. coli* (15,76%), *P. aeruginosa* (14,32%) и *Acinetobacter baumannii* (11%). Грамположительные возбудители составили 16,7% в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций, из них наиболее частым являлся *S. aureus* (9,19%).

Структура возбудителей нозокомиальных инфекций различных локализаций (нижних дыхательных путей, брюшной полости и органов малого таза, нижних

и верхних мочевых путей, кожи и мягких тканей, сердца и сосудов, костей и суставов, центральной нервной системы) представлена в таблицах 1.15–1.22.

Структура возбудителей нозокомиальных инфекций варьирует в зависимости от локализации инфекционного процесса: ведущими возбудителями нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей являются *K. pneumoniae* (36,84%), *A. baumannii* (19,71%) и *P. aeruginosa* (19,71%); брюшной полости и органов малого таза: *K. pneumoniae* (26,67%), *E. coli* (26,23%) и *P. aeruginosa* (10,56%); нижних и верхних мочевых путей: *K. pneumoniae* (32,35% и 31,34%), *E. coli* (31,03% и 32,43%) и *P. aeruginosa* (12,27% и 9,24%); кожи и мягких тканей: *S. aureus* (22,94%), *K. pneumoniae* (22,84%) и *P. aeruginosa* (16,36%); сердца и сосудов: *K. pneumoniae* (31,57%), *E. coli* (16,47%) и *S. aureus* (9,24%); костей и суставов: *S. aureus* (26,87%), *K. pneumoniae* (12,24%), *P. aeruginosa* (11,34%) и *S. epidermidis* (10,45%); центральной нервной системы: *K. pneumoniae* (24,63%), *S. aureus* (23,88%) и *P. aeruginosa* (9,7%).

Таблица 1.5. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов (N=5431): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	1153	21,23
<i>Streptococcus pyogenes</i>	672	12,37
<i>Staphylococcus aureus</i>	650	11,97
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	633	11,66
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	575	10,59
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	468	8,62
<i>Haemophilus influenzae</i>	234	4,31
<i>Moraxella catarrhalis</i>	154	2,84
<i>Acinetobacter baumannii</i>	124	2,28
<i>Enterococcus faecalis</i>	124	2,28

Таблица 1.6. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций нижних дыхательных путей (N=1365): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	405	29,67
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	209	15,31
<i>Haemophilus influenzae</i>	192	14,07
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	138	10,11
<i>Moraxella catarrhalis</i>	102	7,47
<i>Staphylococcus aureus</i>	92	6,74
<i>Acinetobacter baumannii</i>	56	4,1
<i>Escherichia coli</i>	41	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	37	2,71
<i>Enterobacter hormaechei</i>	11	0,81

Таблица 1.7. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций кожи и мягких тканей (N=910): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	330	36,26
<i>Streptococcus pyogenes</i>	140	15,38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	120	13,19
<i>Escherichia coli</i>	95	10,44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	65	7,14
<i>Enterobacter hormaechei</i>	24	2,64
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	2,2
<i>Proteus mirabilis</i>	19	2,09
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	1,98
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11	1,21

Таблица 1.8. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций нижних мочевых путей (N=801): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	382	47,69
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	151	18,85
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67	8,36
<i>Proteus mirabilis</i>	37	4,62
<i>Enterococcus faecalis</i>	35	4,37
<i>Enterococcus faecium</i>	17	2,12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	17	2,12
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	1,87
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	1,75
<i>Enterobacter hormaechei</i>	11	1,37

Таблица 1.9. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций верхних мочевых путей (N=681): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	359	52,72
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	117	17,18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	6,46
<i>Enterococcus faecalis</i>	38	5,58
<i>Proteus mirabilis</i>	32	4,7
<i>Enterobacter hormaechei</i>	12	1,76
<i>Morganella morganii</i>	10	1,47
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1,47
<i>Streptococcus agalactiae</i>	8	1,17
<i>Enterococcus faecium</i>	7	1,03

Таблица 1.10. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций верхних дыхательных путей (N=665): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	444	66,77
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	131	19,7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	50	7,52
<i>Haemophilus influenzae</i>	27	4,06
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	0,6
<i>Streptococcus constellatus</i>	2	0,3
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	0,15
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,15
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,15
<i>Stenotrophomonas maltophilia complex</i>	1	0,15

Таблица 1.11. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций брюшной полости и органов малого таза (N=473): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	253	53,49
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71	15,01
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60	12,68
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	4,65
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	2,54
<i>Enterococcus faecium</i>	8	1,69
<i>Proteus mirabilis</i>	8	1,69
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	1,48
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	1,06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0,63

Таблица 1.12. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций костей и суставов (N=325): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	148	45,54
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	47	14,46
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	7,08
<i>Escherichia coli</i>	12	3,69
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	3,08
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	3,08
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	2,77
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	2,77
<i>Staphylococcus warneri</i>	7	2,15
<i>Staphylococcus hominis</i>	6	1,85

Таблица 1.13. Структура исследованных возбудителей внебольничных инфекций сердца и сосудов (N=92): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	17,39
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	15,22
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	15,22
<i>Escherichia coli</i>	9	9,78
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	6,52
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	4,35
<i>Enterococcus faecium</i>	3	3,26
<i>Enterobacter hormaechei</i>	2	2,17
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2,17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,17

Таблица 1.14. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций (N=6943): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2105	30,32
<i>Escherichia coli</i>	1094	15,76
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	994	14,32
<i>Acinetobacter baumannii</i>	764	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	638	9,19
<i>Enterococcus faecalis</i>	198	2,85
<i>Enterococcus faecium</i>	175	2,52
<i>Proteus mirabilis</i>	160	2,3
<i>Enterobacter hormaechei</i>	140	2,02
<i>Stenotrophomonas maltophilia complex</i>	83	1,2

Таблица 1.15. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей (N=2313): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	852	36,84
<i>Acinetobacter baumannii</i>	456	19,71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	456	19,71
<i>Staphylococcus aureus</i>	150	6,49
<i>Escherichia coli</i>	103	4,45
<i>Stenotrophomonas maltophilia complex</i>	54	2,33
<i>Serratia marcescens</i>	38	1,64
<i>Enterobacter hormaechei</i>	35	1,51
<i>Proteus mirabilis</i>	28	1,21
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18	0,78

Таблица 1.16. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций брюшной полости и органов малого таза (N=1136): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	303	26,67
<i>Escherichia coli</i>	298	26,23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	120	10,56
<i>Acinetobacter baumannii</i>	75	6,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	63	5,55
<i>Enterococcus faecium</i>	49	4,31
<i>Staphylococcus aureus</i>	39	3,43
<i>Enterobacter hormaechei</i>	31	2,73
<i>Klebsiella oxytoca</i>	29	2,55
<i>Proteus mirabilis</i>	22	1,94

Таблица 1.17. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций нижних мочевых путей (N=986): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	319	32,35
<i>Escherichia coli</i>	306	31,03
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	121	12,27
<i>Enterococcus faecium</i>	45	4,56
<i>Enterococcus faecalis</i>	43	4,36
<i>Proteus mirabilis</i>	36	3,65
<i>Acinetobacter baumannii</i>	25	2,54
<i>Enterobacter hormaechei</i>	21	2,13
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	1,83
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	1,01

Таблица 1.18. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций кожи и мягких тканей (N=972): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	223	22,94
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	222	22,84
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	159	16,36
<i>Acinetobacter baumannii</i>	104	10,7
<i>Escherichia coli</i>	99	10,19
<i>Proteus mirabilis</i>	37	3,81
<i>Enterobacter hormaechei</i>	24	2,47
<i>Enterococcus faecium</i>	21	2,16
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	1,85
<i>Serratia marcescens</i>	11	1,13

Таблица 1.19. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций верхних мочевых путей (N=552): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	179	32,43
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	173	31,34
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	9,24
<i>Enterococcus faecium</i>	29	5,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	28	5,07
<i>Proteus mirabilis</i>	19	3,44
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	2,36
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	1,99
<i>Enterobacter hormaechei</i>	11	1,99
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	1,09

Таблица 1.20. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций сердца и сосудов (N=510): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	161	31,57
<i>Escherichia coli</i>	84	16,47
<i>Staphylococcus aureus</i>	72	14,12
<i>Acinetobacter baumannii</i>	49	9,61
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	7,06
<i>Enterococcus faecium</i>	18	3,53
<i>Serratia marcescens</i>	18	3,53
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	2,55
<i>Enterobacter hormaechei</i>	9	1,76
<i>Proteus mirabilis</i>	7	1,37

Таблица 1.21. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций костей и суставов (N=335): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	26,87
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	12,24
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	11,34
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	35	10,45
<i>Acinetobacter baumannii</i>	33	9,85
<i>Enterococcus faecalis</i>	22	6,57
<i>Escherichia coli</i>	19	5,67
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10	2,99
<i>Enterobacter hormaechei</i>	9	2,69
<i>Proteus mirabilis</i>	7	2,09

Таблица 1.22. Структура исследованных возбудителей нозокомиальных инфекций центральной нервной системы (N=134): 10 наиболее частых видов возбудителей

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	24,63
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	23,88
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	9,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	8,21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	6,72
<i>Escherichia coli</i>	6	4,48
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	2,99
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,24
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	2,24
<i>Morganella morganii</i>	3	2,24

1.2. Enterobacteriales

Доля представителей порядка Enterobacteriales в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 48,55%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 55,37%, при внебольничных инфекциях — 39,85%. Наиболее распространеными представителями порядка Enterobacteriales, выделяемыми из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлись *K. pneumoniae* (45,57%), *E. coli* (37,4%), *P. mirabilis* (4,48%), *E. hormaechei* (3,41%), *K. oxytoca* (2,05%) и *S. marcescens* (1,75%). Другие представители порядка Enterobacteriales выделялись существенно реже (рисунок 1.6; таблица 1.23) и в общей сложности составили 5,37% от всех представителей порядка Enterobacteriales.

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

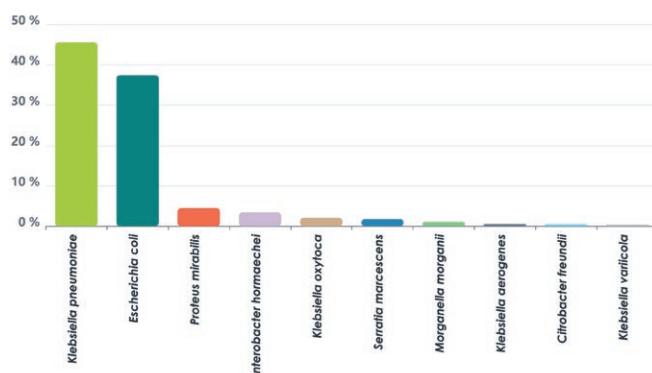


Рисунок 1.6. Структура возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов порядка Enterobacteriales: 10 наиболее частых видов возбудителей (N=6008)

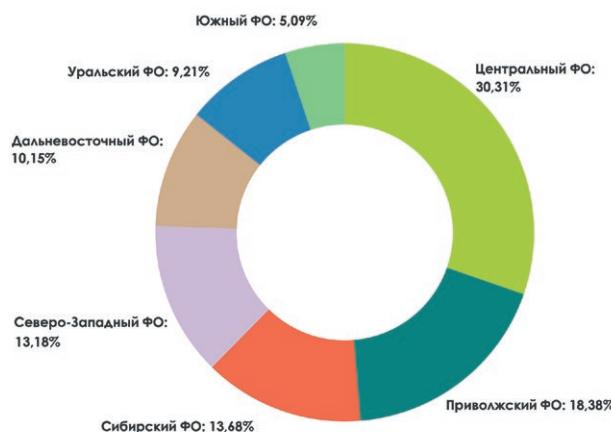


Рисунок 1.7. Географическое распределение всех исследованных изолятов порядка Enterobacteriales (N=6008)

Таблица 1.23. Структура возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов порядка Enterobacteriales (N=6008)

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2738	45,57
<i>Escherichia coli</i>	2247	37,4
<i>Proteus mirabilis</i>	269	4,48
<i>Enterobacter hormaechei</i>	205	3,41
<i>Klebsiella oxytoca</i>	123	2,05
<i>Serratia marcescens</i>	105	1,75
<i>Morganella morganii</i>	63	1,05
<i>Klebsiella aerogenes</i>	31	0,52
<i>Citrobacter freundii</i>	29	0,48
<i>Klebsiella variicola</i>	23	0,38
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	18	0,3
<i>Citrobacter koseri</i>	15	0,25
<i>Proteus vulgaris</i>	13	0,22
<i>Enterobacter dykesii</i>	11	0,18
<i>Enterobacter kobei</i>	11	0,18
<i>Hafnia alvei</i>	10	0,17
<i>Providencia rettgeri</i>	10	0,17
<i>Salmonella enterica</i>	10	0,17
<i>Citrobacter braakii</i>	9	0,15
<i>Enterobacter ludwigii</i>	7	0,12
<i>Providencia stuartii</i>	7	0,12
<i>Enterobacter bugandensis</i>	6	0,1
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	6	0,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0,08
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	5	0,08
<i>Enterobacter rogenkampii</i>	5	0,08
<i>Proteus hauseri</i>	5	0,08
<i>Serratia ureilytica</i>	5	0,08
<i>Proteus penneri</i>	4	0,07
<i>Serratia liquefaciens</i>	3	0,05
<i>Pluralibacter gergoviae</i>	2	0,03
<i>Atlantibacter hermannii</i>	1	0,02
<i>Citrobacter sedlakii</i>	1	0,02
<i>Cronobacter sakazakii</i>	1	0,02
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0,02
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	1	0,02
<i>Enterobacter rongchengensis</i>	1	0,02
<i>Raoultella planticola</i>	1	0,02
<i>Serratia nematodiphila</i>	1	0,02

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

Представители порядка Enterobacteriales наиболее часто выделялись при инфекциях нижних дыхательных путей (23,88%), нижних мочевых путей (22,52%), брюшной полости и органов малого таза (18,19%), верхних мочевых путей (16,03%), кожи и мягких тканей (10,89%), сердца и сосудов (5,33%).

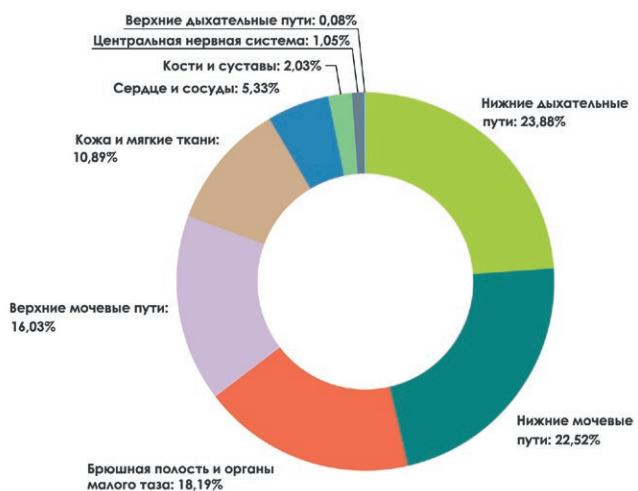


Рисунок 1.8. Распределение изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции ($N=6008$)

В таблице 1.24 представлено распределение изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Частота устойчивости к антибиотикам в целом у представителей порядка Enterobacteriales (с учетом отсутствия критериев интерпретации результатов определения чувствительности к отдельным сочетаниям род/вид микроорганизма — антибиотик) составила: к ампициллину — 87,75%, к амоксициллину-claveулановой кислоте — 65,24%, к пиперациллину-тазобактаму — 43,66%, к цефалоспоринам — цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 62,07%, 53,84% и 52,17% соответственно, к азtreонаму — 55,37%, к цефтаzидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 16,12% и 1,9% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 33,88%, 22,58% и 24,25% соответственно, к фторхинолонам — к ципрофлокса-

Таблица 1.24. Распределение изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	1435	23,88	313	14,46	1122	29,19
Биоптат	3	0,21	2	0,64	1	0,09
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	247	17,21	22	7,03	225	20,05
Кровь	155	10,8	27	8,63	128	11,41
Мокрота	597	41,6	223	71,25	374	33,33
Плевральная жидкость	63	4,39	9	2,88	54	4,81
Эндотрахеальный аспират	370	25,78	30	9,58	340	30,3
Нижние мочевые пути	1435	22,52	630	29,11	723	18,81
Кровь	32	2,37	14	2,22	18	2,49
Моча	1300	96,08	612	97,14	688	95,16
Раневое отделяемое	21	1,55	4	0,63	17	2,35
Брюшная полость и органы малого таза	1093	18,19	348	14,46	745	19,38
Абсцесс	59	5,4	19	5,46	40	5,37
Биоптат	36	3,29	13	3,74	23	3,09
Желчь	48	4,39	3	0,86	45	6,04
Кровь	70	6,4	22	6,32	48	6,44
Отделяемое по дренажу	25	2,29	1	0,29	24	3,22
Перитонеальная жидкость	362	33,12	161	46,26	201	26,98
Раневое отделяемое	493	45,11	129	37,07	364	48,86
Верхние мочевые пути	963	16,03	558	25,79	405	10,54
Биоптат	8	0,83	6	1,08	2	0,49
Кровь	1	0,1			1	0,25
Моча	922	95,74	535	95,88	387	95,56
Раневое отделяемое	32	3,32	17	3,05	15	3,7
Кожа и мягкие ткани	654	10,89	232	10,72	422	10,98
Биоптат	13	1,99	2	0,86	11	2,61
Кровь	19	2,91	5	2,16	14	3,32
Раневое отделяемое	622	95,11	225	96,98	397	94,08

Окончание таблицы 1.24

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Сердце и сосуды	320	5,33	29	1,34	291	7,57
Биоптат	3	0,94	1	3,45	2	0,69
Катетер	38	11,88	1	3,45	37	12,71
Кровь	279	87,19	27	93,1	252	86,6
Кости и суставы	122	2,03	39	1,8	83	2,16
Биоптат	47	38,52	10	25,64	37	44,58
Кровь	2	1,64			2	2,41
Раневое отделяемое	60	49,18	20	51,28	40	48,19
Синовиальная жидкость	13	10,66	9	23,08	4	4,82
Центральная нервная система	63	10,5	12	0,55	51	1,33
Биоптат	2	3,17	2	16,67		
Кровь	20	31,75	5	41,67	15	29,41
Ликвор	29	46,03	3	25	26	50,98
Раневое отделяемое	12	19,05	2	16,67	10	19,61
Верхние дыхательные пути	5	0,08	3	0,14	2	0,05
Аспират/пунктат синуса	3	60	1	33,33	2	100
Отделяемое из среднего уха	2	40	2	66,67		

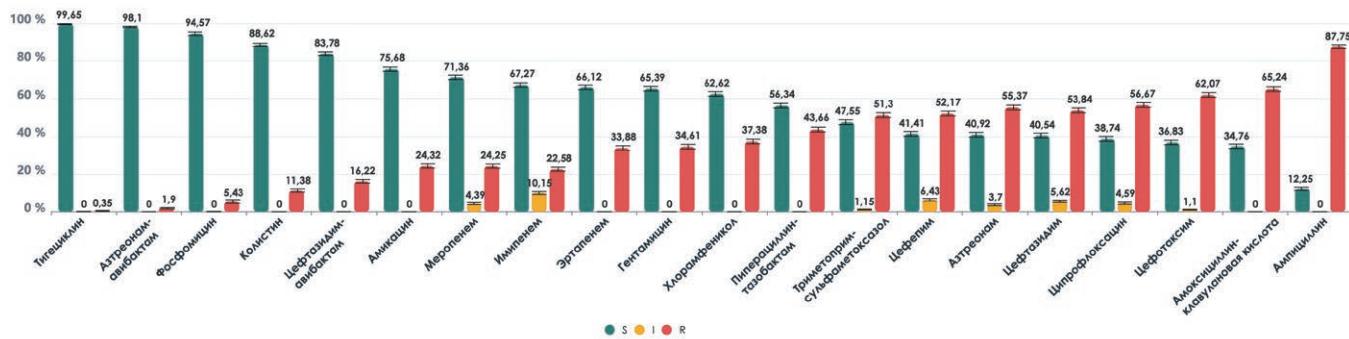
цину — 56,67%, к аминогликозидам — амикацину и гентамицину — 24,32% и 34,61% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 51,3%, к хлорамфениколу — 37,38%. Частота устойчивости к колистину всех представителей порядка Enterobacterales, включая виды с ожидаемым фенотипом резистентности (*H. alvei*, *M. morganii*, *P. mirabilis*, *P. penneri*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *S. marcescens*) составила 11,38%; частота устойчивости для представителей порядка Enterobacterales без природной резистентности (с ожидаемым фенотипом чувствительности) составила 3,83%.

Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациент-

ентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунке 1.9.

В таблице 1.25 представлено распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями.

Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales (с учетом отсутствия критериев интерпретации результатов определения чувствительности к отдельным сочетаниям род/вид микроорганизма — антибиотик), выделенных у госпитализированных пациен-

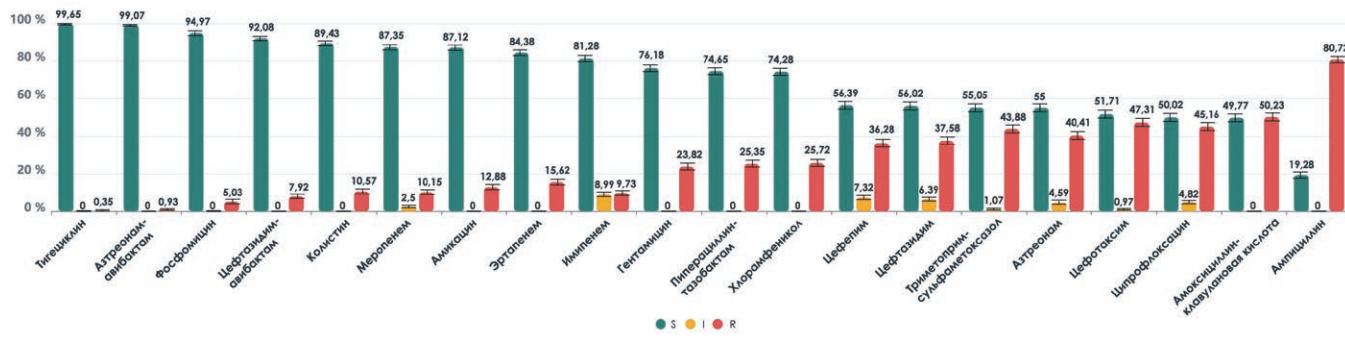


S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные

Рисунок 1.9. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=5992)

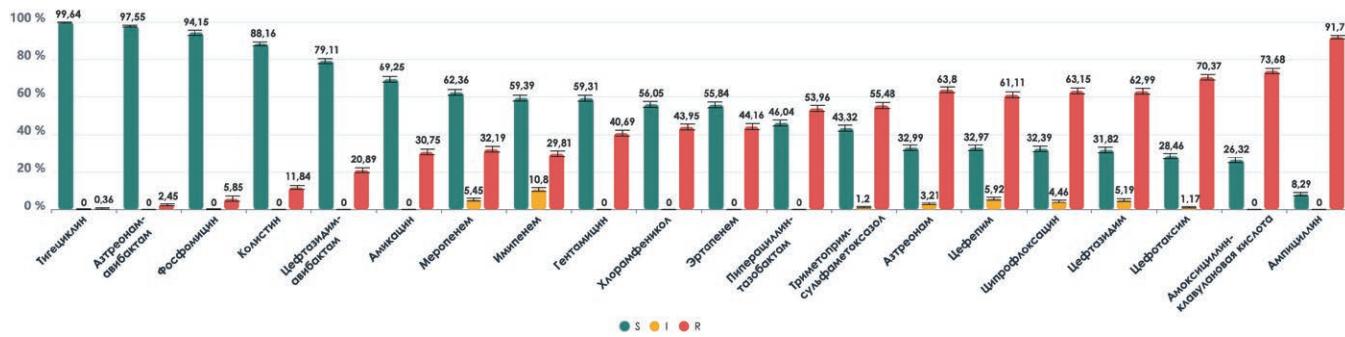
Таблица 1.25. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=5992)

Enterobacteriales	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л													МПК, мг/л	
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Азtreонам	27,55	6,72	3,8	1,57	1,28	1,55	2,15	2,75	4,05	3,79	5,24	5,56	33,97	16	256
Азtreонам-авибактам	60,04	11,68	15,03	6,96	2,62	1,07	0,7	0,7	0,6	0,3	0,15	0,05	0,1	0,06	0,5
Амикацин			1,4	7,74	18,62	22,56	17,74	7,63	5,12	2,77	1,1	0,22	15,1	2	512
Амоксициллин-claveуланат		1,62	0,6	1,5	5,97	8,64	9,38	7,04	7,01	4,56	3,89	4,49	45,3	64	256
Ампцициллин			1,18	0,63	1,52	4,49	3,45	0,97	4,99	3,89	2,62	2,99	73,27	256	256
Гентамицин		9,16	21,71	25,61	7,79	1,12	0,52	1,07	2,7	6,46	5,34	4,14	14,38	0,5	256
Имипенем	19,47	31,6	10,86	3,85	3,34	4,05	4,24	4,17	4,29	14,12				0,125	32
Колистин	4,07	25,05	42,18	15,65	0,8	0,85	0,88	0,75	0,53	0,45	0,32	8,46		0,25	8
Меропенем	63,49	2,97	1,5	1,5	1,1	0,8	1,3	3,09	5,24	19,01				0,06	32
Миноциклин		1,37	7,28	13,65	17,49	20,66	14,13	9,53	8,74	7,16				2	16
Пиперацициллин-тазобактам			4,67	1,77	7,69	21,34	14,5	6,37	3,72	2,3	1,3	2,22	34,11	8	256
Тигециклины	5,68	23,54	29,47	19,12	12,25	5,61	3,7	0,58	0,05					0,25	1
Триметоприм-сульфаметоксазол		31,77	4,89	4,22	5,11	1,57	1,15	0,62	0,62	0,42	0,85	7,23	41,57	32	256
Фосфомицин		2,77	7,59	11,04	8,7	8,82	8,77	8,67	8,08	9,66	8,97	7,53	9,4	8	128
Хлорамфеникол	0,12	0,01	0,07	0,4	1,4	5,22	27,3	19,96	8,13	4,49	3,9	4,49	24,5	8	256
Цефепим	29,7	4,69	2,57	1,6	2,85	3,1	3,32	3,8	4,24	5,17	5,34	33,61		8	128
Цефепим-сульбактам	28,56	10,04	5,93	3,76	3,38	2,64	2,44	2,49	3,17	3,23	4,55	29,82		1	128
Цефотаксим	28,75	3,5	2	1,64	0,95	1,1	1,2	1,69	2,12	2,55	3,2	4,02	47,27	128	256
Цефтазидим	8,44	12,81	11,28	4,66	3,35	2,74	2,89	3,34	4,89	4,97	4,56	5,79	30,26	16	256
Цефтазидим-авибактам	21,78	20,29	16,07	9,29	7,54	4,74	2,47	1,6	0,42	0,17	0,02	0,03	15,58	0,25	256
Цiproфлоксацин	31,69	2,42	4,64	4,59	1,97	1,8	2,07	2,65	3,64	6,16	8,86	29,51		8	128
Эртапенем	58,81	2,92	2,49	1,92	1,49	1,55	1,37	1,22	2,47	25,78				0,06	32



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

Рисунок 1.10. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterles, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=2158)



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

Рисунок 1.11. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterles, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=3834)

тов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.10–1.11.

Частота устойчивости к антибиотикам у представителей порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, составила: к ампициллину — 80,7%, к амоксициллину-claveуланату — 50,21%, к пиперациллину-тазобактаму — 25,38%, к цефалоспоринам — цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 47,38%, 37,63% и 36,33% соответственно, к азtreонаму — 40,46%, к цефтазидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 7,94% и 0,93% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 15,64%, 9,74% и 10,16% соответственно, к фторхинолонам — к ципрофлоксации — 45,17%, к аминогликозидам — амикации и гентамицину — 12,9% и 23,85% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 43,9%, к хлорамфениколу — 25,71%. Частота устойчивости к колистину всех представителей порядка Enterobacterales, включая виды с ожидаемым фенотипом резистентности (*H. alvei*, *M. morganii*, *P. mirabilis*, *P. penneri*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *S. marcescens*) составила 10,53%; частота устойчивости для представителей порядка Enterobacterales без природной резистентности (с ожидаемым фенотипом чувствительности) составила 2,53%.

Частота устойчивости к антибиотикам у представителей порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями, составила: к ампициллину — 91,71%, к амоксициллину-claveуланату — 73,68%, к пиперациллину-тазобактаму — 53,96%, к цефалоспоринам — цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 70,37%, 62,99% и 61,11% соответственно, к азtreонаму — 63,8%, к цефтазидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 20,89% и 2,45% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 44,16%, 29,81% и 32,19% соответственно, к фторхинолонам — к ципрофлоксации — 63,15%, к аминогликозидам — амикации и гентамицину — 30,75% и 40,69% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 55,48%, к хлорамфениколу — 43,95%. Частота устойчивости к колистину всех представителей порядка Enterobacterales, включая виды с ожидаемым фенотипом резистентности (*H. alvei*, *M. morganii*, *P. mirabilis*, *P. penneri*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *S. marcescens*) составила 11,84%; частота устойчивости для представителей порядка Enterobacterales без природной резистентности (с ожидаемым фенотипом чувствительности) составила 4,02%. Выявлены значимые отличия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов порядка Enterobacterles ко всем АМП, за исключением фосфомицина и тигециклина.

Следует отметить, что для большинства АМП в отношении представителей порядка Enterobacterales выяв-

лены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.26). Так уровень устойчивости к азtreонаму в Уральском ФО составил 61,41%, Приволжском ФО — 62,65%, Южном ФО — 75,99%, что было достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к азtreонаму-авибактаму в Южном ФО составил 9,21% и был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к амикации в Уральском ФО (32,97%) и Южном ФО (38,49%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к амоксициллину-claveуланату в Уральском ФО (72,46%) и Южном ФО (81,58%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к гентамицину в Приволжском ФО (39,98%) и Южном ФО (45,72%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к имипенему и меропенему в Уральском ФО (32,97% и 35,14% соответственно) и Южном ФО (45,72% и 47,04% соответственно) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к колистину в Центральном ФО (13,04%), Дальневосточном ФО (14,05%) и Северо-Западном ФО (15,44%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Уральском ФО (55,25%) и Южном ФО (66,45%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Приволжском ФО (55,39%) и Уральском ФО (62,5%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к хлорамфениколу в Дальневосточном ФО (41,82%), Уральском ФО (46,74%) и Южном ФО (48,36%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефепиму в Дальневосточном ФО (54,38%), Приволжском ФО (60,29%), Уральском ФО (60,69%) и Южном ФО (71,38%) был значимо выше, чем в Северо-Западном ФО (44,3%), Сибирском ФО (45,55%) и Центральном ФО (47,11%); уровень устойчивости к цефотаксиму в Уральском ФО (67,39%), Приволжском ФО (69,72%) и Южном ФО (79,61%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефтазидиму в Уральском ФО (61,96%), Приволжском ФО (60,56%) и Южном ФО (74,67%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефтазидиму-авибактаму в Северо-Западном ФО (19,37%) и Южном ФО (27,96%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к ципрофлоксации в Приволжском ФО (65,19%), Уральском ФО (67,57%) и Южном ФО (77,63%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к эртапенему в Уральском ФО (46,56%) и Южном ФО (58,55%) был значимо выше, чем в других ФО. Значимых отличий в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов порядка Enterobacterles к фосфомицину и тигециклину между федеральными округами не было выявлено. В то же время, следует отметить, что вышеуказанные отличия в частоте устойчивости к отдельным антимикробным препаратам, по-видимому, связаны скорее с особенностями отдельных МО, участвовавших в исследовании, нежели с реальными географическими различиями в профиле АМР.

Таблица 1.26. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов порядка Enterobacterles в различных регионах РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=605)	Приволжский ФО (N=1103)	Северо-Западный ФО (N=790)	Сибирский ФО (N=821)	Уральский ФО (N=552)	Центральный ФО (N=1817)	Южный ФО (N=304)
Азtreонам	54,88 50,89–58,8	62,65 59,75–65,45	49,11 45,64–52,6	49,33 45,92–52,75	61,41 57,29–65,38	51,29 48,99–53,59	75,99 70,88–80,45
Азtreонам-авибактам	0,5 0,17–1,45	2,81 1,99–3,96	1,26 0,69–2,31	0,61 0,26–1,42	3,26 2,07–5,1	1,05 0,67–1,63	9,21 6,45–12,99
Амикацин	22,15 19,02–25,63	23,75 21,34–26,35	25,7 22,77–28,86	17,3 14,86–20,03	32,97 29,18–37	22,95 21,07–24,94	38,49 33,19–44,07
Амоксициллин-клавуланат	64,79 60,91–68,49	64,37 61,5–67,14	64,18 60,77–67,44	63,09 59,74–66,33	72,46 68,59–76,03	62,41 60,16–64,61	81,58 76,84–85,53
Ампициллин	89,42 86,72–91,63	89,03 87,05–90,74	85,57 82,95–87,85	84,17 81,51–86,5	90,58 87,85–92,74	87,18 85,56–88,64	93,42 90,06–95,7
Гентамицин	32,4 28,79–36,23	39,98 37,13–42,9	31,9 28,74–35,23	33,01 29,88–36,3	33,51 29,7–37,55	32,47 30,36–34,66	45,72 40,21–51,34
Имипенем	16,03 13,33–19,17	22,39 20,03–24,95	21,27 18,56–24,25	17,78 15,32–20,55	32,97 29,18–37	20,58 18,79–22,5	45,72 40,21–51,34
Колистин	14,05 11,51–17,05	8,61 7,1–10,42	15,44 13,09–18,13	7,43 5,83–9,43	9,96 7,74–12,75	13,04 11,57–14,67	8,88 6,18–12,61
Меропенем	24,63 21,36–28,21	21,94 19,6–24,48	22,41 19,64–25,44	19,73 17,15–22,59	35,14 31,28–39,22	21,24 19,42–23,18	47,04 41,5–52,65
Пиперациллин-тазобактам	44,3 40,39–48,28	45,6 42,68–48,55	37,34 34,04–40,77	38,86 35,58–42,23	55,25 51,08–59,35	39,85 37,62–42,12	66,45 60,96–71,52
Тигециклин	0,56 0,1–3,1	0,65 0,22–1,88	0,31 0,05–1,74	0,5 0,14–1,82	0 0–2,67	0,15 0,03–0,84	0 0–4,28
Триметоприм-сульфаметоксазол	47,93 43,98–51,92	55,39 52,45–58,3	46,33 42,88–49,82	48,84 45,44–52,26	62,5 58,39–66,44	49,75 47,46–52,05	51,64 46,04–57,21
Фосфомицин	10,61 6,9–15,98	6,26 4,4–8,85	3,79 2,18–6,5	4,29 2,7–6,77	4,35 2,01–9,16	4,93 3,53–6,85	7,14 3,31–14,72
Хлорамфеникол	41,82 37,95–45,79	39,08 36,24–41,99	33,29 30,09–36,65	33,25 30,11–36,55	46,74 42,61–50,91	33,85 31,71–36,05	48,36 42,79–53,96
Цефепим	54,38 50,4–58,31	60,29 57,37–63,14	44,3 40,88–47,79	45,55 42,18–48,97	60,69 56,55–64,68	47,11 44,82–49,41	71,38 66,06–76,17
Цефотаксим	61,82 57,88–65,6	69,72 66,94–72,36	56,33 52,85–59,75	56,76 53,35–60,11	67,39 63,37–71,17	57,84 55,56–60,09	79,61 74,72–83,75
Цефтазидим	53,55 49,57–57,49	60,56 57,65–63,4	46,84 43,38–50,32	47,87 44,47–51,29	61,96 57,84–65,91	49,64 47,35–51,94	74,67 69,5–79,23
Цефтазидим-авибактам	11,4 9,11–14,19	16,77 14,68–19,09	19,37 16,76–22,27	11,21 9,23–13,55	17,39 14,46–20,78	16,07 14,45–17,83	27,96 23,21–33,26
Цiproфлоксацин	56,86 52,88–60,75	65,19 62,33–67,94	51,65 48,16–55,11	49,39 45,98–52,81	67,57 63,56–71,34	50,08 47,79–52,38	77,63 72,62–81,95
Эртапенем	36,86 33,11–40,78	33,27 30,55–36,11	29,11 26,05–32,38	28,62 25,64–31,81	46,56 42,43–50,73	29,72 27,66–31,86	58,55 52,94–63,95

Цветовая шкала:

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

1.2.1. *Klebsiella pneumoniae*

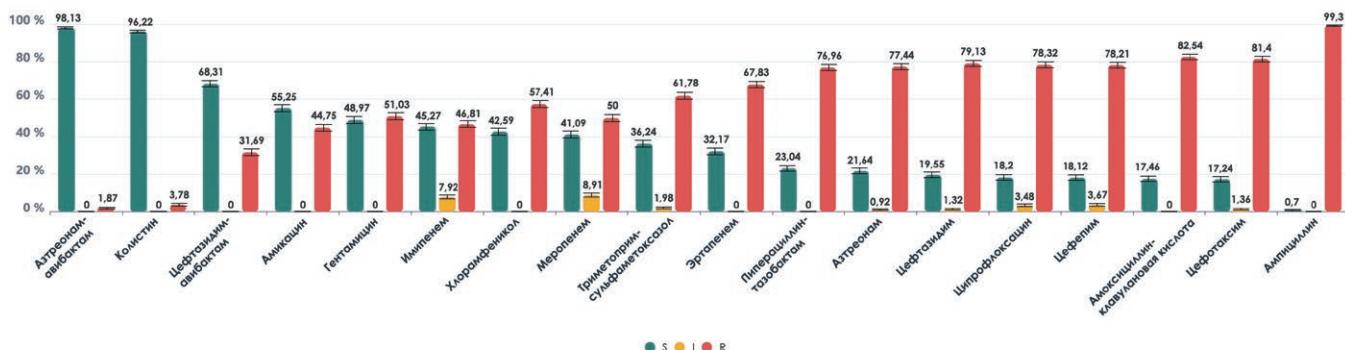
K. pneumoniae является наиболее распространенным возбудителем инфекций у госпитализированных пациентов: первым по частоте среди возбудителей нозокомиальных инфекций (30,32%) и четвертым по частоте среди возбудителей внебольничных инфекций (11,68%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов *K. pneumoniae* является вторым по частоте среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (15,31%), нижних и верхних мочевых путей (18,85% и 17,18%

соответственно), третьим — среди возбудителей инфекций сердца и сосудов (15,22%) и брюшной полости и органов малого таза (12,68%). В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций *K. pneumoniae* является первым по частоте среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (36,84%), нижних мочевых путей (32,35%), сердца и сосудов (31,57%), брюшной полости и органов малого таза (26,67%), центральной нервной системы (24,63%) и вторым — среди возбудителей инфекций верхних мочевых путей (31,34%), кожи и мягких тканей (22,84%), костей и суставов (12,24%).

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

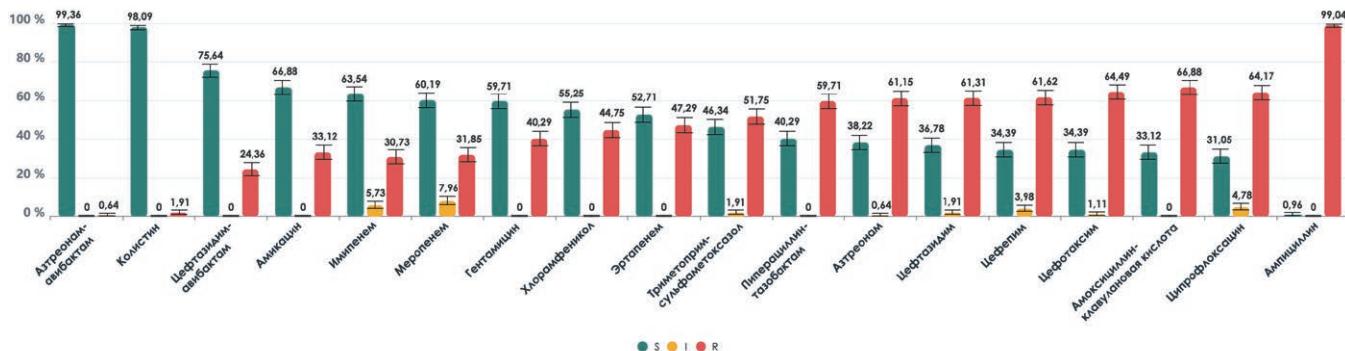
Частота устойчивости к антибиотикам у *K. pneumoniae* составила: к амоксициллину-claveуланату — 82,54% и пиперациллину-тазобактаму — 76,96%, к цефалоспоринам — цефотаксиму, цефтазидиму и це-

фепиму — 81,4%, 79,13% и 78,21% соответственно, к азtreонаму — 77,44%, к цефтазидиму-авибактаму — 31,69%, к карбапенемам — эртапенему, меропенему и имипенему — 67,83%, 50% и 48,81% соответственно, к аминогликозидам — гентамицину и амикацину — 51,03%, и 44,75% соответственно, к фторхинолонам — ципрофлоксации — 78,32%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 61,78%, к хлорамфениколу — 57,41%. Наибольшую активность проявляли азtreонам-ави-



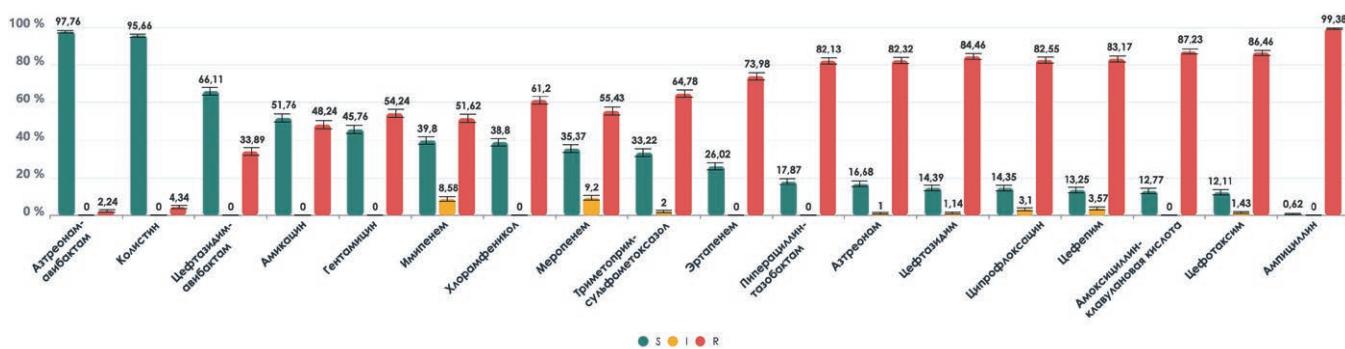
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.12. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных суммарно у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=2726)



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

Рисунок 1.13. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=628)



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

Рисунок 1.14. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=2098)

бактам — 1,87% и колистин — 3,78% резистентных изолятов.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *K. pneumoniae* ко всем АМП: к амоксициллину-claveуланату — 66,88% и 87,23% соответственно ($p<0,05$), к пиперациллину-тазобактаму — 59,71% и 82,13% соответственно ($p<0,05$), к цефотаксиму — 64,49% и 83,17% соответственно ($p<0,05$), к цефтазидиму — 61,31% и 84,46% соответственно ($p<0,05$), к цефепиму — 61,62% и 82,55% соответственно ($p<0,05$), к азtreонаму — 61,15% и 82,32% соответственно ($p<0,05$), к цефазидиму-авибактаму — 24,36% и 33,89% соответственно ($p<0,05$), к эртапенему — 47,29% и 64,78% соответственно ($p<0,05$), к имипенему — 30,73% и 54,24% соответственно ($p<0,05$), к меропенему — 31,85% и 51,62% соответственно ($p<0,05$), к цiproфлоксацину — 64,17% и 86,46% соответственно ($p<0,05$), к гентамицину — 40,29% и 61,2% соответственно ($p<0,05$), к амикацину — 33,12% и 48,24% соответственно ($p<0,05$), к хлорамфениколу — 44,75% и 55,43% соответственно ($p<0,05$), к trimetoprimu-sульфаметоксазолу — 51,75% и 73,98% соответственно ($p<0,05$), к колистину — 1,91% и 4,34% соответственно ($p<0,05$), к азtreонаму-авибактаму — 0,64% и 2,24% соответственно ($p<0,05$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae* представлено в таблице 1.27.

На рисунках 1.15–1.21 представлены данные по чувствительности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

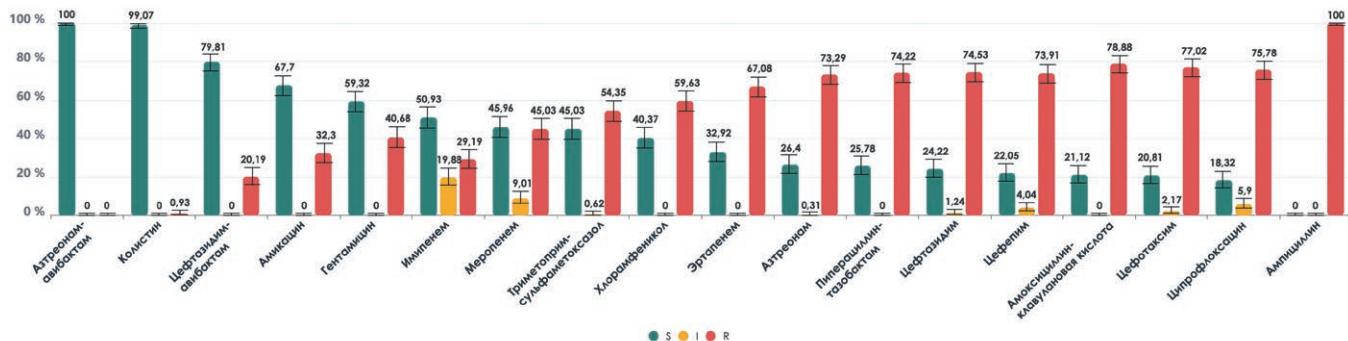
Для большинства АМП в отношении *K. pneumoniae* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.28). Так уровень устойчивости к азtreонаму в Южном ФО составил 91,01%, что было значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к азtreонаму-авибактаму в Южном ФО (4,76%) и Уральском ФО (4,82%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к амикацину в Южном ФО (56,08%) и Северо-Западном ФО (58,98%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к амоксициллину-claveуланату в Южном ФО (93,65%) был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (78,88%), Приволжском ФО (80,61%), Центральном ФО (79,51%) и Северо-Западном ФО (83,05%); уровень устойчивости к гентамицину в Дальневосточном ФО составил 40,68%, что было значимо ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к имипенему в Дальневосточном ФО (29,19%) был значимо ниже, чем в других ФО; уро-

Таблица 1.27. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями ($N=2726$)

<i>K. pneumoniae</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л			
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%	
Азtreонам	12,69	3,12	3,71	1,25	0,88	0,51	0,4	0,44	1,14	2,16	3,71	6,09	63,9	256	256	
Азtreонам-авибактам	30,3	17,06	29,82	14,13	4,44	1,5	0,7	0,92	0,33	0,22	0,07	0,11	0,22	0,25	0,5	
Амикацин			0,95	10,86	15,7	8	12,58	7,15	8,36	4,84	2,2	0,37	28,98	8	256	
Амоксициллин-claveуланат		0,15	0,07	0,77	6,75	5,5	1,94	2,27	3,3	2,2	1,65	3,01	72,38	256	256	
Ампциллин					0,04		0,15	0,51	4,44	4,59	2,6	1,5	86,17	256	256	
Гентамицин		14,64	19,63	9,39	4,11	1,21	0,55	0,55	3,96	7,89	6,31	5,65	26,12	8	256	
Имипенем	7,01	19,92	6,53	3,19	3,56	5,06	7,92	7,92	8,66	30,23				4	32	
Колистин	4,15	28,5	47,76	14,2	0,88	0,73	0,29	1,14	0,77	0,88	0,33	0,37		0,25	0,5	
Меропенем	30,26	2,53	1,83	2,79	2,2	1,47	2,6	6,31	10,49	39,51				16	32	
Миноциклин		0,07	0,29	4,37	15,37	23,29	20,18	13,43	12,58	10,42				4	32	
Пиперациллин-тазобактам				0,29	0,11	0,99	6,09	9,87	5,69	3,26	2,35	1,14	2,79	67,42	256	256
Тигециклин	0,33	3,08	31,47	31,8	22,34	8,8	1,91	0,18	0,07					0,5	2	
Триметоприм-сульфаметоксазол		15,66	4,22	5,06	8,66	2,64	1,98	0,95	1,21	0,11	0,07	0,66	58,77	256	256	
Фосфомицин			0,07	0,48	1,1	4,51	7,41	11,52	12,07	16,69	16,54	13,46	16,14	32	256	
Хлорамфеникол			0,01	0,11	0,55	3,3	16,62	12	9,98	7,92	4,15	3,6	41,75	32	256	
Цефепим	12,62	1,8	0,88	1,25	1,58	1,58	2,09	2,31	3,48	5,98	7,15	59,28		128	128	
Цефепим-сульбактам	11,54	2,85	2,17	2,54	2,61	2,11	2,42	2,17	3,35	4,03	7,69	56,51		128	128	
Цефотаксим	13,28	1,21	0,99	1,25	0,51	1,36	0,88	0,73	0,55	0,66	1,65	3,52	73,4	256	256	
Цефтазидим	2,64	5,69	5,32	3,82	2,09	0,73	0,59	0,88	2,75	3,74	4,44	9,1	58,22	256	256	
Цефтазидим-авибактам	4,48	10,2	11,78	11,81	14,01	9,02	4,33	2,68	0,51	0,37	0,04	0,07	30,7	1	256	
Цiproфлоксацин	16,03	1,14	1,03	3,48	1,58	1,43	2,57	1,94	2,16	4,07	11,15	53,41		128	128	
Эртапенем	25,57	2,38	2,31	1,91	1,87	2,6	2,71	2,35	4,99	53,3				32	32	

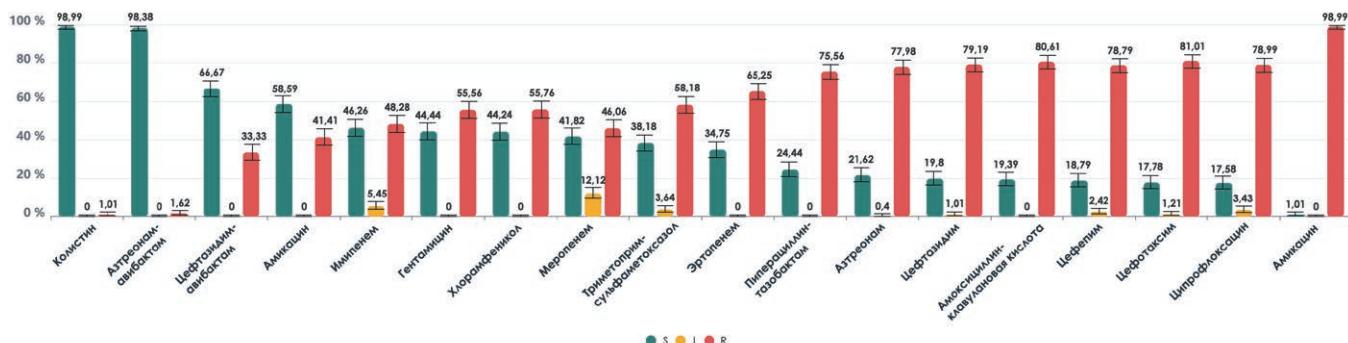
уровень устойчивости к колистину в Дальневосточном ФО (0,93%) и Приволжском ФО (1,01%) был значимо ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к меропенему в Южном ФО (64,55%) был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (45,03%) и Центральном ФО (46,3%); уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Южном ФО (88,89%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Уральском ФО (72,29%) был значимо выше, чем в Южном ФО (53,44%),

в Дальневосточном ФО (54,35%), Приволжском ФО (58,18%) и Центральном ФО (61,74%), а в Сибирском ФО (66,77%) выше, чем в Дальневосточном ФО; уровень устойчивости к цефепиму в Южном ФО (87,83%) был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (73,91%) и Центральном ФО (75,36%); уровень устойчивости к цефотаксиму в Южном ФО (91,53%) и Уральском ФО (83,73%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефтазидиму в Южном ФО (91,01%) и Уральском ФО (81,02%) был значимо



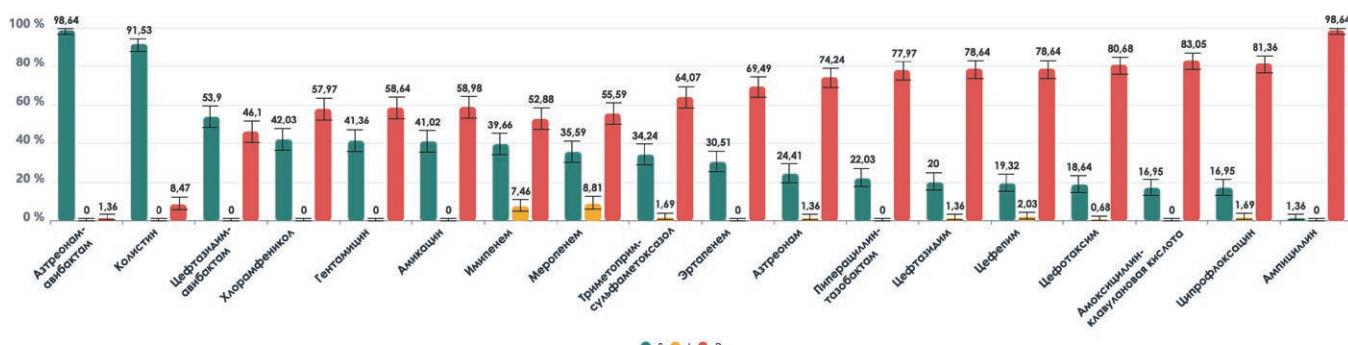
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.15. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=322)



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

Рисунок 1.16. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=495)

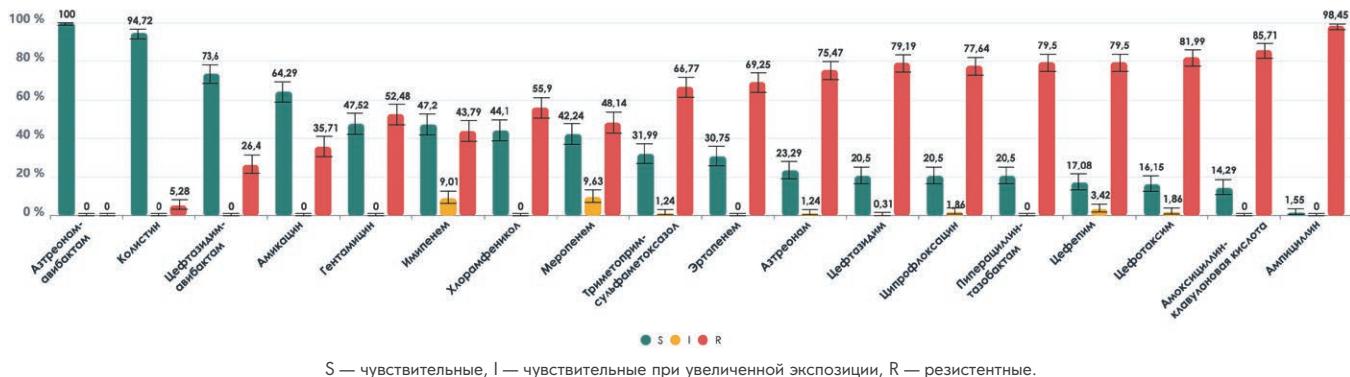


S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.17. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=295)

выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефазидиму-авибактаму в Северо-Западном ФО (46,1%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Южном ФО (94,18%) был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к эртапенему в Южном ФО (80,42%) был значимо выше, чем в других ФО. Значимых отличий в уровне устойчивости *K. pneumoniae* к ампициллину и хлорамфениколу между ФО выявлено не было. Уровень устойчивости *K. pneumoniae* в Южном ФО для многих АМП

(амоксициллин-claveуланат, пиперациллин-тазобактам, цефотаксим, цефазидим, цефтазидим-авибактам, цефепим, эртапенем, имипенем, меропенем, ципрофлоксацин и триметоприм-сульфаметоксазол) был значимо выше, чем в других ФО. Однако следует отметить, что вышеуказанные отличия в частоте устойчивости к отдельным антимикробным препаратам, по-видимому, связаны скорее с особенностями отдельных МО, участвовавших в исследовании, нежели с реальными географическими различиями в профиле AMP.



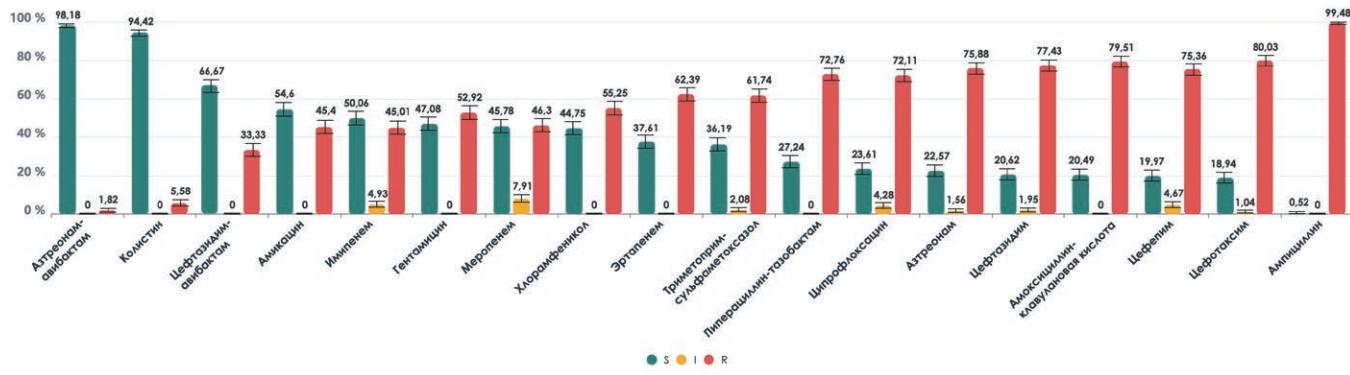
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.18. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=322)



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

Рисунок 1.19. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=332)



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

Рисунок 1.20. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=771)

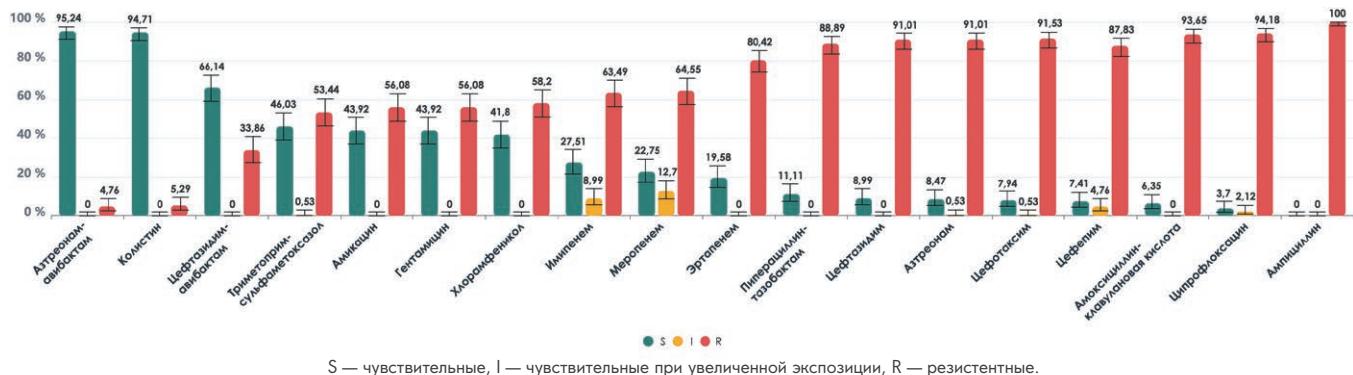


Рисунок 1.21. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=189)

Таблица 1.28. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *K. pneumoniae* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=322)	Приволжский ФО (N=495)	Северо-Западный ФО (N=295)	Сибирский ФО (N=322)	Уральский ФО (N=332)	Центральный ФО (N=771)	Южный ФО (N=189)
Азtreонам	73,29 68,21–77,83	77,98 74,12–81,41	74,24 68,96–78,89	75,47 70,48–79,85	81,33 76,78–85,15	72,76 69,51–75,79	91,01 86,07–94,31
Азtreонам-авибактам	0 0–1,18	1,62 0,82–3,16	1,36 0,53–3,43	0 0–1,18	4,82 2,99–7,68	1,82 1,08–3,02	4,76 2,53–8,8
Амикацин	32,3 27,43–37,59	41,41 37,16–45,8	58,98 53,29–64,45	35,71 30,68–41,09	50 44,65–55,35	45,4 41,91–48,92	56,08 48,96–62,97
Амоксициллин-клавуланат	78,88 74,1–82,99	80,61 76,89–83,85	83,05 78,35–86,9	85,71 81,47–89,12	86,14 82,01–89,45	79,51 76,51–82,21	93,65 89,23–96,33
Ампициллин	100 98,82–100	98,99 97,66–99,57	98,64 96,57–99,47	98,45 96,42–99,33	99,7 98,31–99,95	99,48 98,67–99,8	100 98,01–100
Гентамицин	40,68 35,46–46,13	55,56 51,15–59,87	58,64 52,95–64,12	52,48 47,03–57,88	38,86 33,77–44,2	52,92 49,39–56,42	56,08 48,96–62,97
Имипенем	29,19 24,5–34,38	48,28 43,91–52,68	52,88 47,18–58,5	43,79 38,47–49,25	53,92 48,54–59,2	45,01 41,53–48,53	63,49 56,42–70,02
Колистин	0,93 0,32–2,7	1,01 0,43–2,34	8,47 5,81–12,21	5,28 3,32–8,29	0 0–1,14	5,58 4,17–7,43	5,29 2,9–9,46
Меропенем	45,03 39,69–50,49	46,06 41,72–50,47	55,59 49,89–61,16	48,14 42,73–53,58	57,83 52,46–63,02	46,3 42,81–49,83	64,55 57,5–71,02
Пиперациллин-тазобактам	74,22 69,18–78,7	75,56 71,58–79,14	77,97 72,89–82,32	79,5 74,76–83,55	81,33 76,78–85,15	75,88 72,73–78,76	88,89 83,61–92,62
Триметоприм-сульфаметоксазол	54,35 48,89–59,71	58,18 53,79–62,45	64,07 58,44–69,33	66,77 61,45–71,69	72,29 67,24–76,83	61,74 58,26–65,1	53,44 46,33–60,41
Хлорамфеникол	59,63 54,19–64,84	55,76 51,35–60,07	57,97 52,27–63,46	55,9 50,44–61,22	63,25 57,94–68,26	55,25 51,73–58,73	58,2 51,07–65
Цефепим	73,91 68,86–78,41	78,79 74,97–82,16	78,64 73,61–82,94	79,5 74,76–83,55	81,02 76,46–84,88	75,36 72,19–78,27	87,83 82,4–91,75
Цефотаксим	77,02 72,12–81,28	81,01 77,32–84,22	80,68 75,79–84,78	81,99 77,42–85,8	83,73 79,38–87,31	80,03 77,06–82,7	91,53 86,69–94,72
Цефтазидим	74,53 69,51–78,98	79,19 75,4–82,54	78,64 73,61–82,94	79,19 74,43–83,27	81,02 76,46–84,88	77,43 74,35–80,24	91,01 86,07–94,31
Цефтазидим-авибактам	20,19 16,17–24,91	33,33 29,32–37,6	46,1 40,5–51,8	26,4 21,88–31,47	27,71 23,17–32,76	33,33 30,1–36,74	33,86 27,5–40,87
Ципрофлоксацин	75,78 70,81–80,13	78,99 75,18–82,35	81,36 76,52–85,39	77,64 72,78–81,85	83,13 78,73–86,78	72,11 68,85–75,16	94,18 89,88–96,72
Эртапенем	67,08 61,77–71,99	65,25 60,95–69,32	69,49 64,01–74,47	69,25 64,01–74,04	75 70,07–79,35	62,39 58,91–65,74	80,42 74,18–85,45

Цветовая шкала:

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

1.2.1.1. Структура популяции и молекулярная эпидемиология *Klebsiella pneumoniae*

Генотипирование клинических изолятов *K. pneumoniae* (N=1265), выделенных у госпитализированных пациентов в 47 лечебных учреждениях 24 регионов 7 федеральных округов РФ, проводилось с использованием SNP- и MLST-типовирования по семи хромосомным локусам: *gapA*, *infB*, *mdh*, *pgi*, *phoE*, *groB*, *tonB* (<https://bigsdb.pasteur.fr/klebsiella/>). По результатам генотипирования все исследованные изоляты были отнесены к 108 различным генотипам (сиквенс-типам, ST). Несмотря на выявленное генетическое разнообразие, 63,41% изолятов принадлежали всего к 6 основным генетическим линиям (клональным комплексам, CC), известным как «международные клоны высокого риска»: CC395 (25,22%), CC147 (14,55%), CC23 (7,59%), CC307 (7,11%), CC258 (5,22%) и CC874 (3,71%) (рисунок 1.22).

Популяция штаммов *K. pneumoniae*, вызывающих внебольничные инфекции, включала меньшее количество изолятов, но характеризовалась значительно большим генетическим разнообразием (264 изолята, 67 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D=0,929; 95% ДИ: 0,907 – 0,951) по сравнению с популяцией госпитальных штаммов (1001 изолят; 90 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D = 0,887; 95% ДИ: 0,875 – 0,899). При этом распространенность основных клонов «высокого риска»: CC395 и CC147, для которых характерна устойчивость к антибиотикам разных классов, была статистически значимо выше при нозокомиальных, чем при внебольничных инфекциях, что

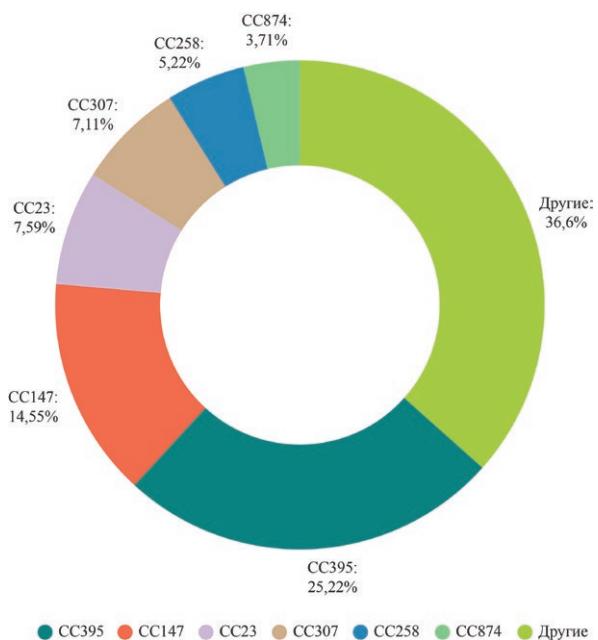


Рисунок 1.22. Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *K. pneumoniae* в РФ

свидетельствует о преимущественно внутрибольничном распространении штаммов этих генотипов. Напротив, штаммы генетической линии CC23 встречались чаще при внебольничных инфекциях (таблица 1.29).

Штаммы трех из 6 основных генетических линий: CC395, CC307 и CC23, выявлены во всех 7 ФО РФ. CC395, CC307, CC23 и CC147 были распространены наиболее широко географически и выявлены соответственно в 22, 21, 17 и 15 субъектах РФ. Частота встречаемости различных генотипов значительно отличалась на уровне ФО и субъектов РФ (рисунки 1.23, 1.24).

В большинстве федеральных округов и городов CC395 был преобладающей генетической линией. Наиболее высокая частота встречаемости штаммов CC395 отмечена в Томской (57,32%), Новосибирской (47,62%) и Курганской (47,06%) областях, Пермском крае (46,51%), Сахалинской области (38,33%), Алтайском крае (37,5%), Ульяновской области (35,71%), Республиках Бурятия (33,33%) и Мордовия (33,33%) и Свердловской области (31,82%).

Несмотря на преобладание CC395 в большинстве регионов, в Южном ФО наиболее часто выделялись штаммы CC147 (44,94%): в Ростовской области и Республике Адыгея их доля составила соответственно 47,89% и 55,56%. Высокая частота встречаемости CC147 отмечена также в Приволжском ФО (27,6%), в частности, в Пензенской области (64,71%), а также в отдельных субъектах других ФО: в Смоленской (35,00%), Тюменской (19,30%) и Тверской (13,33%) областях и Москве (12,75%).

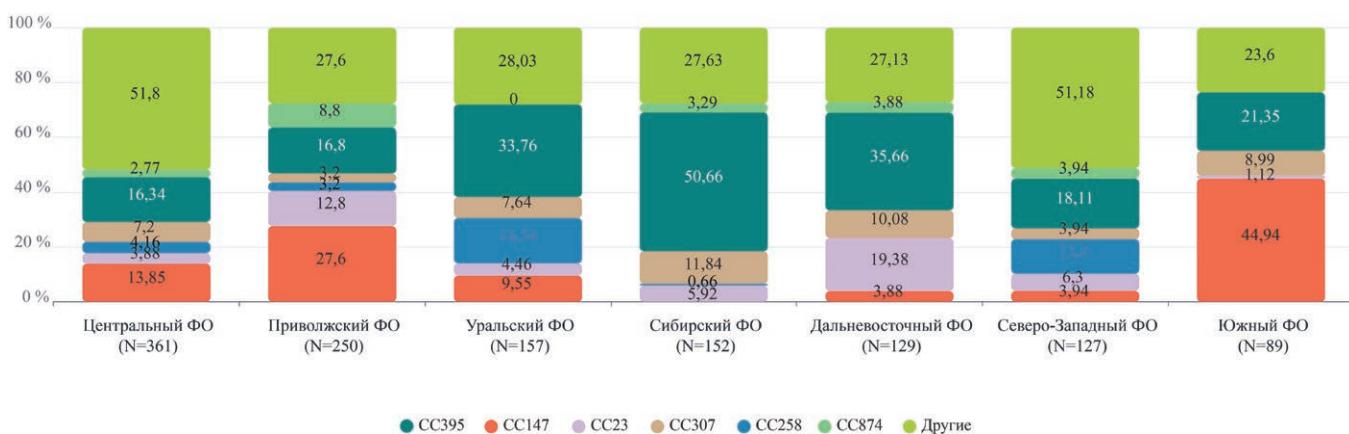
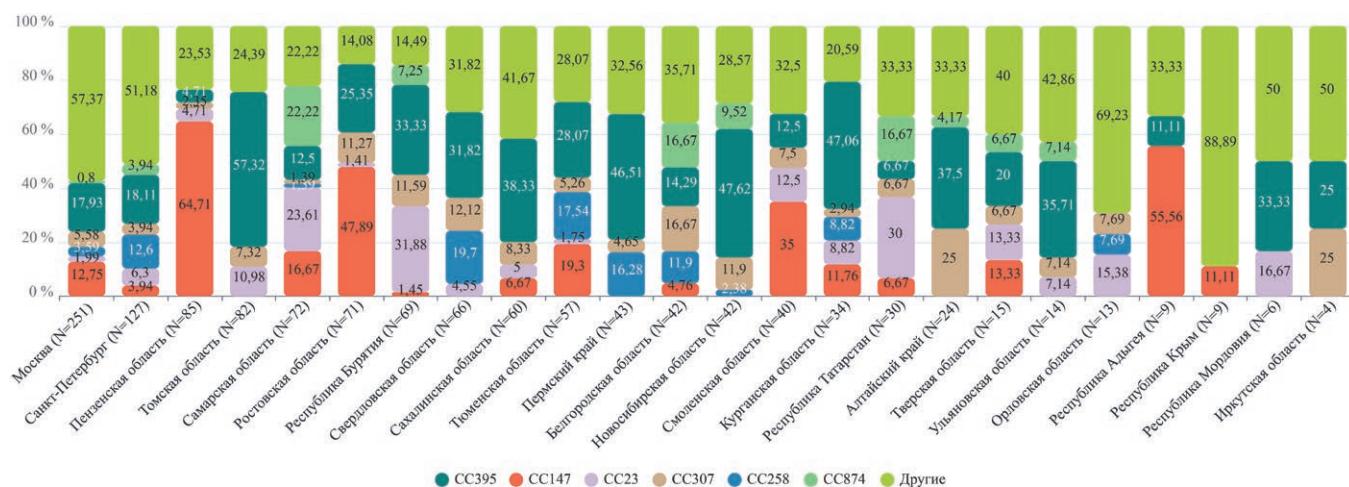
Частота встречаемости штаммов CC307 значимо не различалась по ФО и варьировалась от 3,20% в Приволжском ФО до 11,84% в Сибирском ФО.

Наиболее высокие показатели распространенности CC23 отмечены в Дальневосточном ФО (19,38%) и Приволжском ФО (12,8%), а именно в Республике Бурятия (31,88%), Республике Татарстан (30,0%), Самарской области (23,61%) и Республике Мордовия (16,67%), а также в ряде субъектов других ФО: в Алтайском крае (25,0%), Белгородской (16,67%) и Свердловской (12,12%) областях. Следует отметить, что клональный комплекс CC23 и соответствующий центральный сиквенс-тип ST23 включают две филогенетически независимые сублинии (SL), которые, несмотря на совпадение аллельных профилей MLST локусов, имеют различное происхождение — исходно «гипервирулентную» SL23 (ST23-K1) и «авибулентную» SL218 (ST23-K57). В общей сложности 58,51% изолятов CC23 из 16 субъектов всех 7 ФО были отнесены к «гипервирулентной» сублинии SL23. Их доля в общей популяции штаммов *K. pneumoniae* составила 4,35%. Наиболее высокая частота встречаемости SL23 отмечена в Орловской области (15,38%), Республике Бурятия (14,49%), Республике

Таблица 1.29. Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях

Генотип	Внебольничные: число изолятов (%)	Нозокомиальные: число изолятов (%)	Значение p (точный тест Фишера)
CC395	53/264 (20,08%)↓	266/1001 (26,57%)↑	0,03*
CC147	24/264 (9,09%)↓	160/1001 (15,98%)↑	0,001*
CC307	18/264 (6,82%)	72/1001 (7,19%)	0,83
CC258	12/264 (4,55%)	54/1001 (5,39%)	0,58
CC874	5/264 (1,89%)	42/1001 (4,2%)	0,08
CC23	35/264 (13,26%)↑	61/1001 (6,09%)↓	0,001*
Другие	117/264 (44,32%)↑	346/1001 (34,57%)↓	0,001*

* Статистически значимые различия.

**Рисунок 1.23.** Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* в разных ФО**Рисунок 1.24.** Распространенность различных генотипов *K. pneumoniae* в разных субъектах РФ



Татарстан (13,33%), Тверской (13,33%) и Смоленской (10,98 %) областях.

Другие клоны «высокого риска»: CC258 и CC874, несмотря на меньшую частоту встречаемости, также имели широкое географическое распространение (каждый выявлен в 10 субъектах РФ). В отдельных регионах они составляли значительную долю штаммов *K. pneumoniae*, например, CC258 — в Свердловской (19,7%), Тюменской

(17,54%) областях и Пермском крае (16,28%), CC874 — в Самарской (22,22%), Белгородской (16,67%) областях и Республике Татарстан (16,67%).

Шесть генетических линий: CC147, CC258, CC307, CC395, CC874 и сублиния CC23-SL218 отличались наиболее высокой частотой и широким спектром устойчивости к антибиотикам (таблица 1.30). Более 90% изолятов каждого из этих генотипов были устойчивы к

Таблица 1.30. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у штаммов *K. pneumoniae* разных генетических линий

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)							
	CC23-SL23 (n=55)	CC23-SL218 (n=41)	CC147 (n=184)	CC258 (n=66)	CC307 (n=90)	CC395 (n=319)	CC874 (n=47)	Другие (99 генотипов) (n=463)
Амикацин	0 (0–6,53)	68,29 (53,02–80,44)	60,33 (53,12–67,11)	87,88 (77,86–93,73)	25,56 (17,67–35,44)	37,93 (32,78–43,37)	85,11 (72,31–92,59)	29 (25,05–33,3)
Азtreонам	27,27 (17,28–40,23)	90,24 (77,45–96,14)	89,13 (83,81–92,85)	98,48 (91,9–99,73)	95,56 (89,12–98,26)	87,77 (83,72–90,93)	80,85 (67,46–89,58)	60,61 (56,08–64,96)
Азtreонам-авибактам	0 (0–6,53)	0 (0–8,57)	0,54 (0,1–3,01)	18,18 (10,72–29,15)	0 (0–4,09)	2,82 (1,49–5,27)	0 (0–7,56)	1,3 (0,6–2,8)
Амоксициллин-клавуланат	21,82 (12,95–34,37)	95,12 (83,86–98,65)	98,37 (95,32–99,44)	100 (94,5–100)	98,89 (93,97–99,8)	98,43 (96,38–99,33)	97,87 (88,89–99,62)	64,29 (59,82–68,52)
Гентамицин	9,09 (3,95–19,58)	90,24 (77,45–96,14)	69,02 (62,01–75,26)	34,85 (24,48–46,89)	70 (59,87–78,49)	52,04 (46,56–57,46)	85,11 (72,31–92,59)	38,53 (34,2–43,04)
Имипенем	0 (0–6,53)	41,46 (27,76–56,63)	84,78 (78,89–89,26)	96,97 (89,61–99,17)	15,56 (9,5–24,43)	56,11 (50,63–61,45)	89,36 (77,41–95,37)	28,14 (24,23–32,41)
Колистин	0 (0–6,53)	9,76 (3,86–22,55)	5,98 (3,37–10,39)	1,52 (0,27–8,1)	4,44 (1,74–10,88)	6,58 (4,35–9,85)	0 (0–7,56)	3,46 (2,14–5,55)
Меропенем	1,82 (0,32–9,61)	56,1 (41,04–70,11)	83,7 (77,68–88,33)	98,48 (91,9–99,73)	21,11 (13,95–30,63)	63,32 (57,91–68,42)	82,98 (69,86–91,11)	27,49 (23,62–31,73)
Пиперациллин-тазобактам	23,64 (14,37–36,35)	95,12 (83,86–98,65)	96,74 (93,07–98,5)	100 (94,5–100)	88,89 (80,74–93,85)	97,81 (95,54–98,93)	95,74 (85,75–98,83)	54,76 (50,2–59,24)
Триметоприм-сульфаметоксазол	14,55 (7,56–26,16)	80,49 (65,99–89,77)	31,52 (25,24–38,55)	90,91 (81,55–95,77)	88,89 (80,74–93,85)	97,18 (94,73–98,51)	89,36 (77,41–95,37)	44,81 (40,33–49,36)
Цефепим	27,27 (17,28–40,23)	92,68 (80,57–97,48)	90,76 (85,7–94,15)	98,48 (91,9–99,73)	90 (82,08–94,65)	91,54 (87,97–94,12)	95,74 (85,75–98,83)	57,79 (53,24–62,21)
Цефотаксим	30,91 (20,28–44,03)	92,68 (80,57–97,48)	92,93 (88,29–95,82)	100 (94,5–100)	95,56 (89,12–98,26)	93,73 (90,52–95,91)	95,74 (85,75–98,83)	66,67 (62,25–70,81)
Цефазидим	27,27 (17,28–40,23)	92,68 (80,57–97,48)	90,76 (85,7–94,15)	96,97 (89,61–99,17)	95,56 (89,12–98,26)	91,22 (87,61–93,86)	95,74 (85,75–98,83)	61,9 (57,4–66,22)
Цефазидим-авибактам	0 (0–6,53)	7,32 (2,52–19,43)	83,7 (77,68–88,33)	16,67 (9,57–27,43)	15,56 (9,5–24,43)	28,53 (23,85–33,71)	89,36 (77,41–95,37)	17,1 (13,94–20,8)
Цiproфлоксацин	21,82 (12,95–34,37)	95,12 (83,86–98,65)	99,46 (96,99–99,9)	100 (94,5–100)	100 (95,91–100)	100 (98,81–100)	97,87 (88,89–99,62)	51,08 (46,53–55,61)
Эртапенем	7,27 (2,86–17,26)	92,68 (80,57–97,48)	92,39 (87,63–95,41)	98,48 (91,9–99,73)	43,33 (33,58–53,64)	90,28 (86,54–93,07)	93,62 (82,84–97,81)	41,99 (37,58–46,54)

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

оксицимино-цефалоспоринам и от 43% до 98% — к карбапенемам. Кроме того, среди штаммов нескольких генетических линий выявлен значимый рост устойчивости к новой комбинации цефтазидима с авибактамом: 89,36% у CC874 и 83,70% у CC147. Комбинация азtreонама с авибактамом была наиболее активной в отношении всех генотипов (от 81,82% до 100% чувствительных изолятов). Однако, максимально высокий уровень резистентности к данной комбинации отмечен у CC258 (18,18%). У штаммов всех вышеперечисленных генетических линий выявлена также высокая частота ассоциированной устойчивости к не-β-лактамным антибиотикам: амикацину (от 25,56% у CC307 до 87,88% у CC258), гентамицину (от 34,85% у CC258 до 90,24% у CC23-SL218), триметоприму-сульфаметоксазолу (от 31,52% у CC147 до 97,18% у CC395), цiproфлоксацину (от 95,12% до 100% у остальных генетических линий), за исключением колистина (от 0% у CC874 до 9,76% у CC23-SL218).

Для сублиний CC23-SL23 характерна менее высокая частота устойчивости к антибиотикам по сравнению со штаммами других распространенных клонов «высокого риска». Кроме того, при сравнении изолятов двух сублиний CC23 у штаммов «гипервирулентной» сублинии CC23-SL23 выявлена значительно более низкая частота устойчивости к большинству антибиотиков по сравнению с «авибулентной» сублинией CC23-SL218, в частности: к азtreонаму (27,27% против 90,24%, $p=0,0001$), амикацину (0% против 68,29%, $p=0,0001$), гентамицину (9,09% против 90,24%, $p=0,0001$), имипенему (0% против 41,46%, $p=0,0001$), меропенему (1,82% против 56,10%, $p=0,0001$), пиперациллину-тазобактаму (23,64% против 95,12%, $p=0,0001$), триметоприму-сульфаметоксазолу (14,55% против 80,49%, $p=0,0001$), цефепиму (27,27% против 92,68%, $p=0,0001$), цефотаксиму (30,91% против 92,68%, $p=0,0001$), цефтазидиму (27,27% против 92,68%, $p=0,0001$), цiproфлоксацину (21,82% против 95,12%, $p=0,0001$) и эртапенему (7,27% против 92,68%, $p=0,0001$).

Устойчивость к карбапенемам у штаммов всех генотипов была связана в основном с продукцией различных карбапенемаз, а резистентность к цефтазидиму-авибактаму — с наличием карбапенемаз молекулярного класса B — металло-β-лактамаз (MBL) группы NDM. В целом, наличие генов карбапенемаз выявлено у 810 (63,03%) изолятов *K. pneumoniae*. Карбапенемазо-продуцирующие изолаты относились к 36 различным генотипам, среди которых основными были CC395 (34,2%), CC147 (20,86%), CC258 (8,02%), CC874 (5,31%), CC23 (4,94%, в подавляющем большинстве CC23-SL218: 4,69%) и CC307 (4,07%). Наиболее распространенные в РФ карбапенемазы группы OXA-48 были выявлены по отдельности или в сочетании с другими карбапенемазами у 40,64% изолятов 26 различных генотипов; вторая по частоте встречаемости группа NDM — у 30,83% изолятов, относящихся к 23 генотипам; KPC — у 10,84% изолятов 14 генотипов. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о продолжающемся росте частоты продукции карбапенемаз у *K. pneumoniae*, особенно за счет увеличения доли NDM и KPC карбапенемаз, а также о увеличении доли изолятов одновременно продуцирующих карбапенемазы различных типов. Ранее описанные международные клоны «высокого риска»: CC395, CC147, CC258, CC874 и CC23-SL218, по-прежнему играют основную роль в распространении карбапенемаз в РФ (таблица 1.31).

Следует отметить, что сублинии CC23-SL23 и CC23-SL218 вносят разный вклад в распространение карбапенемаз. Подавляющее большинство (92,68%) изолятов CC23-SL218 из 8 субъектов РФ продуцировали карбапенемазы групп OXA-48 (85,37%) или NDM (7,32%). В то же время, только два изолята (3,64%) CC23-SL23 продуцировали карбапенемазы (по одному — OXA-48 и KPC). Тем не менее, именно карбапенемазо-продуцирующие штаммы CC23-SL23 представляют наибольшую угрозу, так как сочетают гипервирулентный фенотип с множественной устойчивостью.

Таблица 1.31. Распространенность различных карбапенемаз у штаммов *K. pneumoniae* разных генотипов

Генотип	Число (процент*) изолятов, несущих гены карбапенемаз					
	OXA-48-grp.	NDM	NDM+OXA-48-grp.	KPC	KPC+NDM	KPC+OXA-48-grp.
CC23-SL23	1 (0,08%)	0	0	1 (0,08%)	0	0
CC23-SL218	35 (2,77%)	0	3 (0,24%)	0	0	0
CC147	15 (1,19%)	45 (3,56%)	109 (8,62%)	0	0	0
CC258	5 (0,4%)	0	0	44 (3,48%)	9 (0,71%)	7 (0,55%)
CC307	17 (1,34%)	13 (1,03%)	1 (0,08%)	2 (0,16%)	0	0
CC395	174 (13,75%)	47 (3,72%)	40 (3,16%)	13 (1,03%)	2 (0,16%)	1 (0,08%)
CC874	1 (0,08%)	33 (2,61%)	9 (0,71%)	0	0	0
Другие (28 генотипов)	50 (3,95%)	47 (3,72%)	28 (2,21%)	36 (2,85%)	4 (0,32%)	18 (1,42%)

* Процент от общего числа исследованных изолятов (n=1265).

Выборочные изоляты CC23 ($n=24$), относящиеся к сублиниям SL23 ($n=16$) и SL218 ($n=8$), были исследованы с помощью полногеномного секвенирования. Данные изоляты были выделены у пациентов с инфекциями брюшной полости, нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем в разных медицинских учреждениях 17 субъектов 7 федеральных округов (ФО) РФ. Филогенетическая реконструкция на основе анализа однокарбапенемазой bla_{OXA-48} (таблица 1.32). Плазмиды, несущие гены резистентности у разных изолятов принадлежали к разным группам несовместимости — IncFIB, IncFII, IncC, IncFII/IncR и IncFIA/IncFII, что свидетельствует о независимых событиях приобретения дополнительных плазмид изолятами SL23.

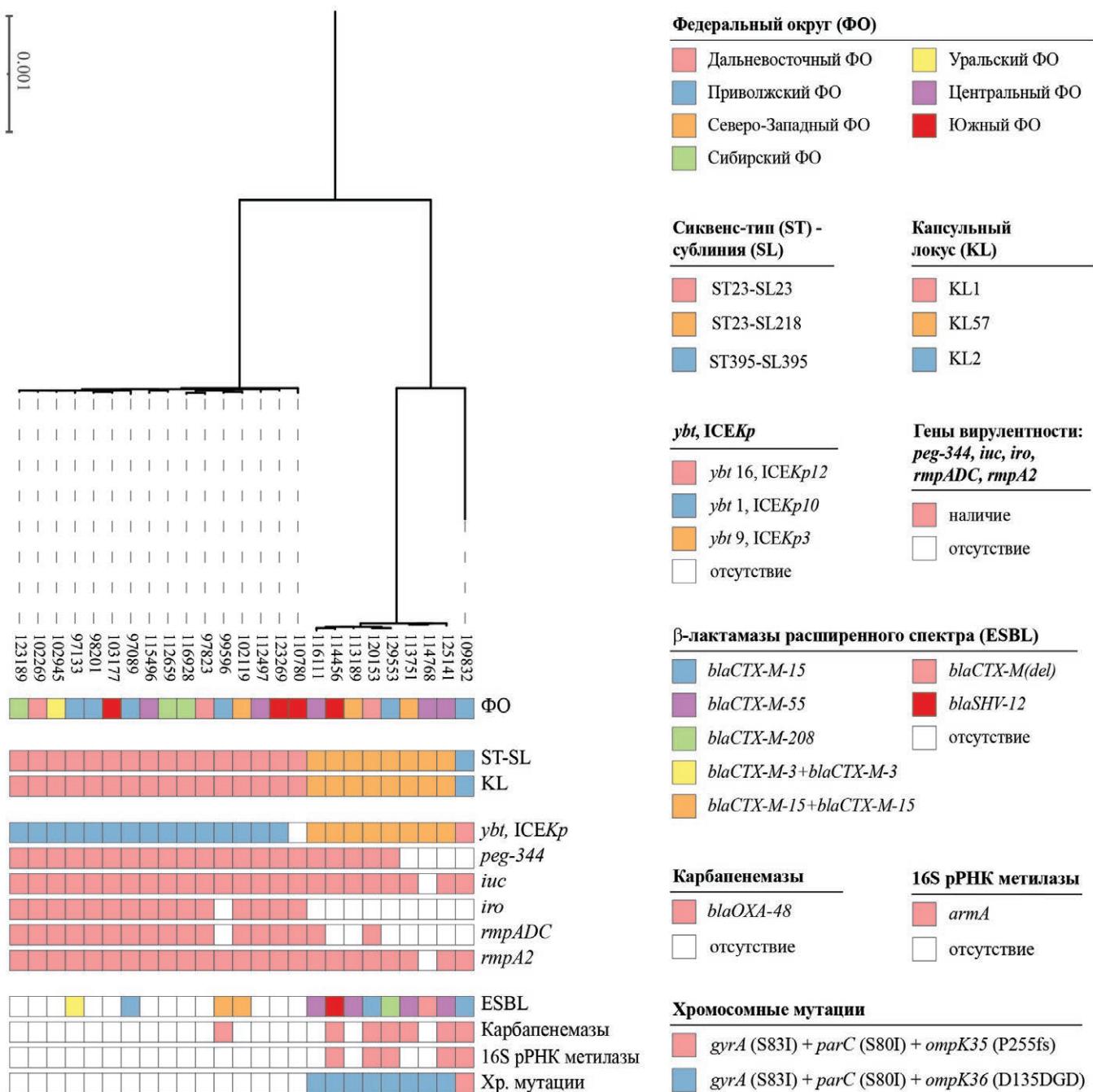
Изоляты SL23 имели сходную структуру капсульного полисахаридного локуса KL1 (K-серотип K1), липополисахаридного локуса OL2α.2 (O-серотип O1αβ,2β) и имели одинаковый аллельный вариант природного гена пенициллиназы bla_{SHV-11} . Все изоляты SL23 кроме одного имели одинаковый вариант хромосомно кодируемых инсерционного конъюгативного элемента ICE $Kp10$, который несет кластеры генов биосинтеза иерсиниабактина (вариант *ybt* 1) и колибактина. Помимо этого, все изоляты содержали множество других генов вирулентности, включая плазмидно кодируемые *peg-344*, кластер генов-регуляторов синтеза капсулы *rmpADC*, кластеры генов биосинтеза и рецептора сальмохелина (*iroBCD*, *iroN*) и аэробактина (*iucABCD*, *iutA*) и *rmpA2* (рисунок 1.25). У одного изолята отмечена делеция кластеров *iroBCDN* и *rmpADC*. Плазмидные гены располагались на двурепликонной плазмиде вирулентности группы IncFIB/IncH1B. У одного изолята — на трехрепликонной гибридной плазмиде IncFIB/IncH1B/IncFII, которая также несла блок генов антибиотикорезистентности, включая β-лактамазу расширенного спектра действия $bla_{CTX-M-15}$ (вторая копия гена $bla_{CTX-M-15}$ была обнаружена на другой плазмиде группы IncC). На рисунке 1.26 показано выравнивание нуклеотидных последовательностей гибридной плазмиды IncFIB/IncH1B/IncFII и классических плазмид резистентности IncFII и вирулентности IncFIB/IncH1B, обнаруженных у 2 изолятов *K. pneumoniae* ST23-SL23, которое указывает на вероятный механизм образования гибридной плазмиды в результате слияния двух отдельных плазмид.

Дополнительно, еще 5 изолятов SL23 помимо IncFIB/IncH1B несли плазмиду, на которой обнаружены гены устойчивости к различным классам антибиотиков (β-лактамам, аминогликозидам, хинолонам, триметоприму, хлорамфениколу, сульфонамидам и тетрациклинам), включая 2 изолятов с ESBL группы CTX-M ($bla_{CTX-M-15}$ и $bla_{CTX-M-3}$) и один изолят с $bla_{CTX-M-15}$ и сериновой карбапенемазой bla_{OXA-48} (таблица 1.32). Плазмиды, несущие гены резистентности у разных изолятов принадлежали к разным группам несовместимости — IncFIB, IncFII, IncC, IncFII/IncR и IncFIA/IncFII, что свидетельствует о независимых событиях приобретения дополнительных плазмид изолятами SL23.

При сравнении филогении ST23-SL23, ST23-SL218 и штамма авирulentной сублинии SL395 доминирующего в РФ сиквенс-типа ST395 (ST395-SL395) изоляты SL218 были значительно ближе к SL395, чем к изолятам гипервирулентной сублинии SL23 того же сиквенс-типа (рисунок 1.25). Все изоляты SL218 имели отличный от SL23 вариант капсульного полисахаридного локуса — KL57, липополисахаридного локуса — OL2α.2 (O-серотип O2α) и вариант природного гена пенициллиназы — bla_{SHV-1} , все SL218 несли инсерционный конъюгативный элемент ICE $Kp3$ с вариантом кластера генов биосинтеза иерсиниабактина *ybt* 9, не содержащий дополнительно гены синтеза колибактина. В целом изоляты SL218 характеризовались наличием меньшего числа генов вирулентности. У большинства из них была выявлена делеция одного или нескольких плазмидных генов *peg344*, *iroBCDN*, *iucABCD*, *iutA*, *rmpADC*, *rmpA2*. У 4 изолятов эти гены находились на плазмidaх вирулентности — однорепликонной IncFIB ($n=3$) или трехрепликонной IncFIA/IncFIB/IncFII ($n=1$). У трех изолятов гены вирулентности находились на «гибридных» плазмidaх, которые дополнительно несли гены антибиотикорезистентности и относились к разным группам: IncFIB/IncH1B, IncFIB или IncH1B. У одного изолята приобретенные гены вирулентности отсутствовали.

В то же время изоляты SL218 имели несколько дополнительных плазмид (в среднем 5–6 плазмид против 1–2 плазмид у SL23) и характеризовались наличием множества приобретенных детерминант антибиотикорезистентности (таблица 1.33), что свидетельствует о большей пластичности генома у представителей этой сублинии и способности легче приобретать дополнительные гены и плазмиды. Большинство OXA-48-продуцирующих изолятов несли ген bla_{OXA-48} в составе плазмид групп IncI или IncM2, у трех изолятов ген располагался на гибридной плазмиде вместе с другими детерминантами устойчивости к различным классам антибиотиков. Все изоляты несли гены ESBL ($bla_{CTX-M-15}$, $bla_{CTX-M-55}$, $bla_{CTX-M-208}$ или bla_{SHV-12}), а также имели мутации в QRDR участках хромосомных генов топоизомераз: ДНК-гиразы (*gyrA S83I*) и топоизомеразы IV (*parC S80I*), определяющие резистентность к хинолонам, и в гене поринового белка (*ompK36 D135DGD*), связанные с пониженной устойчивостью к β-лактамам. Кроме того, у половины изолятов был выявлен ген 16S рРНК-метилтрансферазы (*armA*), опосредующий устойчивость ко всем аминогликозидам.

Полученные данные свидетельствуют о выраженным росте разнообразия и частоты продукции карбапенемаз у клинических изолятов *K. pneumoniae* в РФ,



Анализ с использованием Raphago, реконструкция дерева в IQ-TREE.

Рисунок 1.25. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием характеристик изолятов *K. pneumoniae* ST23

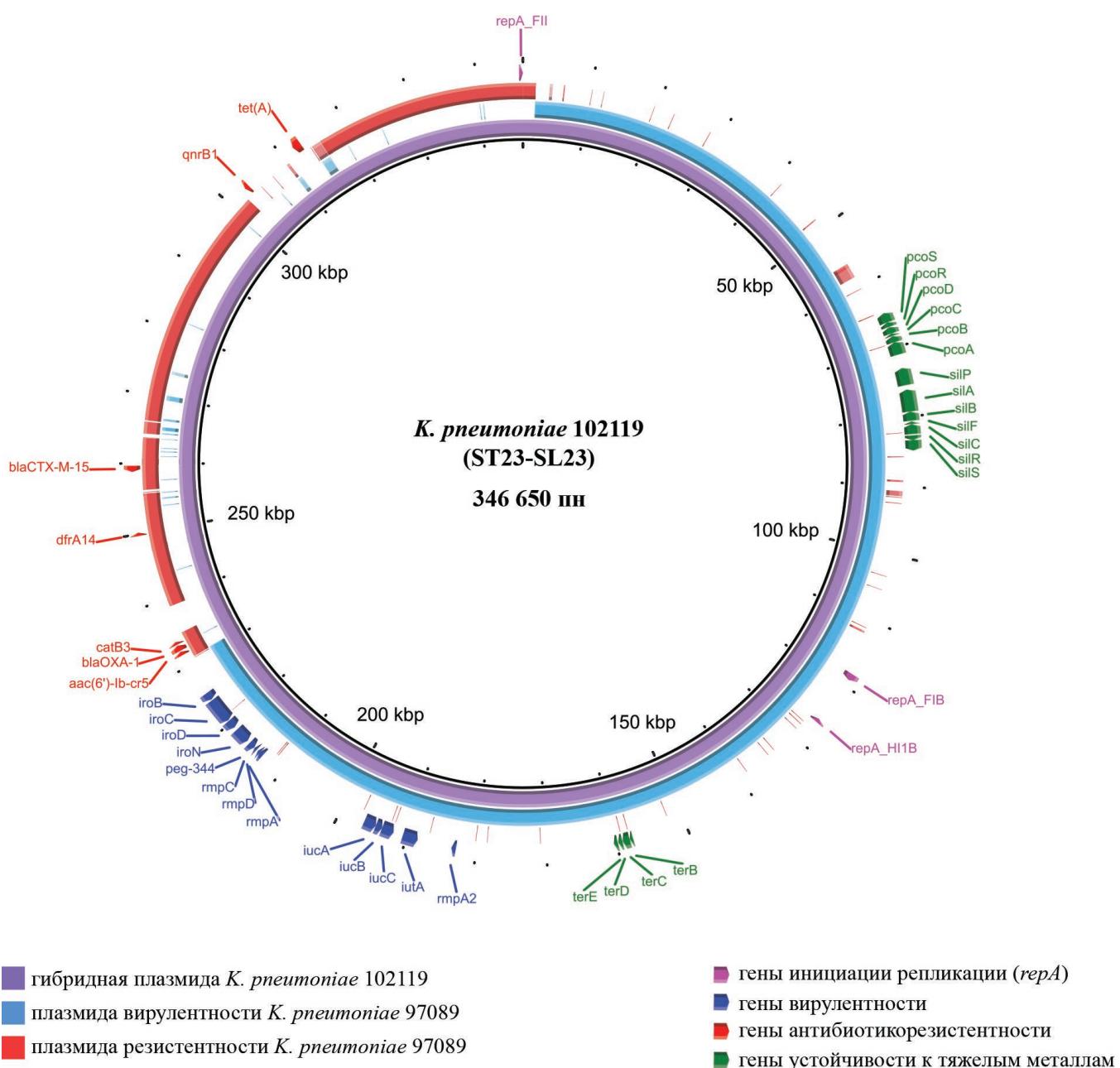


Рисунок 1.26. Схема выравнивания нуклеотидных последовательностей гибридной плазмиды и классических плазмид резистентности и вирулентности у штаммов *K. pneumoniae* ST23-SL23

прежде всего, вследствие быстрого распространения NDM- и KPC-продуцирующих штаммов, а также штаммов, одновременно продуцирующих карбапенемазы нескольких типов OXA-48, NDM и KPC в различных сочетаниях. Ведущую роль в распространении устойчивости к карбапенемам и сопутствующей множественной лекарственной устойчивости играют клоны высокого риска, прежде всего, CC395, CC147, CC258, CC307 и ST23-SL218, аккумулирующие плазмидные детерминанты резистентности к β -лактамам и антибиотикам

других классов. Особую опасность, несмотря на относительно низкую частоту выявления, представляют штаммы гипервирулентной линии ST23-SL23, приобретающие плазмиды резистентности, которые сочетают гипервирулентность с множественной антибиотикорезистентностью. Полученные результаты подчеркивают необходимость непрерывного молекулярно-эпидемиологического надзора для раннего выявления эволюции таких клонов и своевременной корректировки мер инфекционного контроля и терапии.

Таблица 1.32. Гены антибиотикорезистенности и вирулентности изолятов *K. pneumoniae* SL23

Изолят	Сублиния	Субъект РФ	Гены антибиотикорезистенности*	Гены вирулентности
102945	SL23	Свердловская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
102269	SL23	Республика Саха (Якутия)	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
123189	SL23	Томская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
120153	SL23	Республика Саха (Якутия)	<i>blaLAP-2</i> , <i>blaOXA-1</i> , <i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaTEM-1</i> , <i>blaCTX-M-15</i> , <i>blaOXA-48</i> , <i>aac(3')-Ile</i> , <i>aac(6')-lb</i> , <i>armA</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>catA2</i> , <i>catB3[truncated]</i> , <i>tet(A)</i> , <i>dfr14</i> , <i>sul2</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
98201	SL23	Самарская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>dfrA50</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
97823	SL23	Республика Бурятия	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
116928	SL23	Иркутская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
116111	SL23	Смоленская область	<i>blaLAP-2</i> , <i>blaOXA-1</i> , <i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaCTX-M-55</i> , <i>aac(6')-lb-cr</i> , <i>aac(3')-Ile</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>catA2</i> , <i>catB3[truncated]</i> , <i>tet(A)</i> , <i>sul2</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
113189	SL23	Архангельская область	<i>blaLAP-2</i> , <i>blaOXA-1</i> , <i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaCTX-M-55</i> , <i>aac(6')-lb-cr</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>catA2</i> , <i>catB3[truncated]</i> , <i>tet(A)</i> , <i>sul2</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpC</i> , <i>rmpA2</i>
129553	SL23	Республика Татарстан	<i>blaLAP-2</i> , <i>blaOXA-1</i> , <i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaCTX-M-208</i> , <i>blaOXA-48</i> , <i>aac(3')-Ile</i> , <i>aac(6')-lb</i> , <i>armA</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>catA2</i> , <i>catB3[truncated]</i> , <i>tet(A)</i> , <i>dfr14</i> , <i>sul2</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpC</i> , <i>rmpA2</i>
115496	SL23	Смоленская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
114768	SL23	Москва	<i>blaLAP-2</i> , <i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaCTX-M[truncated]</i> , <i>aph(3')-Vla</i> , <i>aph(3')-Vla</i> , <i>aph(6)-Id[truncated]</i> , <i>aph(6)-Id[truncated]</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>catA2</i> , <i>tet(A)</i> , <i>sul2</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	--
97133	SL23	Пензенская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>blaCTX-M-3</i> , <i>blaCTX-M-3</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>tetC</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
97089	SL23	Пензенская область	<i>blaOXA-1</i> , <i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>blaTEM-1</i> , <i>blaCTX-M-15</i> , <i>aac(6')-lb-cr</i> , <i>aac(3')-Ile</i> , <i>aph(3')-lb</i> , <i>aph(6)-Id</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>catB3[truncated]</i> , <i>dfr14</i> , <i>sul2</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
110780	SL23	Республика Адыгея	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>dfrA50</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
103177	SL23	Ростовская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>

* Хромосомные гены, характерные для всех представителей *K. pneumoniae* отмечены как (chr.).

Таблица 1.33. Гены антибиотикорезистенности и вирулентности изолятов *K. pneumoniae* SL218

Изолят	Сублиния	Субъект РФ	Гены антибиотикорезистенности*	Гены вирулентности
114456	SL218	Краснодарский край	<i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaSHV-12</i> , <i>blaOXA-48</i> , <i>aac(6')-lb</i> , <i>aadA2</i> , <i>armA</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>catA2</i> , <i>dfrA12</i> , <i>sul1</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>peg-344</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpC</i> , <i>rmpA2</i>
113751	SL218	Санкт-Петербург	<i>blaSHV-1(chr.)</i> , <i>blaTEM-1</i> , <i>blaCTX-M-55</i> , <i>blaOXA-48</i> , <i>aph(3')-Vla</i> , <i>aph(6)-Id</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB(chr.)</i> , <i>qnrS1</i> , <i>fosA(chr.)</i> , <i>catA1</i> , <i>gyrA_S83I</i> , <i>parC_S80I</i> , <i>ompK36_D135DGD</i>	<i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpA(del)</i> , <i>rmpA2</i>
112659	SL218	Томская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>
112497	SL218	Смоленская область	<i>blaSHV-11(chr.)</i> , <i>oqxA(chr.)</i> , <i>oqxB19(chr.)</i> , <i>fosA(chr.)</i>	<i>peg-344</i> , <i>iroBCDN</i> , <i>iucABCD</i> , <i>iutA</i> , <i>rmpACD</i> , <i>rmpA2</i>

Окончание таблицы 1.33

Изолят	Сублиния	Субъект РФ	Гены антибиотикорезистентности*	Гены вирулентности
125141	SL218	Москва	<i>blaOXA-1, blaSHV-1(chr.), blaCTX-M-55, blaOXA-48, aac(6')-lb-cr, ant(2')-la, aadA1, aadA2, armA, aac(6')-lb-cr, oqxA(chr.), oqxB(chr.), qnrS1, fosA(chr.), mph(E), msr(E), catA1, catB3[truncated], dfrA12, sul1, sul1, gyrA_S83I, parC_S80I, ompK36_D135DGD</i>	<i>iucABCD, iutA, rmpA2</i>
123269	SL218	Краснодарский край	<i>blaSHV-11(chr.), oqxA(chr.), oqxB19(chr.), fosA(chr.)</i>	<i>peg-344, iroBCDN, iucABCD, iutA, rmpACD, rmpA2</i>
102119	SL218	Мурманская область	<i>blaOXA-1, blaOXA-10, blaSHV-11(chr.), blaCTX-M-15, blaCTX-M-15, aac(6')-lb-cr, ant(2')-la, aadA1, oqxA(chr.), oqxB19(chr.), qnrB1, fosA(chr.), catB3[truncated], catB8, tet(A)/dfrA14, sul1</i>	<i>peg-344, iroBCDN, iucABCD, iutA, rmpACD, rmpA2</i>
99596	SL218	Пермский край	<i>blaOXA-1, blaOXA-1, blaSHV-11(chr.), blaTEM-1, blaCTX-M-15, blaCTX-M-15, blaOXA-48, aac(6')-lb-cr, aac(6')-lb-cr, aac(3')-lle, aph(3')-lb, aph(6)-ld, oqxA(chr.), oqxB19(chr.), qnrB1, fosA(chr.), catB3[truncated], catB3[truncated], tet(A), tet(A), dfrA1, dfrA14, sul1, sul2</i>	<i>peg-344, iucABCD, iutA, rmpA2</i>

* Хромосомные гены, характерные для всех представителей *K. pneumoniae* отмечены как (chr.).

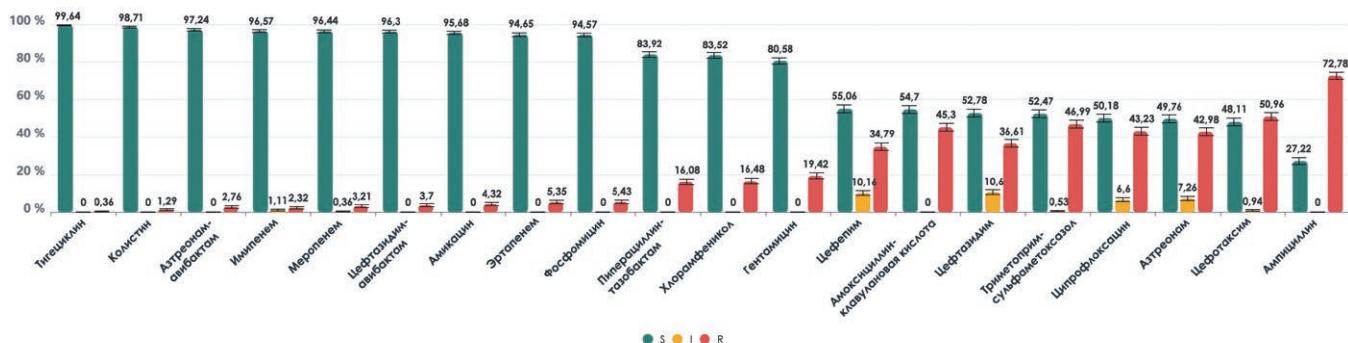
1.2.2. *Escherichia coli*

E. coli является вторым по частоте возбудителем инфекций у госпитализированных пациентов (18,16%): первым по частоте среди возбудителей внебольничных инфекций (21,23%) и вторым по частоте среди возбудителей нозокомиальных инфекций (15,76%). В структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов *E. coli* является первым по частоте среди возбудителей инфекций брюшной полости и органов малого таза (53,49%), верхних и нижних мочевых путей (52,72% и 47,69% соответственно). В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций *E. coli* является первым по частоте среди возбудителей инфекций верхних мочевых путей, вторым — среди возбудителей инфекций нижних мочевых путей (31,03%), брюшной полости и органов малого таза (26,23%), сердца и сосудов (16,47%).

Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными

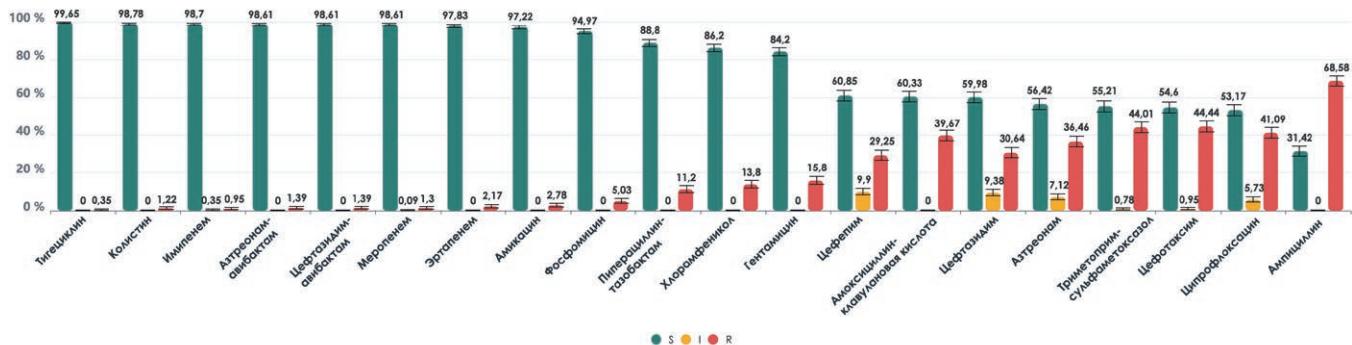
и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.27–1.29.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *E. coli* — ко всем АМП за исключением колистина, фосфомицина и тигцеклицина: к ампициллину — 68,58% и 77,22% соответственно ($p<0,05$), к амоксициллину-клавуланату — 39,67% и 51,24% соответственно ($p<0,05$), к пиперациллину-тазобактаму — 11,2% и 21,23% соответственно ($p<0,05$), к цефотаксиму — 44,44% и 57,8% соответственно ($p<0,05$), к цефазидиму — 30,64% и 42,91% соответственно ($p<0,05$), к цефепиму — 29,25% и 40,62% соответственно ($p<0,05$), к азtreонаму — 36,46% и 49,86% соответственно ($p<0,05$), к цефтазидиму-авибактаму — 1,39% и 6,13% соответственно ($p<0,05$), к азtreонаму-авибактаму — 1,39% и 4,21% соответственно ($p<0,05$), к эртапенему — 2,17% и 8,691% соответственно ($p<0,05$), к имипенему — 0,95% и 3,75% соответственно ($p<0,05$), к меропенему — 1,3% и 5,22% соответственно ($p<0,05$), к



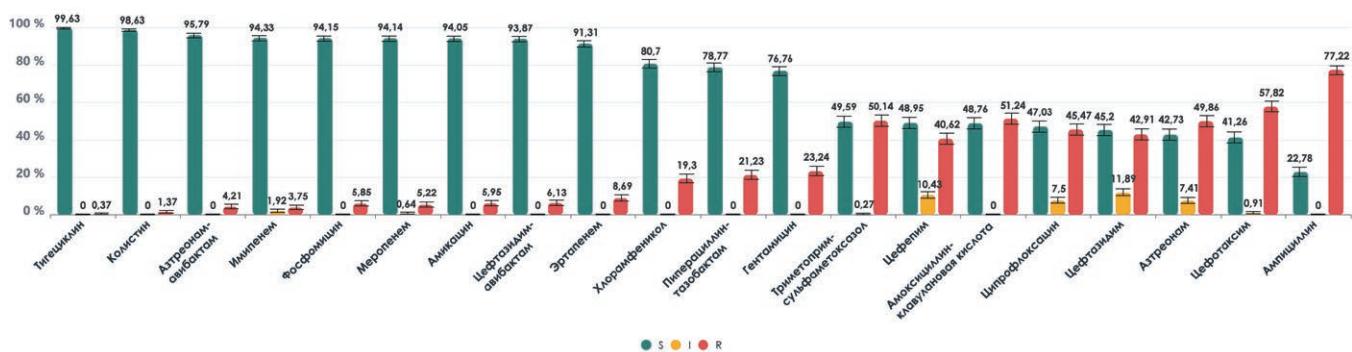
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.27. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями ($N=2245$)



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

Рисунок 1.28. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=1152)



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

Рисунок 1.29. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=1093)

Таблица 1.34. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=2245)

<i>E. coli</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Азtreонам	37,06	8,24	2,23	0,85	1,38	2,67	4,59	6,06	7,88	5,12	7,53	6,06	10,33	2	256
Азtreонам-авибактам	85,43	6,46	2,09	0,67	0,89	0,76	0,94	0,71	1,2	0,53	0,31	0,31	0,31	0,06	0,125
Амикацин			1,6	1,83	17,1	39,51	25,92	9,71	2,05	0,31	0,13	0,01	1,78	2	8
Амоксициллин клавуланат	0,62	0,49	0,89	2,85	14,08	21,07	14,7	13,01	7,93	5,21	3,96	15,19	8	256	
Ампициллин			0,22	0,98	3,7	11,76	8,86	1,69	0,53	0,31	0,62	2,09	69,22	256	256
Гентамицин	1,6	19,87	46,1	12,16	0,85	0,31	0,8	1,38	6,1	5,48	2,98	2,36	0,5	64	
Имипенем	37,33	47	84	9,49	0,85	0,58	0,49	1,11	1,29	0,33	0,49			0,125	0,25
Колистин	4,32	27,84	42,41	22,98	0,53	0,62	0,89	0,18	0,01			0,18		0,25	0,5
Меропенем	94,65	1,2	0,27	0,22		0,09	0,18	0,18	0,89	2,32			0,06	0,06	
Миноциклин		2,85	18,08	25,66	19,02	15,63	8,02	5,34	3,7	1,2				1	8
Пиперациллин-тазобактам			1,11	1,92	15,06	39,02	19,2	7,62	3,92	2,49	1,56	1,47	6,64	2	32
Тигециклин	3,83	10,16	55,41	27,04	3,21	0,31	0,04							0,125	0,25
Триметоприм-сульфаметоксазол		44,45	3,74	2,58	1,29	0,4	0,53	0,22	0,04	0,89	17,02	28,42		0,5	256
Фосфомицин		5,88	17,59	26,18	19,01	12,82	8,24	4,85	2,05	1,42	0,76	0,53	0,67	1	8
Хлорамфеникол			0,04	0,4	0,53	5,48	42,85	29,04	5,17	0,98	2,05	3,12	10,33	8	256
Цефепим	39,6	6,95	2,98	1,34	4,19	5,21	4,94	6,33	5,57	5,26	4,23	13,41		0,5	128
Цефепим-сульбактам	38,69	18,15	9,59	3,92	4,4	3,44	3,12	3,36	3,6	2,64	1,84	7,27		0,125	32
Цефотаксим	42,81	3,21	0,76	0,58	0,76	0,94	1,51	2,85	4,01	4,86	4,94	4,59	28,2	4	256
Цефтазидим	6,99	20,18	17,28	4,14	4,19	5,17	5,43	6,41	7,66	6,9	5,17	3,03	7,44	1	128
Цефтазидим-авибактам	29,35	31,09	23,88	7,44	1,69	1,16	1,02	0,67	0,31				3,39	0,125	0,5
Ципрофлоксацин	37,56	2,99	9,63	6,6	1,65	1,2	1,34	2,99	6,24	9,98	8,47	11,36		0,25	128
Эртапенем	49,45	3,25	2,27	2,05	0,94	0,58	0,09	0,22	0,4	3,12			0,06	0,125	

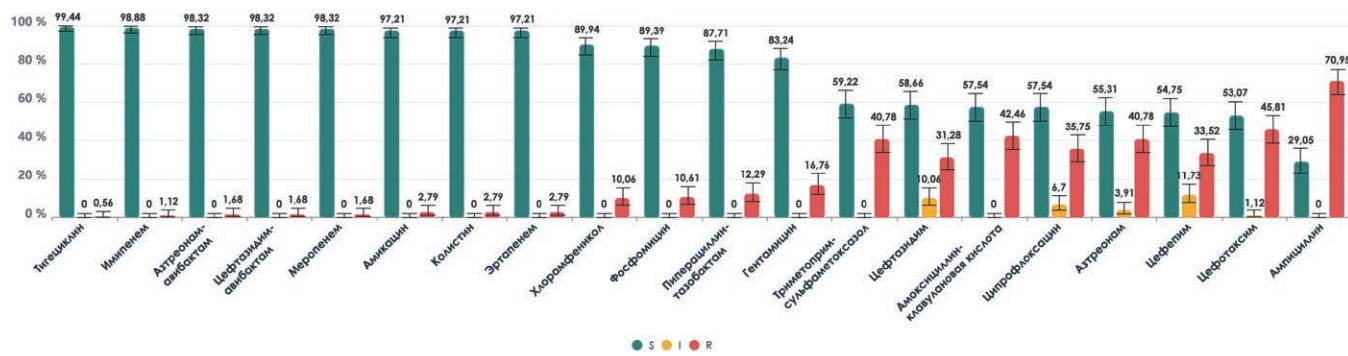
ципрофлоксацину — 41,06% и 45,47% соответственно ($p<0,05$), к амикацину — 2,78% и 5,95% соответственно ($p=0,0001$), к гентамицину — 15,8% и 23,24% соответственно ($p<0,05$), к хлорамфениколу — 13,8% и 19,3% соответственно ($p<0,05$), к триметоприму-сульфаметоксазолу — 44,01% и 50,14% соответственно ($p<0,05$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli* представлено в таблице 1.34.

На рисунках 1.30–1.36 представлены данные по чувствительности изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

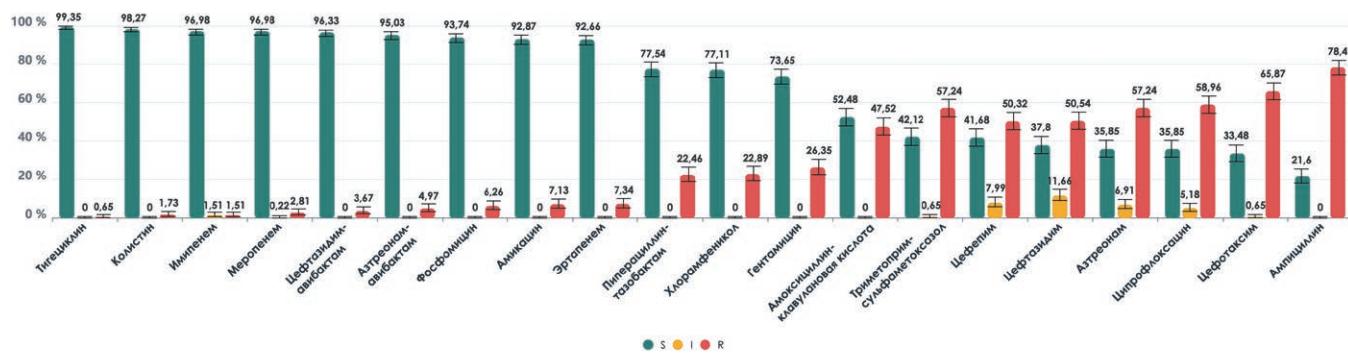
Следует отметить, что для большинства АМП в отношении *E. coli* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.35). Так уровень устойчивости к азtreонаму в Южном ФО и Приволжском ФО составил 63,1% и 57,24% и был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к азtreонаму-авибактаму в Южном ФО составил 22,62% и был достоверно

выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к гентамицину в Приволжском ФО (26,35%) и Южном ФО (29,76%) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к эртапенему, имипенему и меропенему в Южном ФО (27,38%, 21,43% и 23,81% соответственно) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Приволжском ФО (22,46%) и Южном ФО (32,14%) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Приволжском ФО (57,24%) и Южном ФО (58,33%) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к хлорамфениколу в Приволжском ФО (22,89%) и Южном ФО (35,71%) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму в Приволжском ФО (65,87%, 50,54% и 50,32% соответственно) и Южном ФО (70,24%, 55,95%, и 53,57% соответственно) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефтазидиму-авибактаму в Южном ФО (25%) был достоверно выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Приволжском ФО (58,95%) и Южном ФО (55,95%) был достоверно выше, чем в других ФО. Значимых



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

Рисунок 1.30. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=179)

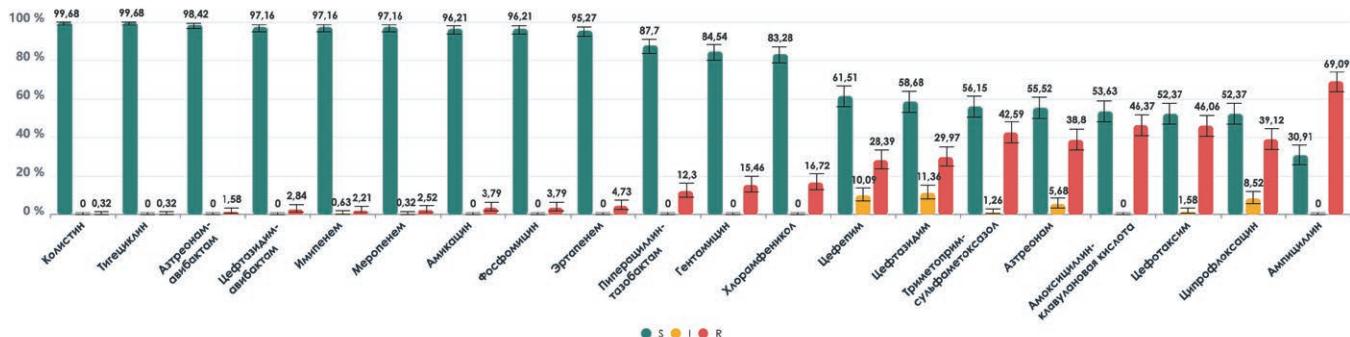


S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.31. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=463)

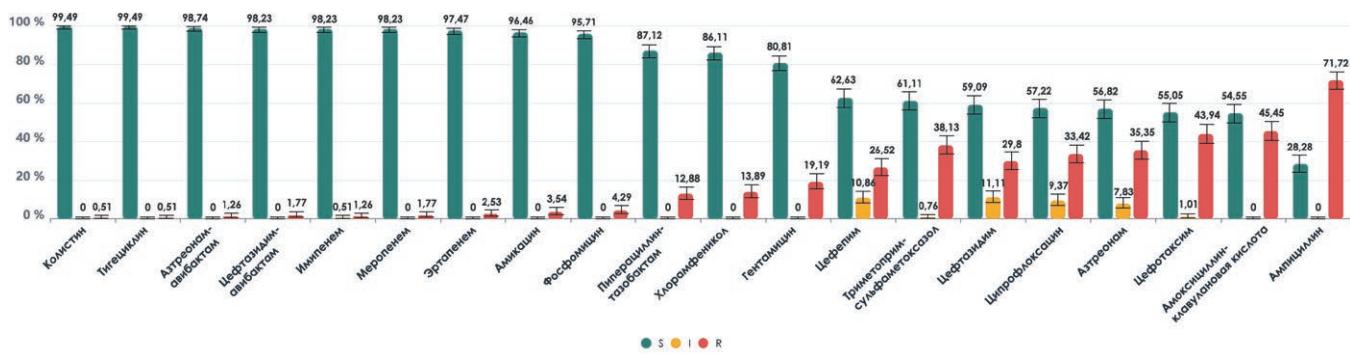
отличий в уровнях чувствительности к амикацину, амоксициллину-клавулановой кислоте, ампициллину, колистину, тигециклину и фосфомицину между федеальными округами выявлено не было. Следует отметить, что уровень устойчивости *E. coli* ко всем АМП, за исключением тигециклина, в Южном ФО был достоверно выше, чем

в других ФО. В то же время следует отметить, что вышеуказанные отличия в частоте устойчивости к отдельным антимикробным препаратам с высокой вероятностью связаны скорее с особенностями отдельных МО, участвовавших в исследовании, а не с реальными географическими различиями в профиле АМР.



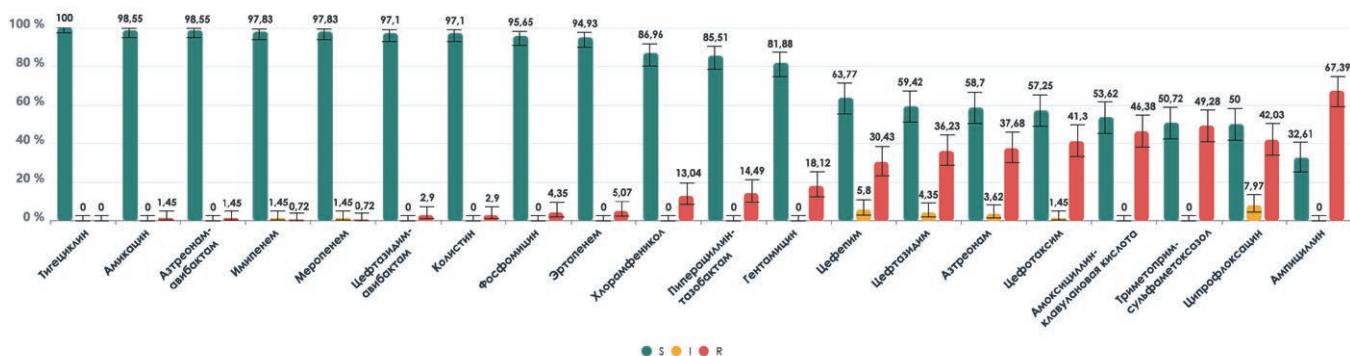
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.32. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=317)



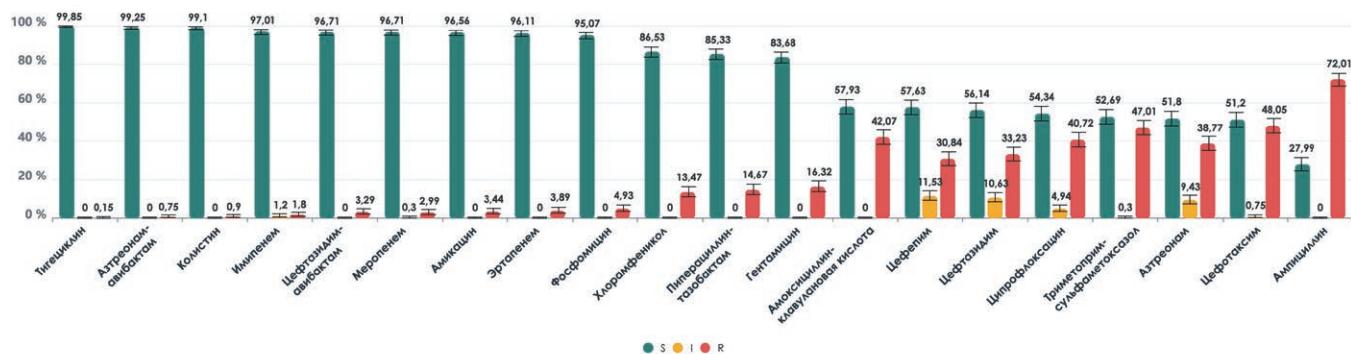
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.33. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=396)



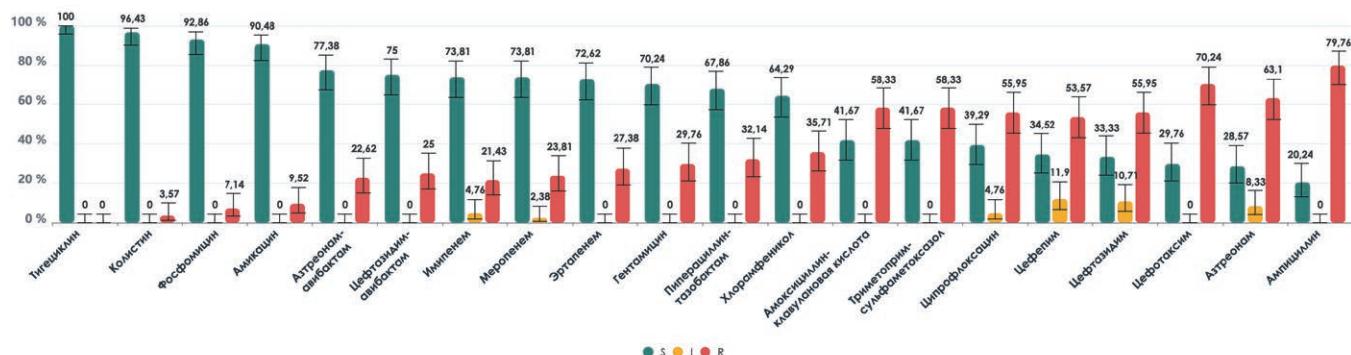
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.34. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=138)



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

Рисунок 1.35. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=668)



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

Рисунок 1.36. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=84)

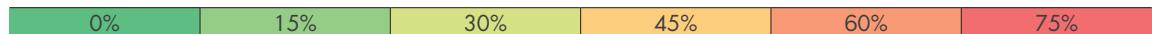
Таблица 1.35. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *E. coli* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=179)	Приволжский ФО (N=463)	Северо-Западный ФО (N=317)	Сибирский ФО (N=396)	Уральский ФО (N=138)	Центральный ФО (N=668)	Южный ФО (N=84)
Азtreонам	40,78 33,85–48,1	57,24 52,69–61,66	38,8 33,6–44,27	35,35 30,81–40,18	37,68 30,03–46	38,77 35,15–42,52	63,1 52,42–72,63
Азtreонам-авибактам	1,68 0,57–4,81	4,97 3,33–7,34	1,58 0,68–3,64	1,26 0,54–2,92	1,45 0,4–5,13	0,75 0,32–1,74	22,62 14,99–32,65
Амикацин	2,79 1,2–6,37	7,13 5,12–9,84	3,79 2,18–6,5	3,54 2,12–5,85	1,45 0,4–5,13	3,44 2,31–5,11	9,52 4,91–17,68
Амоксициллин-клавуланат	42,46 35,45–49,78	47,52 43,01–52,07	46,37 40,96–51,87	45,45 40,62–50,38	46,38 38,27–54,68	42,07 38,38–45,84	58,33 47,65–68,29
Ампициллин	70,95 63,91–77,1	78,4 74,43–81,91	69,09 63,79–73,92	71,72 67,09–75,93	67,39 59,19–74,65	72,01 68,48–75,28	79,76 69,96–86,96
Гентамицин	16,76 12–22,92	26,35 22,54–30,55	15,46 11,89–19,85	19,19 15,62–23,36	18,12 12,58–25,38	16,32 13,71–19,31	29,76 21,04–40,25
Имипенем	1,12 0,31–3,98	1,51 0,73–3,09	2,21 1,07–4,49	1,26 0,54–2,92	0,72 0,13–3,99	1,8 1,03–3,11	21,43 14,01–31,35
Колистин	2,79 1,2–6,37	1,73 0,88–3,37	0,32 0,06–1,76	0,51 0,14–1,82	2,9 1,13–7,22	0,9 0,41–1,95	3,57 1,22–9,98

Окончание таблицы 1.35

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=179)	Приволжский ФО (N=463)	Северо-Западный ФО (N=317)	Сибирский ФО (N=396)	Уральский ФО (N=138)	Центральный ФО (N=668)	Южный ФО (N=84)
Меропенем	1,68 0,57–4,81	2,81 1,65–4,74	2,52 1,28–4,9	1,77 0,86–3,6	0,72 0,13–3,99	2,99 1,95–4,58	23,81 15,97–33,94
Пиперациллин-тазобактам	12,29 8,26–17,91	22,46 18,9–26,48	12,3 9,13–16,38	12,88 9,93–16,54	14,49 9,58–21,33	14,67 12,19–17,56	32,14 23,13–42,72
Тигециклин	0,56 0,1–3,1	0,65 0,22–1,89	0,32 0,06–1,76	0,51 0,14–1,82	0 0–2,71	0,15 0,03–0,84	0 0–4,37
Триметоприм-сульфаметоксазол	40,78 33,85–48,1	57,24 52,69–61,66	42,59 37,26–48,09	38,13 33,48–43,01	49,28 41,07–57,52	47,01 43,25–50,8	58,33 47,65–68,29
Фосфомицин	10,61 6,9–15,98	6,26 4,4–8,85	3,79 2,18–6,5	4,29 2,7–6,77	4,35 2,01–9,16	4,93 3,53–6,85	7,14 3,31–14,72
Хлорамфеникол	10,06 6,46–15,33	22,89 19,3–26,94	16,72 13,02–21,22	13,89 10,83–17,64	13,04 8,41–19,68	13,47 11,09–16,27	35,71 26,3–46,38
Цефепим	33,52 27,01–40,72	50,32 45,79–54,86	28,39 23,71–33,59	26,52 22,41–31,07	30,43 23,37–38,56	30,84 27,45–34,44	53,57 42,98–63,85
Цефотаксим	45,81 38,68–53,12	65,87 61,44–70,05	46,06 40,65–51,56	43,94 39,13–48,86	41,3 33,43–49,65	48,05 44,29–51,84	70,24 59,75–78,96
Цефтазидим	31,28 24,95–38,41	50,54 46–55,07	29,97 25,19–35,23	29,8 25,5–34,48	36,23 28,69–44,52	33,23 29,77–36,89	55,95 45,31–66,08
Цефтазидим-авибактам	1,68 0,57–4,81	3,67 2,3–5,8	2,84 1,5–5,31	1,77 0,86–3,6	2,9 1,13–7,22	3,29 2,18–4,94	25 16,97–35,21
Ципрофлоксацин	35,75 29,1–43,01	58,96 54,43–63,35	39,12 33,91–44,59	33,42 28,95–38,21	42,03 34,12–50,37	40,72 37,06–44,49	55,95 45,31–66,08
Эртапенем	2,79 1,2–6,37	7,34 5,3–10,09	4,73 2,89–7,66	2,53 1,38–4,59	5,07 2,48–10,1	3,89 2,67–5,64	27,38 18,99–37,75

Цветовая шкала:



1.3. *Pseudomonas* spp.

Доля представителей рода *Pseudomonas* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 11,88%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 14,37%, при внебольничных инфекциях — 8,69%. Наиболее распространенным представителем рода *Pseudomonas*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлась *Pseudomonas aeruginosa* (99,46%), как при нозокомиальных (99,8%), так и при внебольничных инфекциях (99,46%). Другие виды рода *Pseudomonas* (*Pseudomonas fulva*, *Pseudomonas putida group*, *Pseudomonas azotoformans*, *Pseudomonas monteili*, *Pseudomonas mosselii*) в общей сложности составили 0,54%.

Доля *P. aeruginosa* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 11,82%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 14,32%, внебольничных инфекций — 8,62%.

Из исследованных изолятов *P. aeruginosa* 32,01% (468 изолятов) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 67,99% (994 изолята) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

На рисунке 1.37 представлено географическое распределение изолятов *P. aeruginosa*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов *P. aeruginosa* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.38.

P. aeruginosa наиболее часто выделялась при инфекциях нижних дыхательных путей (40,63%), кожи и мягких тканей (19,08%), брюшной полости и органов малого таза (13,06%) и нижних мочевых путей (12,86%).

В таблице 1.36 представлено распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными

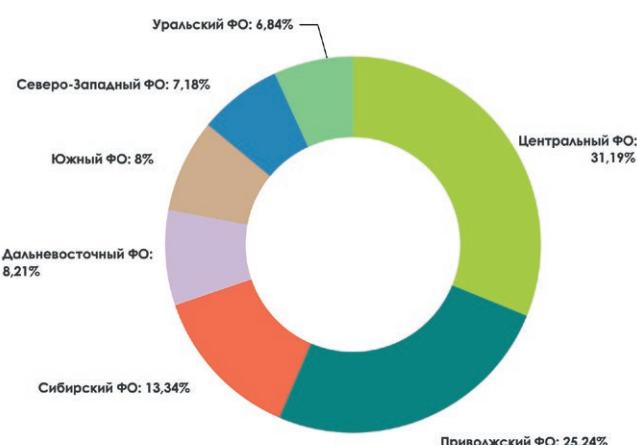


Рисунок 1.37. Географическое распределение всех исследованных изолятов *P. aeruginosa* (N=1462)

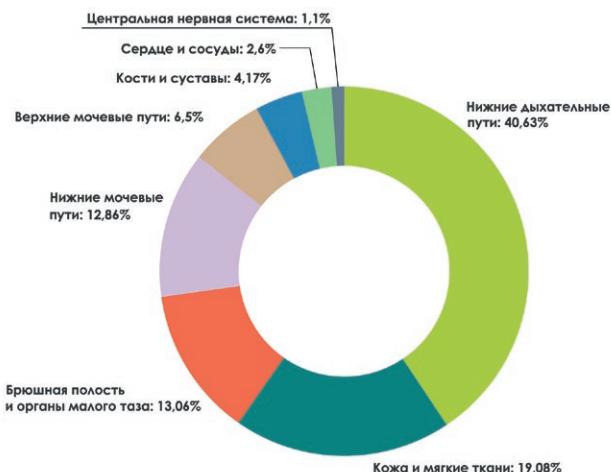


Рисунок 1.38. Распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=1462)

Таблица 1.36. Распределение изолятов *P. aeruginosa*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	594	40,63	138	29,49	456	45,88
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	83	13,97	10	7,25	73	16,01
Кровь	13	2,19			13	2,85
Мокрота	300	50,51	116	84,06	184	40,35
Плевральная жидкость	46	7,74	3	2,17	43	9,43
Эндотрахеальный аспират	152	25,59	9	6,52	143	31,36
Кожа и мягкие ткани	279	19,08	120	25,64	159	16
Биоптат	4	1,43			4	2,52
Кровь	5	1,79			5	3,14
Раневое отделяемое	270	96,77	120	100	150	94,34
Брюшная полости и органы малого таза	191	13,06	71	15,17	120	12,07
Абсцесс	8	4,19	2	2,82	6	5
Биоптат	3	1,57	1	1,41	2	1,67
Желчь	9	4,71			9	7,5
Кровь	1	0,52			1	0,83
Отделяемое по дренажу	6	3,14			6	5
Перитонеальная жидкость	80	41,88	44	61,97	36	30
Раневое отделяемое	84	43,98	24	33,8	60	50
Нижние мочевые пути	188	12,86	67	14,31	121	12,17
Кровь	1	0,53	1	1,49		
Моча	182	96,81	65	97,01	117	96,69
Раневое отделяемое	5	2,66	1	1,49	4	3,31
Верхние мочевые пути	95	6,5	44	9,39	51	5,13
Биоптат	1	1,05	1	2,27		
Моча	90	94,74	42	95,45	48	94,12
Раневое отделяемое	4	4,21	1	2,27	3	5,88

Окончание таблицы 1.36

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Кости и суставы	61	4,17	23	4,92	38	3,82
Биоптат	23	37,7	5	21,74	18	47,37
Кровь	1	1,64			1	2,63
Раневое отделяемое	29	47,54	13	56,52	16	42,11
Синовиальная жидкость	8	13,11	5	21,74	3	7,89
Сердце и сосуды	38	2,6	2	0,43	36	3,62
Катетер	2	5,26			2	5,56
Кровь	36	94,74	2	100	34	94,44
Центральная нервная система	16	1,09	3	0,64	13	1,31
Биоптат	1	6,25			1	7,69
Кровь	4	25			4	30,77
Ликвор	7	43,75	1	33,33	6	46,15
Раневое отделяемое	4	25	2	66,67	2	15,38

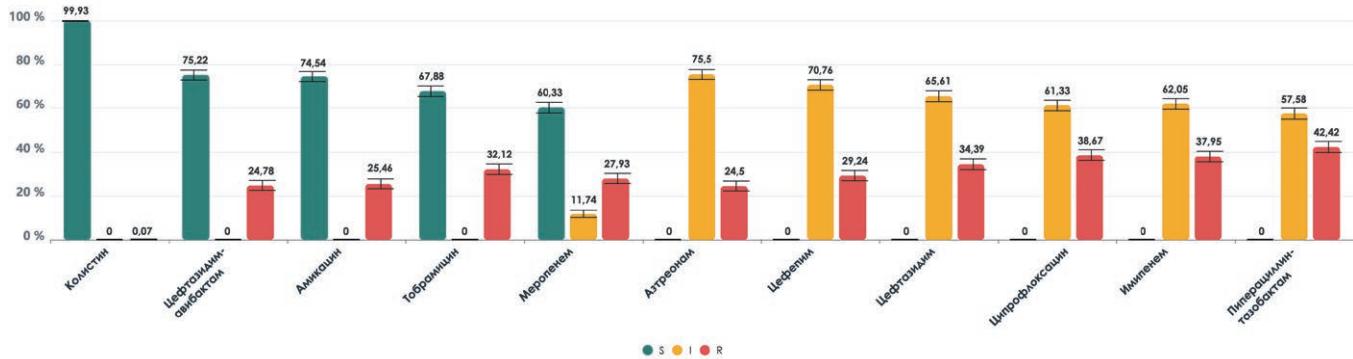
инфекциями в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями представлена на рисунках 1.39, 1.40, 1.41.

Частота устойчивости к антибиотикам у *P. aeruginosa* составила: к пиперациллину-тазобактаму — 42,42%; к цефалоспоринам — к цефтазидиму и цефепиму — 34,39% и 29,24% соответственно; к азtreонаму — 24,5%; к цефтазидиму-авибактаму — 24,78%, к карбапенемам — имипенему и меропенему — 37,95% и 27,93%, к фторхинолонам (ципрофлоксацину) — 38,67%, к аминогликозидам — тобрамицину и амикацину — 32,12% и 25,46% соответственно. Наибольшей активностью обладал коалистин — уровень устойчивости составил 0,07%.

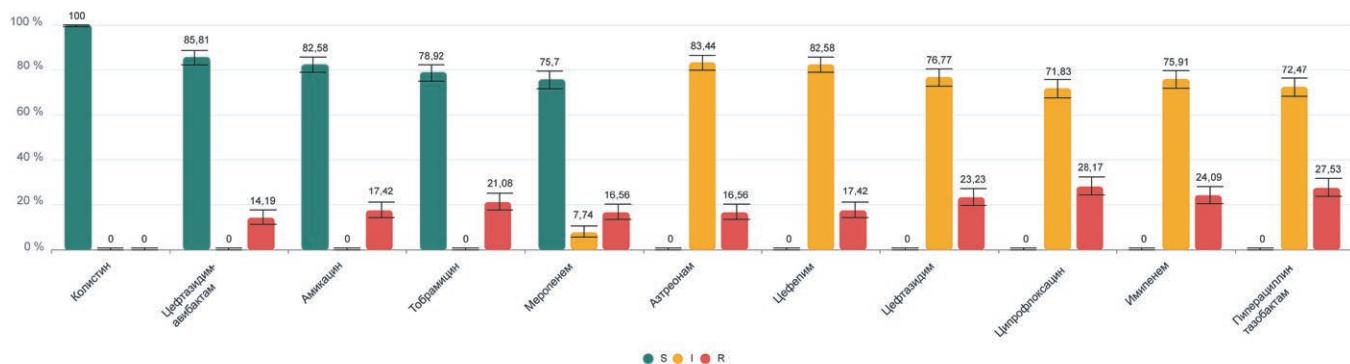
Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *P. aeruginosa* ко всем АМП за исключением коалистина: к пиперациллину-тазобактаму — 27,53% и 49,4% соответственно ($p<0,05$), к цефтазидиму — 23,23% и 39,62% соответственно ($p<0,05$), к цефепиму — 17,42% и 34,78% соответственно ($p<0,05$), к азtreонаму — 16,56% и 28,23% соответственно ($p<0,05$), к цефтазидиму-авибактаму — 14,19% и 29,74% соответственно ($p<0,05$), к имипенему — 24,09% и 44,46% соответственно ($p<0,05$), к меропенему — 16,56% и 33,27% соответственно ($p<0,05$), к ципрофлоксацину — 28,17% и 43,59% соответственно ($p<0,05$), к тобрамицину — 21,08% и 37,3% соответственно ($p<0,05$), к амикацину — 17,42% и 29,23% соответственно ($p<0,05$).

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *P. aeruginosa* представлено в таблице 1.37.



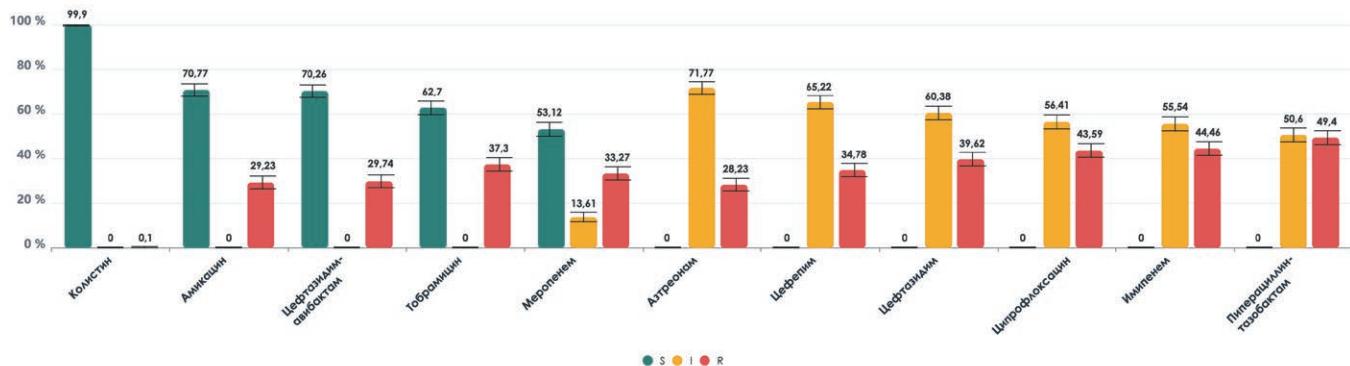
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.39. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=1457)



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

Рисунок 1.40. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=465)



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

Рисунок 1.41. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=992)

Таблица 1.37. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=1457)

<i>P. aeruginosa</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256			
Азtreонам			1,25	0,62	0,55	1,85	21,21	30,54	19,49	11,53	4,6	0,89	7,48	8	64
Азtreонам-авибактам			2,2	0,02	0,41	3,91	23,82	32,46	16,88	11,32	4,39	1,17	2,61	8	32
Амикацин			1,65	5,97	16,95	32,4	11,74	5,83	4,74	8,24	6,11	6,38	4	128	
Гентамицин		13,74	1,86	15,33	28,04	7,6	2,56	1,38	1,24	1,38	2,07	24,79	2	256	
Имипенем	1,44	1,58	4,6	33,01	16,88	4,53	11,87	10,3	1,85	2,26	11,67		2	128	
Колистин	3,91	8,52	38,8	44,51	3,64	0,55					0,07		0,5	1	
Меропенем	7,34	15,17	17,36	9,95	5,83	6,11	5,63	6,93	6,45	14,55			1	64	
Пиперациллин-тазобактам					1,85	0,82	5,01	28,07	21,83	9,33	10,71	10,64	11,74	16	256
Тобрамицин			9,61	31,09	25,19	1,99	0,62	0,75	1,24	1,99	2,95	7,28	17,3	1	256
Фосфомицин			0,27	0,55	0,48	0,75	3,16	4,4+6	14,62	23,75	30,68	9,27	12,01	64	256
Цефепим	0,62	0,96	5,49	15,1	24,02	14,34	10,23	7,55	7,55	4,46	2,47	7,21	4	64	
Цефтазидим	0,21	0,21	0,89	7,89	23,27	21,62	11,53	7,76	6,18	7,96	2,47	10,02	4	256	
Цефтазидим-авибактам	0,41	0,21	1,85	18,87	29,72	16,33	7,82	3,91	6,66	7,28	1,72	5,22	2	64	
Ципрофлоксацин	37,29	17,86	6,18	3,37	0,82	2,13	3,57	6,25	12,57	5,77	4,19		0,25	32	

Частота устойчивости других видов рода *Pseudomonas* ($n=8$) к ципрофлоксацину составила 50%, к азtreонаму, цефтазидиму и пиперациллину-тазобактаму — 37,5%, к имипенему, меропенему, цефепиму и тобрамицину — 25%, к амикацину — 12,5%, изолятов, устойчивых к колистину, выявлено не было (рисунок 1.42).

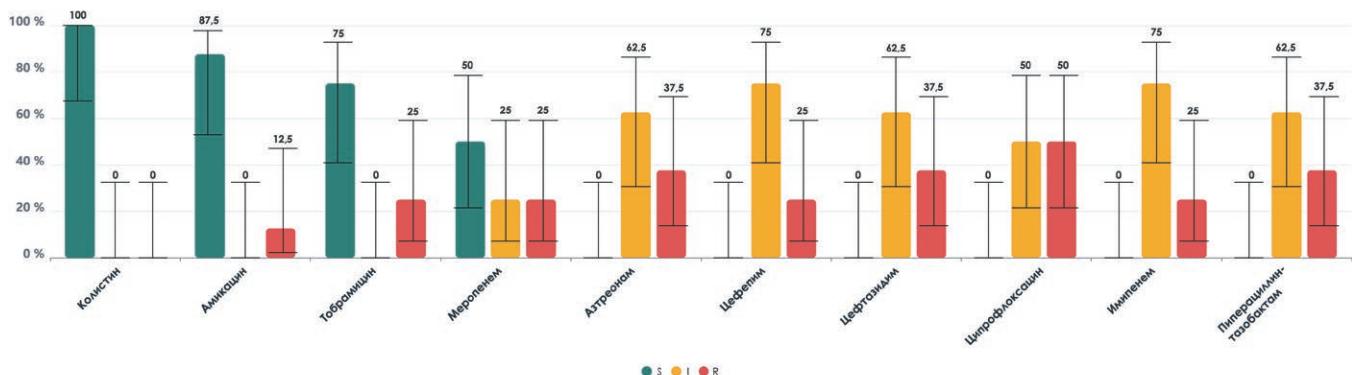


Рисунок 1.42. Антибиотикорезистентность не-aeruginosa видов *Pseudomonas*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями ($N=8$)

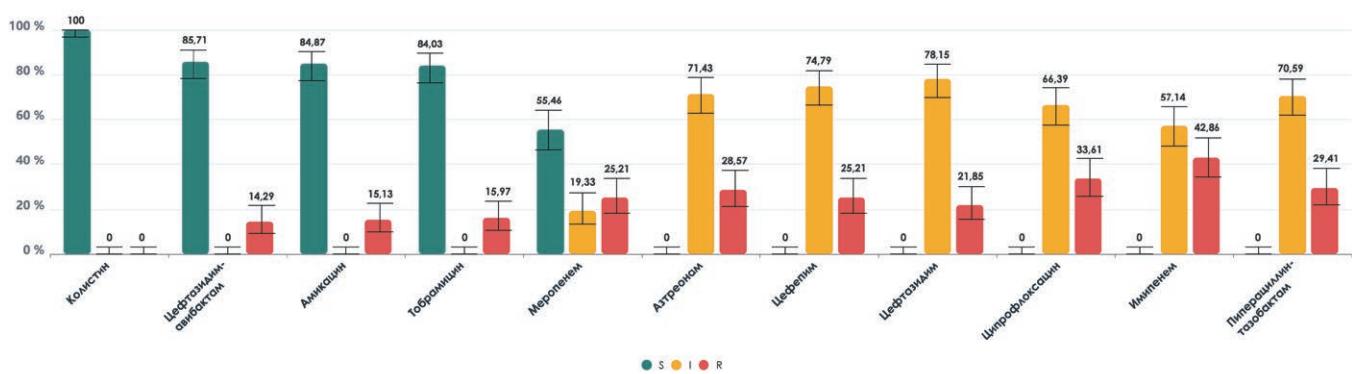


Рисунок 1.43. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО ($N=119$)

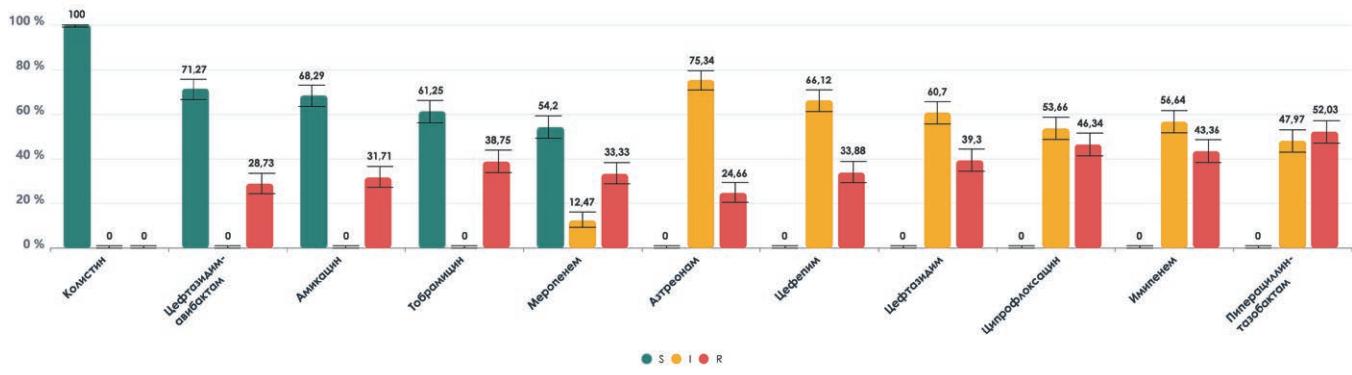
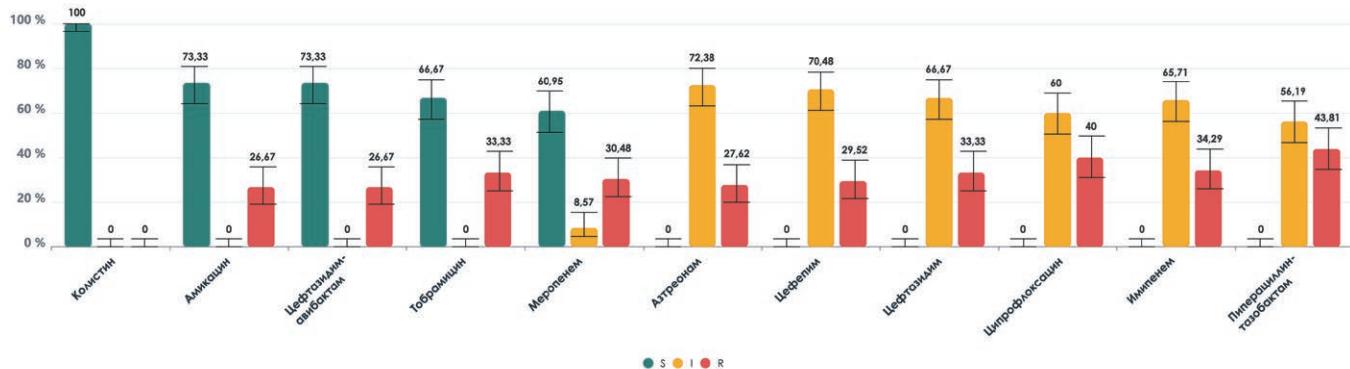
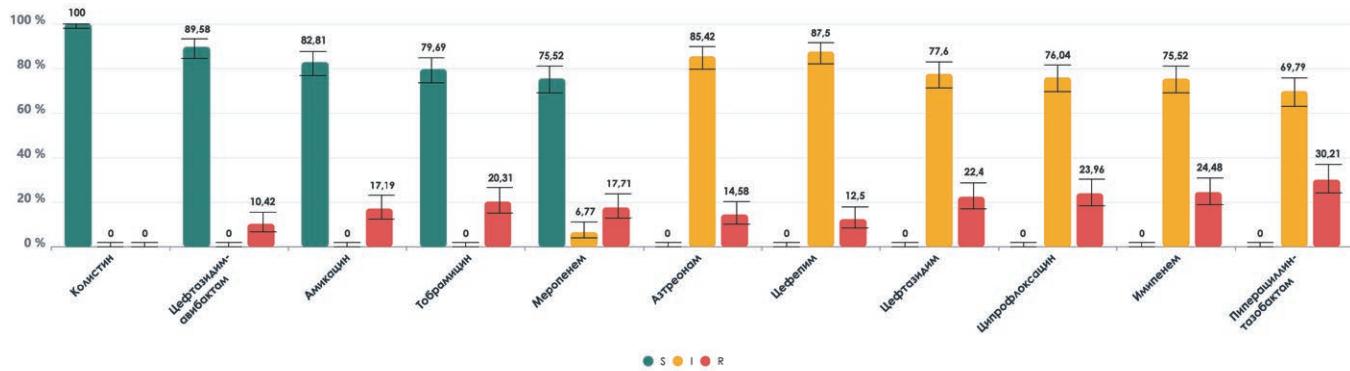


Рисунок 1.44. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО ($N=369$)



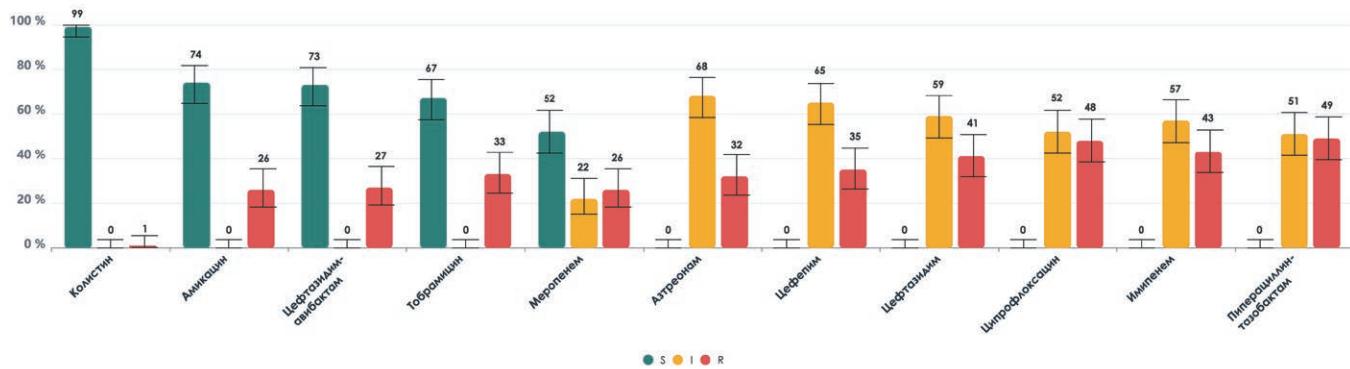
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.45. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-западном ФО (N=105)



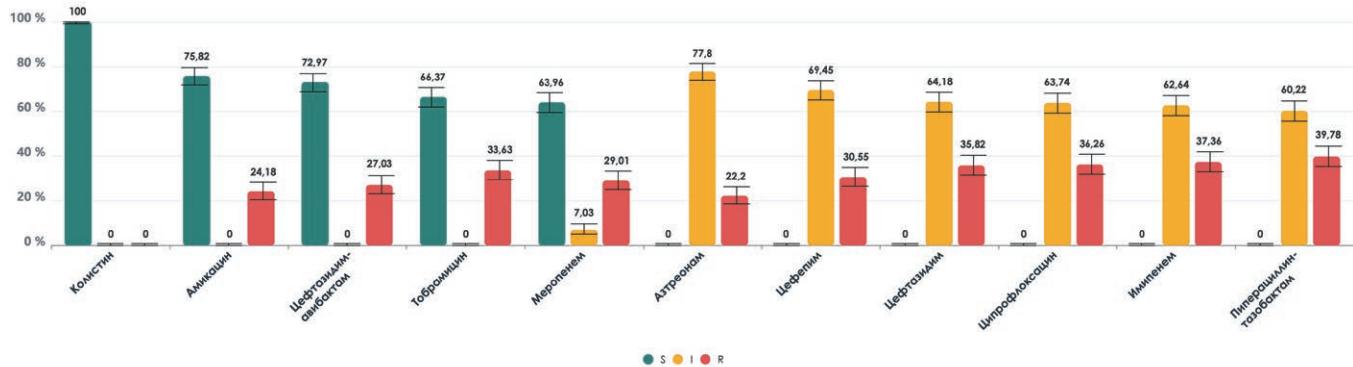
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.46. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=192)



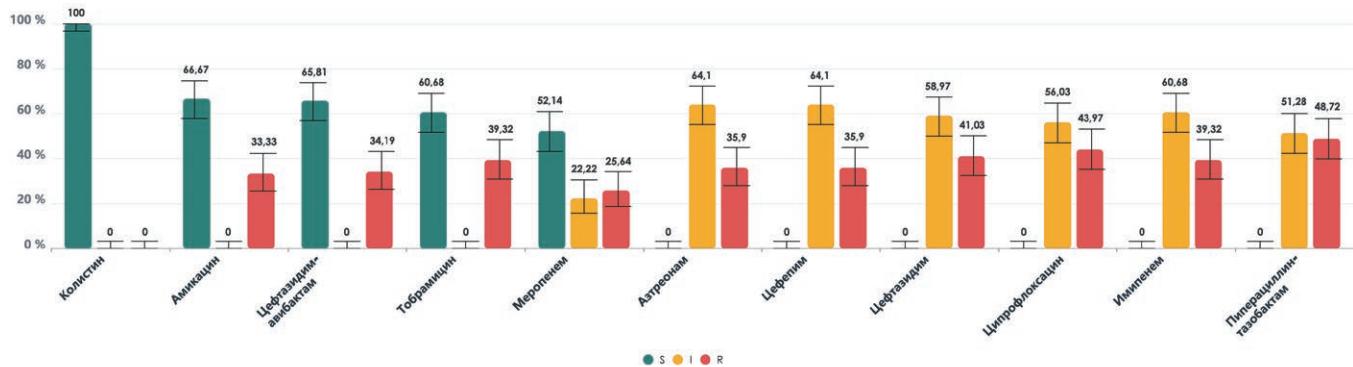
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.47. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=100)



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

Рисунок 1.48. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=455)



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

Рисунок 1.49. Антибиотикорезистентность изолятов *P. aeruginosa*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=117)

устойчивости изолятов в различных регионах РФ (таблица 1.38). Так уровень устойчивости к амикацину в Приволжском ФО и Южном ФО составил 31,71% и 33,33% соответственно и был значимо выше, чем в Сибирском ФО (17,19%) и Дальневосточном ФО (15,13%); уровень устойчивости к азtreонаму в Уральском ФО (32%) и Южном ФО (35,9%) был значимо выше, чем в Сибирском ФО (27,62%); уровень устойчивости к имипенему в Центральном ФО (37,36%), Дальневосточном ФО (42,86%) и Приволжском ФО (43,36%) был значимо выше, чем в Сибирском ФО (24,48%); уровень устойчивости к меропенему в Приволжском ФО (33,33%) был значимо выше, чем в Сибирском ФО (17,71%); уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Приволжском ФО (52,03%) был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (29,41%), Сибирском ФО (30,21%) и Центральном ФО (39,78%); а в Сибирском ФО значимо ниже, чем в Уральском ФО (49%) и Южном ФО (48,72%); уро-

вень устойчивости к тобрамицину в Дальневосточном ФО (15,97%) и Сибирском ФО (20,31%) был значимо ниже, чем в Северо-Западном ФО (33,33%), Центральном ФО (33,63%), Приволжском ФО (38,75%) и Южном ФО (39,2%); уровень устойчивости к цефепиму в Сибирском ФО (12,5%) был значимо ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефазидиму в Дальневосточном ФО (21,85%) и Сибирском ФО (22,4%) был значимо ниже, чем в Центральном ФО (35,82%), Приволжском ФО (39,3%), Уральском ФО (41%) и Южном ФО (41,03%); уровень устойчивости к цефазидиму-авибактаму в Сибирском ФО (10,42%) и Дальневосточном ФО (14,29%) был значимо ниже, чем в других ФО; уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Сибирском ФО (23,96%) был ниже, чем в других ФО. В Сибирском ФО выявлен более низкий уровень устойчивости *P. aeruginosa* ко всем АМП по сравнению с другими регионами РФ и по сравнению с уровнями устойчивости в целом по РФ.

Таблица 1.38. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *P. aeruginosa* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=119)	Приволжский ФО (N=369)	Северо-Западный ФО (N=105)	Сибирский ФО (N=192)	Уральский ФО (N=100)	Центральный ФО (N=455)	Южный ФО (N=117)
Амикацин	15,13 9,79–22,65	31,71 27,17–36,62	26,67 19,14–35,84	17,19 12,51–23,15	26 18,4–35,37	24,18 20,47–28,32	33,33 25,44–42,28
Азtreонам	28,57 21,22–37,26	24,66 20,54–29,31	27,62 19,97–36,85	14,58 10,29–20,27	32 23,67–41,66	22,2 18,62–26,24	35,9 27,78–44,91
Имипенем	42,86 34,33–51,83	43,36 38,4–48,46	34,29 25,91–43,77	24,48 18,94–31,02	43 33,73–52,78	37,36 33,04–41,9	39,32 30,94–48,37
Колистин	0 0–3,13	0 0–1,03	0 0–3,53	0 0–1,96	1 0,18–5,45	0 0–0,84	0 0–3,21
Меропенем	25,21 18,27–33,7	33,33 28,72–38,29	30,48 22,49–39,84	17,71 12,96–23,73	26 18,4–35,37	29,01 25,03–33,34	25,64 18,59–34,24
Пиперациллин-тазобактам	29,41 21,97–38,14	52,03 46,94–57,08	43,81 34,7–53,35	30,21 24,15–37,04	49 39,42–58,65	39,78 35,39–44,34	48,72 39,85–57,67
Тобрамицин	15,97 10,47–23,59	38,75 33,92–43,82	33,33 25,05–42,8	20,31 15,23–26,56	33 24,56–42,69	33,63 29,44–38,09	39,2 30,94–48,37
Цефепим	25,21 18,27–33,7	33,88 29,23–38,85	29,52 21,65–38,85	12,5 8,55–17,93	35 26,36–44,75	30,55 26,49–34,93	35,9 27,78–44,91
Цефтазидим	21,85 15,37–30,09	39,3 34,45–44,36	33,33 25,05–42,8	22,4 17,07–28,8	41 31,87–50,8	35,82 31,55–40,33	41,03 32,54–50,09
Цефтазидим-авибактам	14,29 9,11–21,69	28,73 24,35–33,54	26,67 19,14–35,84	10,42 6,84–15,54	27 19,27–36,43	27,03 23,16–31,29	34,19 26,22–43,16
Цiproфлоксацин	33,61 25,76–42,5	46,34 41,32–51,44	40 31,14–49,56	23,96 18,47–30,47	48 38,46–57,68	36,26 31,98–40,78	43,97 35,27–53,05

Цветовая шкала:

0%	10%	20%	30%	40%	60%	70%
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1.3.1 Популяционная структура и молекулярная эпидемиология *Pseudomonas aeruginosa*

Генотипирование клинических изолятов *P. aeruginosa* (N=1449), выделенных у пациентов в 33 субъектах 7 ФО РФ, проводилось с использованием SNP- и MLST-типовирования по семи хромосомным локусам: *acsA*, *aroE*, *guaA*, *mutL*, *nuoD*, *ppsA*, *trpE* (<https://pubmlst.org/organisms/pseudomonas-aeruginosa>). По результатам генотипирования все изоляты, были отнесены к 269 различным генотипам (сиквенс-типам, ST). Несмотря на выявленное генетическое разнообразие, 32,99% изолятов принадлежали к 4 основным генетическим линиям (клональным комплексам, CC), известным как «международные клоны высокого риска»: CC235 (12,56%), CC244 (8,08%), CC654 (7,45%), CC357 (4,90%) (рисунок 1.50).

Популяция нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* включала большее количество изолятов, но характеризовалась меньшим генетическим разнообразием (987 изолятов, 219 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D=0,973; 95% ДИ: 0,964–0,977) по сравнению с популяцией внебольничных штаммов (462 изолятов; 165 генотипов; индекс разнообразия Симпсона: D = 0,959; 95% ДИ: 0,951–0,964). При этом распространенность

основных клонов «высокого риска», CC235 и CC654, для которых, как указано ниже, характерна наиболее высокая частота устойчивости к различным антибиотикам и продукции карбапенемаз, была статистически значимо выше при нозокомиальных, чем при внебольничных инфекциях, что свидетельствует о преимущественно внутрибольничном распространении штаммов этих генетических линий. Напротив, CC244 был чаще ассоциирован с инфекциями внебольничного происхождения (таблица 1.39).

Наиболее широкая географическая распространенность отмечена для штаммов четырех генетических линий: CC235, CC244 CC357 и CC654, которые были выявлены соответственно в 24, 20, 18 и 17 субъектах РФ. При этом CC235 оставался самым частым клоном «высокого риска» в Сибирском и Южном ФО, но в других ФО впервые за пятилетний период наблюдения уступил в распространенности другим генетическим линиям: CC244 — в Дальневосточном, Приволжском и Уральском, CC654 — в Центральном ФО. Вместе с тем, распространенность клонов «высокого риска» существенно отличалась не только на уровне ФО, но и отдельных субъектов РФ (рисунки 1.51, 1.52). Наиболее высокая распространенность CC235 отме-

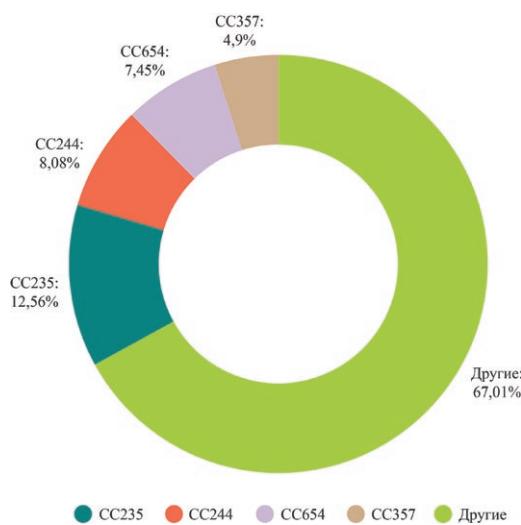


Рисунок 1.50. Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *P. aeruginosa* в РФ

Таблица 1.39. Распространенность различных генетических линий *P. aeruginosa* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях

Генотип	Внебольничные: число (%)	Нозокомиальные: число (%)	p-значение (точный тест Фишера)
CC235	9,09% (42/462) ↓	14,18% (140/987) ↑	0,0064*
CC244	10,39% (48/462) ↑	6,99% (69/987) ↓	0,0299*
CC357	4,55% (21/462)	5,07% (50/987)	0,7941
CC654	2,81% (13/462) ↓	9,63% (95/987) ↑	0,0001*
Другие	73,16% (338/462) ↑	64,13% (633/987) ↓	0,0006*

* Статистически значимые различия.

ченя в Томской (45,16%), Новосибирской (36,00%), Белгородской (26,92%) и Пензенской (20,00%) областях; CC654 — в Пермском крае (35,00%), Республике Татарстан (17,57%), Воронежской области (16,67%), городе Москва (14,97%) и Ульяновской области (14,29%); CC354 — в Липецкой (50,00%), Ульяновской (21,43%), Самарской (15,22%), Смоленской (14,71%) областях и городе Санкт-Петербург (12,50%). CC244 уступал по распространенности вышеперечисленным генетическим линиям во всех субъектах, за исключением Пензенской (25,45%), Свердловской (19,51%), Иркутской (8,77%) и Сахалинской (5,71%) областей. Максимальное генетическое разнообразие клинических изолятов *P. aeruginosa* выявлено в стационарах Москвы, Пензенской области и Санкт-Петербурга: 118, 47 и 46 сиквенс-типов, включая штаммы, относящиеся ко всем перечисленным клонам «высокого риска».

Клоны «высокого риска», прежде всего, CC235, CC357 и CC654, отличались более высокими показателями устойчивости ко всем β-лактамным и не-β-лактамным антибиотикам, кроме колистина, по сравнению со штаммами других линий (таблица 1.40). Большинство изолятов CC235, CC357 и CC654 были устойчивы к пиперациллину-тазобактаму (90,06% — 96,30%), цефазидиму (76,80% — 94,37%), цефепиму (64,09% — 92,96%), имипенему (81,22% — 99,07%), меропенему (65,75% — 91,67%) и цефтазидиму-авибактаму (60,77% — 90,74%). Кроме того, для CC357 выявлена значительно более высокая устойчивость к азtreонаму-авибактаму (доля изолятов с МПК выше эпидемиологической точки отсечения — ECOFF 16 мг/л) по сравнению со всеми остальными генетическими линиями (90,14% против 16,08%; p=0,0001). Единственным препаратом, проявляющим *in vitro* активность в отношении штаммов всех генотипов, оставался колистин.

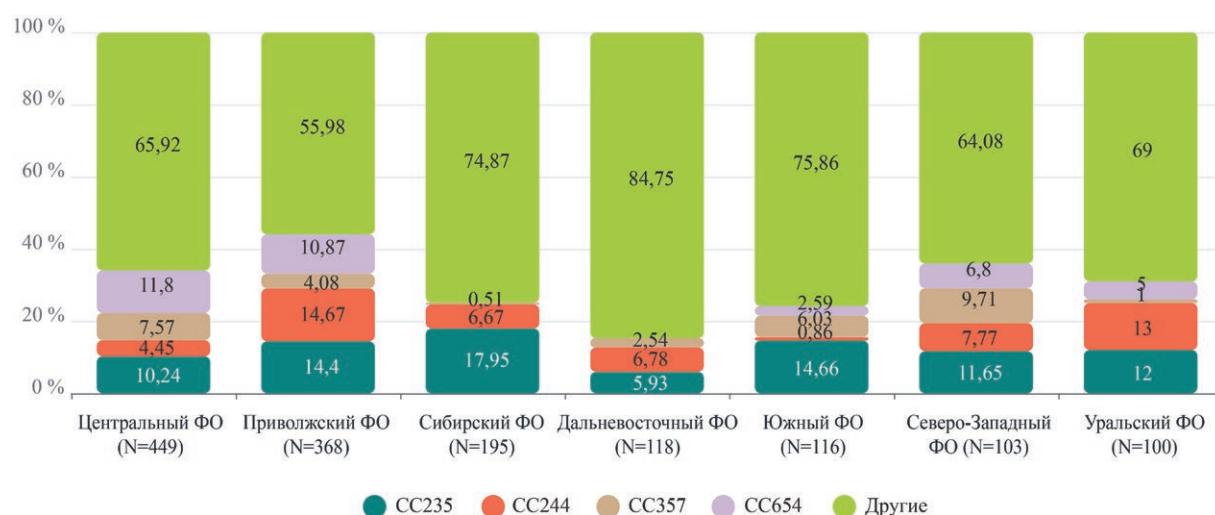


Рисунок 1.51. Распространенность различных генетических линий *P. aeruginosa* в разных ФО

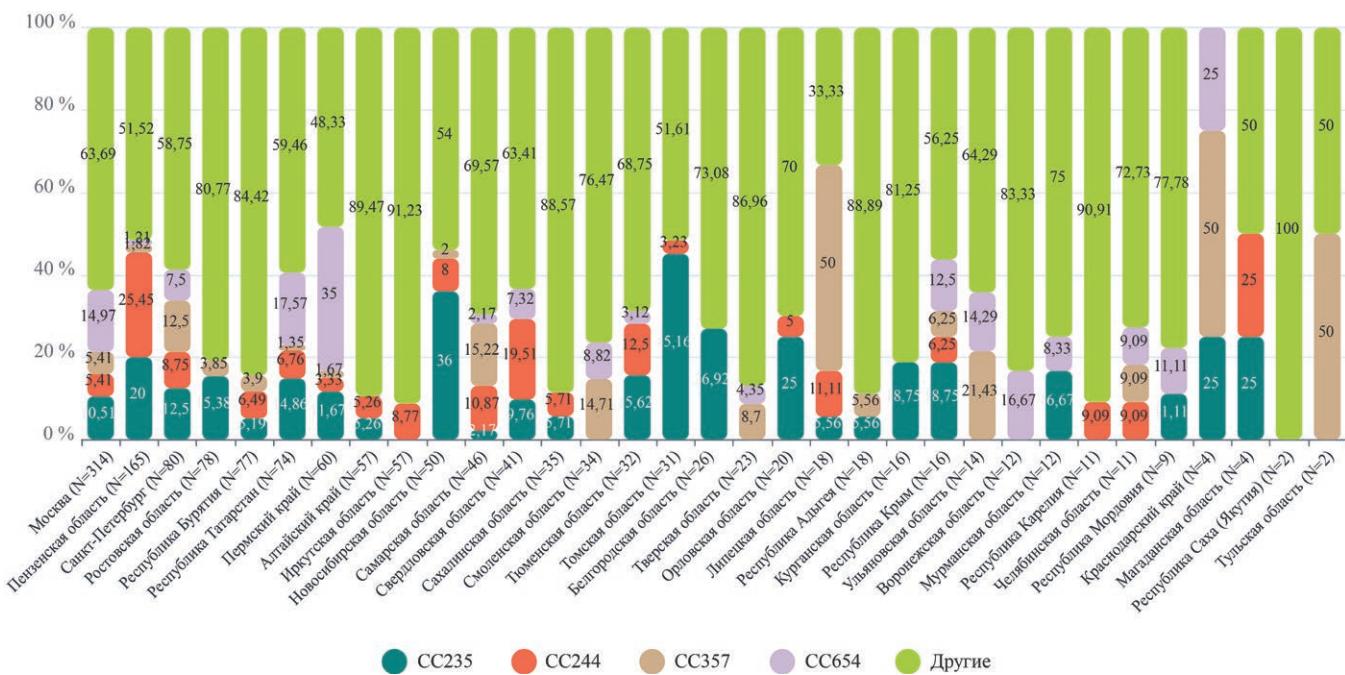
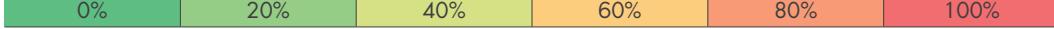


Рисунок 1.52. Распространенность различных генетических линий *P. aeruginosa* по субъектам РФ

Таблица 1.40. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у *P. aeruginosa* разных генетических линий

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)				
	CC235 (N=181)	CC244 (N=117)	CC357 (N=71)	CC654 (N=108)	Другие генотипы (N=968)
Амикацин	80,11 (73,7–85,27)	28,21 (20,84–36,95)	85,92 (75,98–92,17)	47,22 (38,06–56,57)	8,47 (6,88–10,39)
Азtreонам	41,99 (35,04–49,27)	31,62 (23,9–40,52)	94,37 (86,39–97,79)	31,48 (23,49–40,75)	15,08 (12,97–17,47)
Азtreонам-авибактам*	32,6 (26,19–39,73)	27,35 (20,09–36,05)	90,14 (81,02–95,14)	21,3 (14,63–29,93)	11,05 (9,23–13,19)
Цiproфлоксацин	93,92 (89,45–96,57)	42,74 (34,14–51,79)	92,96 (84,55–96,95)	100 (96,57–100)	17,58 (15,31–20,11)
Колистин	0 (0–2,08)	0 (0–3,18)	0 (0–5,13)	0 (0–3,43)	0,1 (0,02–0,58)
Меропенем	65,75 (58,57–72,27)	29,91 (22,36–38,74)	83,1 (72,74–90,06)	91,67 (84,92–95,55)	9,71 (8–11,74)
Имипенем	81,22 (74,9–86,23)	34,19 (26,22–43,16)	91,55 (82,76–96,07)	99,07 (94,94–99,84)	19,73 (17,35–22,36)
Пиперациллин-тазобактам	90,06 (84,83–93,62)	43,59 (34,95–52,64)	91,55 (82,76–96,07)	96,3 (90,86–98,55)	24,69 (22,08–27,5)
Цефепим	64,09 (56,87–70,72)	29,06 (21,6–37,85)	92,96 (84,55–96,95)	90,74 (83,79–94,89)	11,88 (9,99–14,07)
Цефтазидим	76,8 (70,13–82,35)	37,61 (29,36–46,65)	94,37 (86,39–97,79)	93,52 (87,22–96,83)	15,91 (13,74–18,35)
Цефтазидим-авибактам	60,77 (53,51–67,59)	20,51 (14,19–28,71)	90,14 (81,02–95,14)	90,74 (83,79–94,89)	6,82 (5,39–8,58)
Тобрамицин	88,95 (83,55–92,73)	33,33 (25,44–42,28)	92,96 (84,55–96,95)	96,3 (90,86–98,55)	10,23 (8,47–12,3)

Цветовая шкала:



* В отсутствии клинических пограничных значений МПК для азtreонама-авибактама устойчивость определена как значение МПК выше эпидемиологической точки отсечения (ECOFF 16 мг/л).

Устойчивость к нему была выявлена только у одного изолят (0,07%) из Тюмени, относящегося к менее распространенной линии — CC316. Второй по частоте встречаемости в РФ клон «высокого риска» CC244 сохранял умеренные уровни резистентности ко всем антибиотикам. В целом, значимых изменений в структуре популяции и распространенности резистентности среди штаммов основных генетических линий за текущий период наблюдений выявлено не было.

Продукция карбапенемаз выявлена у 237 (16,36%) изолятов *P. aeruginosa*. Подавляющее большинство изолятов *P. aeruginosa*, производящих карбапенемазы, относились к двум генетическим линиям CC235 (43,88%) и CC654 (41,35%). Частота продукции VIM металло-β-лактамаз (MBL) у изолятов CC235 и CC654 составила 35,16% и 89,81% соответственно. Помимо двух вышеуказанных генетических линий, MBL VIM типа были выявлены у 13 (100%) изолятов CC111, а также у единичных изолятов CC234, CC309, CC357, CC1051 и CC1065. Сочетанная продукция VIM и сериновой карбапенемазы группы KPC впервые выявлена у одного изолята CC654 из Краснодара. Продукция сериновых карбапенемаз группы GES-5 выявлена у 30 (16,48%) изолятов CC235 и практически не встречалась у штаммов других линий, за исключением 1 изолята CC357. MBL IMP типа обнаружены у 10 (5,49%) изолятов CC235, MBL NDM типа — у 15 изолятов редких генетических линий: CC308 (n=9), выделенных в Санкт-Петербурге и Кургане, и CC1739 (n=6), выделенных в Ростове-на-Дону (таблица 1.41).

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено незначительное по сравнению с предыдущим периодом увеличение доли карбапенемазопродуцирующих изолятов *P. aeruginosa* в РФ (с 14,5% до 16,36%), появление новых штаммов, несущих гены NDM MBL и сериновых карбапенемаз группы KPC, а также увеличение генетического разнообразия продуцентов VIM MBL. При этом отмечено продолжающееся снижение

доли карбапенемазопродуцирующих изолятов, относящихся к CC235 (с 52,0% до 43,88%) и увеличение доли CC654 (с 35,0% до 41,35%). К данному генотипу в настоящее время относится более половины (54,14%) продуцентов VIM MBL.

Учитывая растущее эпидемиологическое значение CC654, 56 клинических изолятов данной генетической линии, выделенные в 18 субъектах 7 ФО РФ в течение 7 лет, были исследованы с использованием полногеномного секвенирования. Все изоляты относились к центральному сиквенс-типу ST654, имели генотип *exoS+/exoU-* и серотип O:4. Филогенетическая реконструкция на основе анализа однокарбапенемазопродуцирующих изолятов показала, что распространение CC654 в РФ связано в основном с переносом одного штамма между разными, часто географически удаленными, регионами. Об этом свидетельствует высокая степень родственности 41 из 56 представительных изолятов, выделенных в 26 стационарах 17 субъектов РФ (рисунок 1.53), которые формируют единую монофилетическую группу и отличаются друг от друга только на 3 — 183 SNP (медиана 45 SNP) в кор-геноме. У всех исследованных изолятов ST654 были выявлены идентичные аллельные варианты природных генов резистентности *bla_{PDC-3}* (AmpC цефалоспориназы), *bla_{OXA-396}* (β-лактамазы группы OXA-50), *aph(3')-IIb* (аминогликозидфосфотрансферазы) и *fosA* (фосфомицинтолтрансферазы). Подавляющее большинство изолятов ST654 несли также дополнительные интегрон-ассоциированные гены резистентности к аминогликозидам (*aph(3')-VI* и *aph(6')-Id*), амфениколам (*catB7* и *floR2*) и сульфаниламидам (*su11*), а также мобильные гены устойчивости к тетрациклином (*tet(A)* и *tet(G)*). Кроме того, 20 изолятов несли различные нонсенс-мутации в гене поринового белка (*oprD*), связанные с резистентностью к имипенему, и 15 изолятов несли различные мутации в гене ПСБЗ (*ftsI*), ассоциированные с пониженной чувствительностью к цефалоспоринам и азtreонаму. Все изоляты несли также мутации устойчивости к фторхи-

Таблица 1.41. Распространенность *P. aeruginosa* разных генотипов, несущих гены карбапенемаз

Генотип	Число (процент*) изолятов, несущих гены карбапенемаз				
	VIM	GES-5-grp.	IMP	NDM	KPC+VIM
CC111	13 (0,9%)	0	0	0	0
CC234	2 (0,14%)	0	0	0	0
CC235	64 (4,42%)	30 (2,07%)	10 (0,69%)	0	0
CC308	0	0	0	9 (0,62%)	0
CC309	1 (0,07%)	0	0	0	0
CC357	1 (0,07%)	1 (0,07%)	0	0	0
CC654	97 (6,69%)	0	0	0	1 (0,07%)
CC1051	1 (0,07%)	0	0	0	0
CC1065	1 (0,07%)	0	0	0	0
CC1739	0	0	0	6 (0,41%)	0

* Процент от общего числа исследованных изолятов (n=1449).

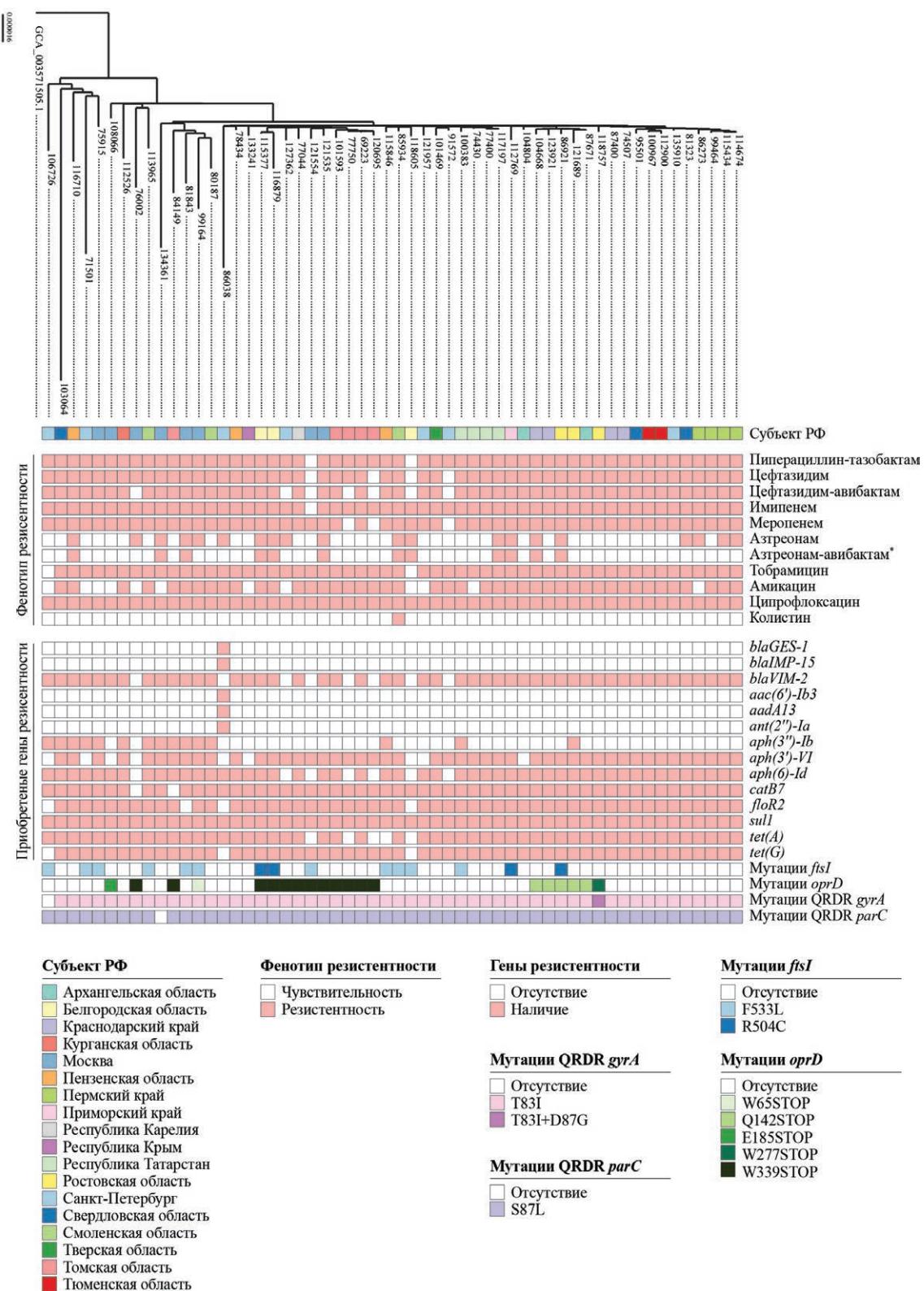


Рисунок 1.53. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием фенотипов и генотипов резистентности изолятов *P. aeruginosa* ST654

Анализ с использованием Parsnp. В качестве внешней референсной последовательности использовалась последовательность генома штамма *P. aeruginosa* ST654 N15-01092 (RefSeq GCF_003571505.1).

* В отсутствии клинических пограничных значений МПК для азtreонама-авибактама устойчивость определена как значение МПК выше эпидемиологической точки отсечения (ECOFF 16 мг/л).

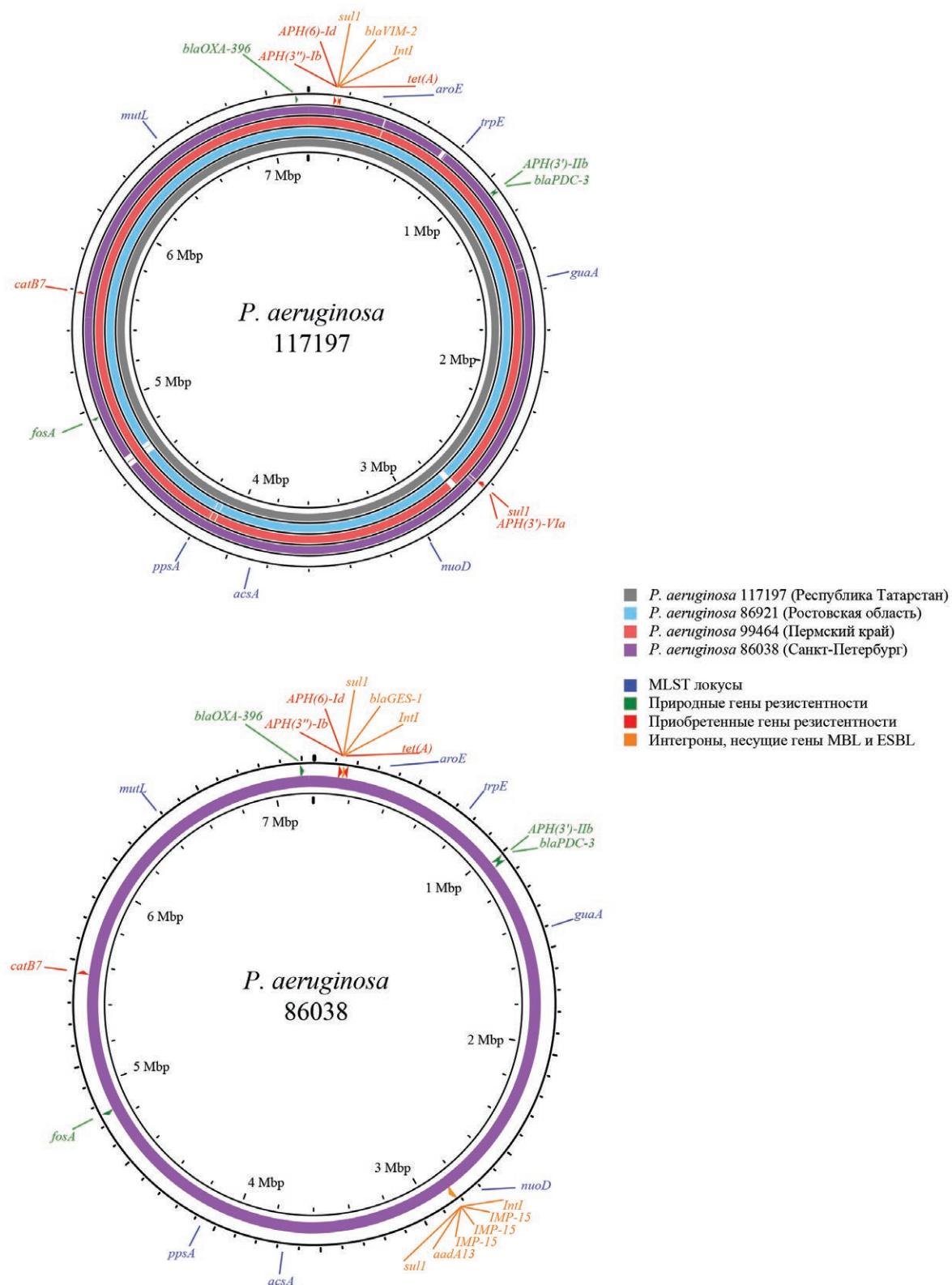


Рисунок 1.54. Схема расположения генов резистентности в хромосомах отдельных изолятов *P. aeruginosa* ST654

Выравнивание с помощью Proksee BLAST. Номера изолятов, хромосомные последовательности которых использованы в качестве референтных, указаны в центре каждого кольцевого выравнивания.

лонам в QRDR участках генов мишенией *gyrA* (T83I или T83I+D87G) и/или *parC* (S87L). Ген MBL *bla_{VIM-2}* выявлен в составе однокассетного интегрона (*intI1-bla_{VIM-2-sul1}*), расположенного на хромосоме у 48 изолятов ST654. В хромосоме одного изолята из Санкт-Петербурга обнаружены два других интегрона 1 класса: первый — содержащий кассету ESBL *bla_{GES-1}* (*intI1-bla_{GES-15-sul1}*), и второй — включающий три последовательно повторяющиеся кассеты MBL *bla_{IMP-15}* (*intI1-bla_{IMP-15-bla_{IMP-15-bla_{IMP-15-aac(6')-lb-aadA13-sul1}}}*) (рисунок 1.54).

В ходе исследования установлено, что общий уровень распространённости карбапенемазопродуцирующих штаммов *P. aeruginosa* в РФ в целом сохраняется на сопоставимом с предыдущими годами уровне. Вместе с тем отмечено расширение спектра карбапенемаз за счет появления NDM- и KPC-продуцирующих изолятов наряду с ранее доминирующими VIM и GES-5-положительными штаммами. Параллельно фиксируется рост генетического разнообразия карбапенемазопродуцирующих штаммов, включая вовлечение большего числа различных клonalных линий. Особую роль в поддержании высокого уровня резистентности к β-лактамам и антибиотикам других классов продолжают играть клонны «высокого риска», формирующие основной резервуар соответствующих детерминант устойчивости. При этом наблюдается постепенное снижение доли CC235 в популяции на фоне сохранения либо повышения частоты выявления других эпидемиологически значимых клонов, таких как CC654 и CC357, что свидетельствует о перераспределении вклада отдельных линий в общий пул резистентности. Полученные данные подчеркивают ключевое значение непрерывного молекулярно-эпидемиологического мониторинга для своевременного выявления изменений в структуре клонов «высокого риска» и спектре карбапенемаз с целью оптимизации стратегий инфекционного контроля и антибактериальной терапии.

1.4. *Acinetobacter* spp.

Доля представителей рода *Acinetobacter* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 7,73%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 11,77%, при внебольничных инфекциях — 2,28%. Наиболее распространенным представителем рода *Acinetobacter*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлся *A. baumannii* (92,89%), как при нозокомиальных (93,51%), так и при внебольничных инфекциях (89,31%) от всех представителей рода *Acinetobacter*. Вторым по частоте выделения являлся *Acinetobacter pittii* — 37 изолятов (3,87%). Другие виды рода *Acinetobacter* (*Acinetobacter germinorum*, *Acinetobacter nosocomialis*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter seifertii*, *Acinetobacter bereziniae*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter lwoffii*) в об-

щей сложности составили 2,19% от всех представителей рода *Acinetobacter*.

Доля *A. baumannii* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 7,18%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 11%, внебольничных инфекций — 2,28%.

Из исследованных изолятов *A. baumannii* 13,96% (124 изолята) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 86,04% (764 изолята) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

На рисунке 1.55 представлено географическое распределение изолятов *A. baumannii*, включенных в исследование.

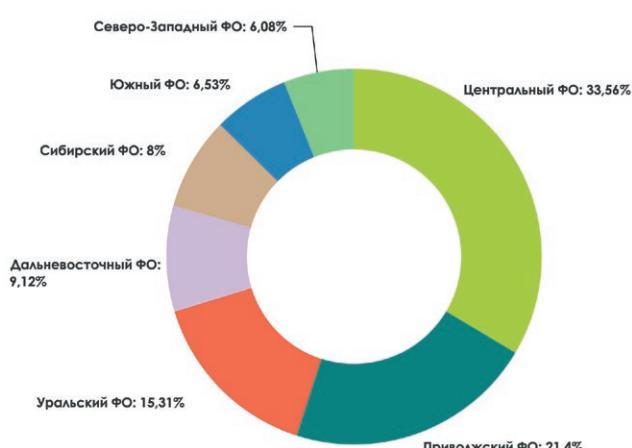


Рисунок 1.55. Географическое распределение всех исследованных изолятов *A. baumannii* (N=888)



Рисунок 1.56. Распределение изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=888)

Распределение включенных в исследования изолятов *A. baumannii* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 1.56.

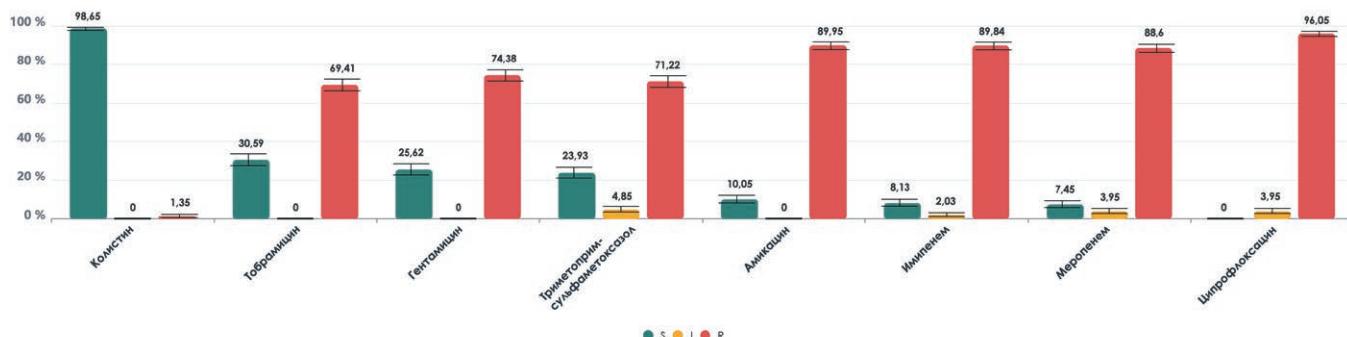
A. baumannii наиболее часто выделялся при инфекциях нижних дыхательных путей (57,66%), кожи и мягких тканей (13,96%), брюшной полости и органов малого таза (9,8%), сердца и сосудов (6,19%).

В таблице 1.42 представлено распределение изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с вне-

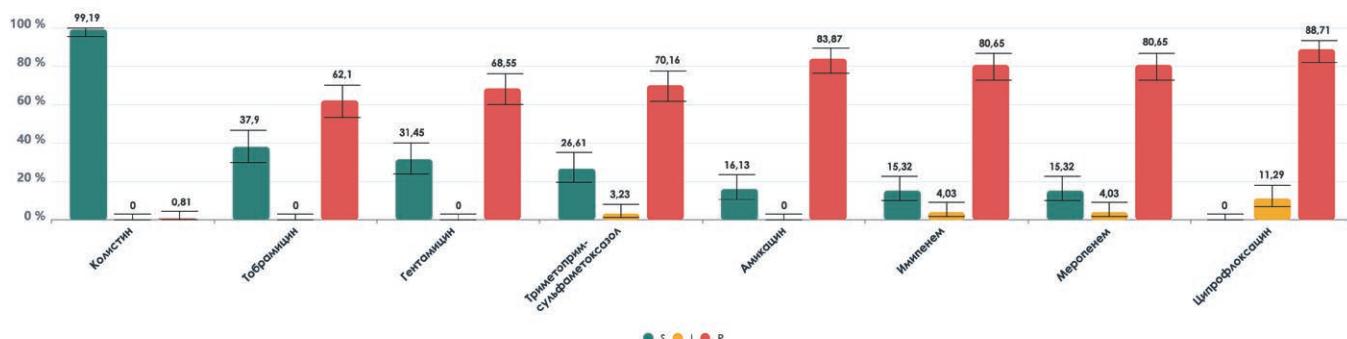
Таблица 1.42. Распределение изолятов *A. baumannii* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние дыхательные пути	512	57,66	56	45,16	456	59,69
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	77	15,04	3	5,36	74	16,23
Кровь	57	11,13	5	8,93	52	11,4
Мокрота	219	42,77	45	80,36	174	38,16
Плевральная жидкость	23	4,49	1	1,79	22	4,82
Эндотрахеальный аспират	136	26,56	2	3,57	134	29,39
Кожа и мягкие ткани	124	13,96	20	16,13	104	13,61
Биоптат	7	5,65			7	6,73
Кровь	6	4,84			6	5,77
Раневое отделяемое	111	89,52	20	100	91	87,5
Брюшная полость и органы малого таза	87	9,8	12	9,68	75	9,82
Абсцесс	5	5,75	1	8,33	4	5,33
Биоптат	4	4,6			4	5,33
Желчь	1	1,15	1	8,33		
Кровь	18	20,69	2	16,67	16	21,33
Перитонеальная жидкость	26	29,89			26	34,67
Раневое отделяемое	33	37,93	8	66,67	25	33,33
Сердце и сосуды	55	6,19	6	4,84	49	6,41
Катетер	6	10,91	1	1,67	5	10,2
Кровь	49	89,09	5	83,33	44	89,8
Кости и суставы	42	4,73	9	7,26	33	4,32
Биоптат	24	57,14	6	66,67	18	54,55
Кровь	1	2,38			1	30,3
Раневое отделяемое	16	38,1	3	33,33	13	39,39
Нижние мочевые пути	39	4,39	14	11,29	25	3,27
Кровь	3	7,69	1	7,14	2	8
Моча	36	92,31	13	92,86	23	92
Верхние мочевые пути	15	1,69	4	3,23	11	1,44
Моча	15	100	4	100	11	100
Центральная нервная система	14	1,58	3	2,42	11	1,44
Кровь	5	35,71	3	100	2	18,18
Ликвор	7	50			7	63,64
Раневое отделяемое	2	14,29			2	18,18



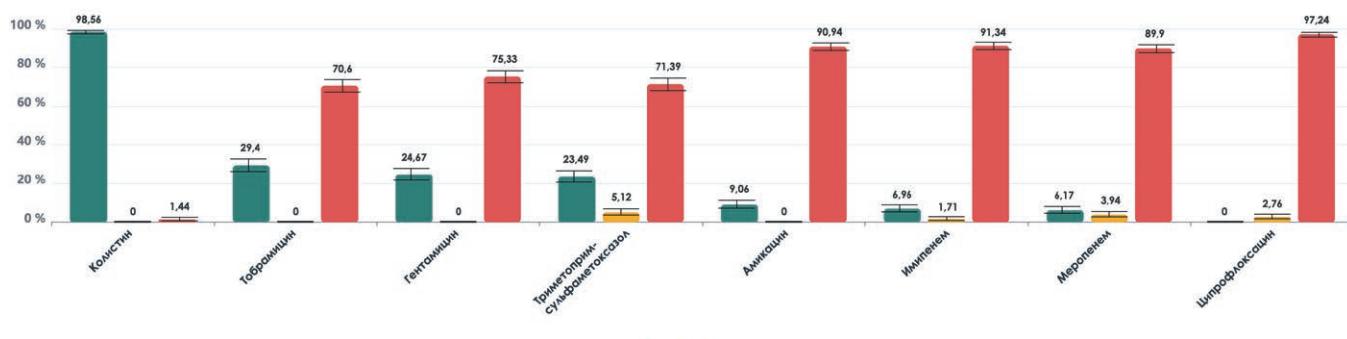
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.57. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=886)



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

Рисунок 1.58. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=124)



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

Рисунок 1.59. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=762)

больничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунках 1.57, 1.58, 1.59.

Частота устойчивости к антибиотикам у *A. baumannii* составила: к карбапенемам — имипенему и меропенему — 89,65% и 87,74%, к фторхинолонам — к ципрофлоксацину — 97,75%, к аминогликозидам — тобрамицину, амикацину и гентамицину — 72,89%, 93,25% и 79,42% соответственно, к триметроприму-сульфаметок-

азолу — 69,07%. Наибольшей активностью обладал колистин — устойчивость была выявлена у 0,22% изолятов.

Выявлены значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *A. baumannii* ко всем АМП за исключением колистина, тобрамицина и триметроприма-сульфаметоксазола. Так уровень устойчивости к амикацину изолятов *A. baumannii*,

Таблица 1.43. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=886)

<i>A. baumannii</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Амикацин					1,35	1,35	2,71	2,48	2,14	2,26	3,95	7,79	75,75	128	128
Гентамицин				6,55	4,85	3,61	5,64	4,97	5,3	3,27	1,58	1,47	62,75	128	128
Имипенем	0,9	2,26	1,02	0,79	1,58	1,58	2,03	1,81	5,76	20,09	41,76	20,43	64	128	
Колистин		6,43	35,67	45,82	10,5	0,23		0,11	0,23	0,68	0,23	0,11	0,5	1	
Меропенем	0,06	1,81	1,35	1,13	1,47	1,02	2,37	1,58	3,61	11,29	27,99	45,71	64	128	
Миноциклин		37,25	13,66	21,33	6,66	3,61	4,97	8,47	3,05	1,02			0,25	8	
Сульбактам				0,23	2,37	1,35	4,18	10,27	10,27	17,49	32,17	16,37	5,3	32	64
Сульбактам-авибактам				1,91	2,75	12,32	28,35	31,58	14,83	3,59	1,32	2,15	1,2	4	8
Тигециклин	2,6	0,9	4,4	20,99	39,73	25,06	5,64	0,68					1	2	
Тобрамицин				9,37	8,47	7,9	3,39	1,47	2,14	1,58	1,81	3,39	60,5	128	128
Триметоприм-сульфаметоксазол		11,74	3,95	2,48	2,82	2,93	4,85	8,47	12,98	9,14	5,3	35,32	16	128	
Ципрофлоксацин	1,24	1,35	0,56	0,56	0,23		0,45		0,79	7,22	12,87	74,72	128	128	

выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, составил 83,85%, с нозокомиальными инфекциями — 90,94% ($p<0,05$); к ципрофлоксацину — 88,71% и 97,24% соответственно ($p<0,05$); к имипенему — 80,65% и 91,34% соответственно ($p<0,05$); к меропенему — 80,65% и 89,9% соответственно ($p<0,05$).

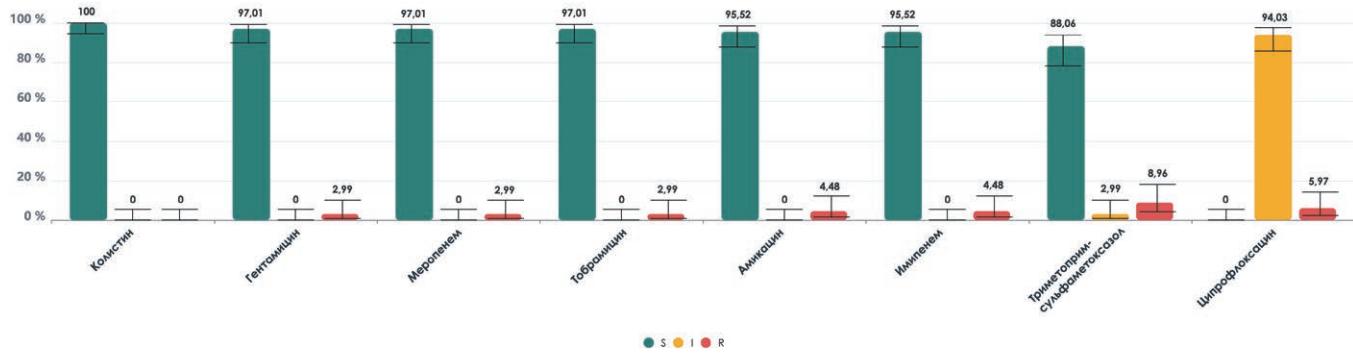
Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *A. baumannii* представлено в таблице 1.43.

Прочие виды рода *Acinetobacter* характеризовались большей чувствительностью к большинству АМП по сравнению с изолятами *A. baumannii* (рисунок 1.63). Частота устойчивости других видов рода *Acinetobacter* к меропенему составила 2,99%, к имипенему — 4,48%,

к гентамицину и тобрамицину — 2,99%, к амикацину — 4,48%, к ципрофлоксацину — 5,97%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 8,96%, изолятов, устойчивых к колистину, выявлено не было.

На рисунках 1.61–1.67 представлены данные по чувствительности изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

Для ряда АМП в отношении *A. baumannii* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 1.44). Так уровень устойчивости к колистину в Северо-Западном ФО составил 11,54% и был ниже, чем в остальных ФО; уровень устойчивости к гентамицину в Приволжском ФО



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

Рисунок 1.60. Антибиотикорезистентность других видов *Acinetobacter*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=67)

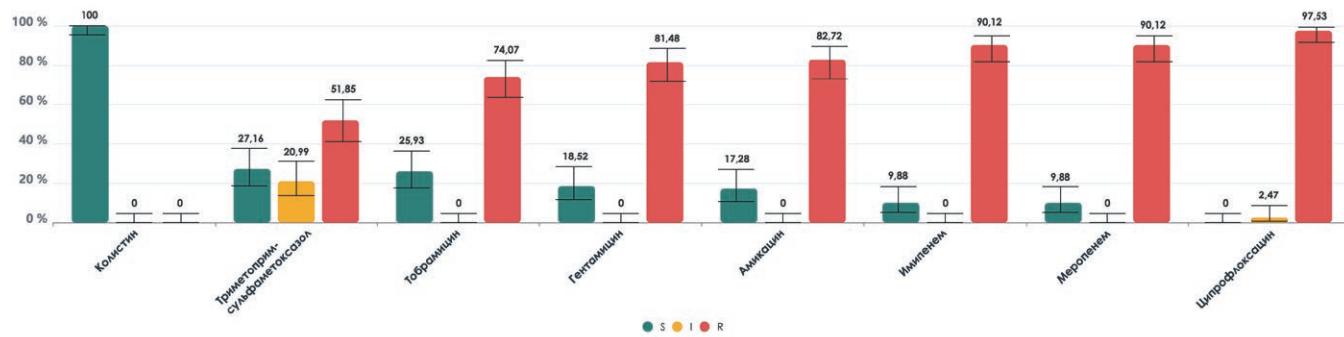


Рисунок 1.61. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=81)

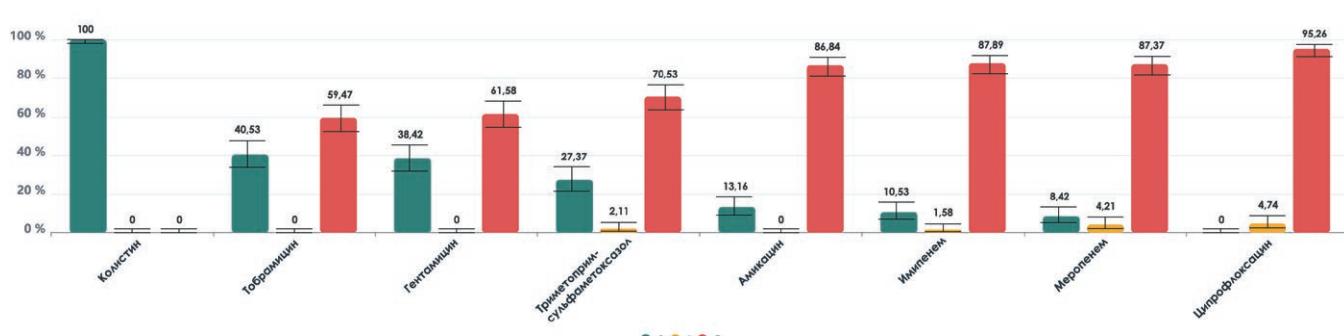


Рисунок 1.62. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=190)

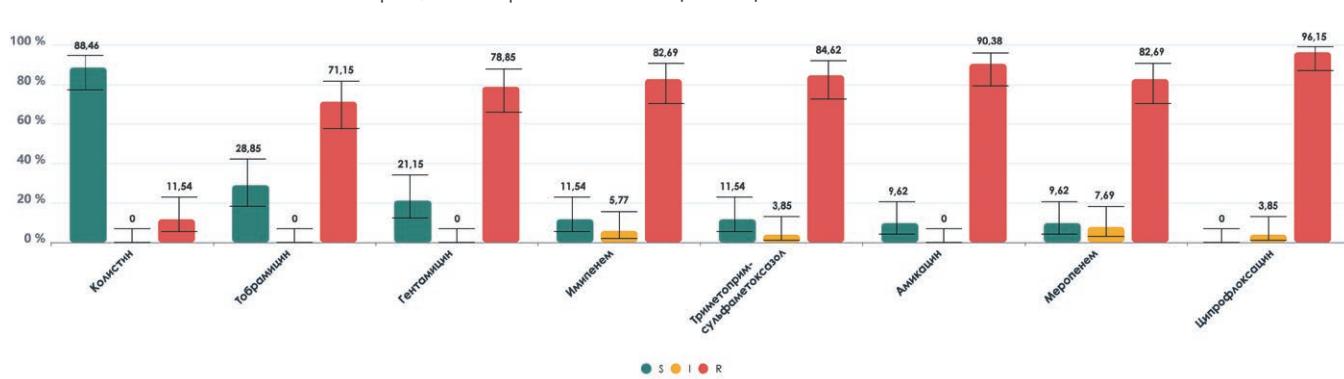
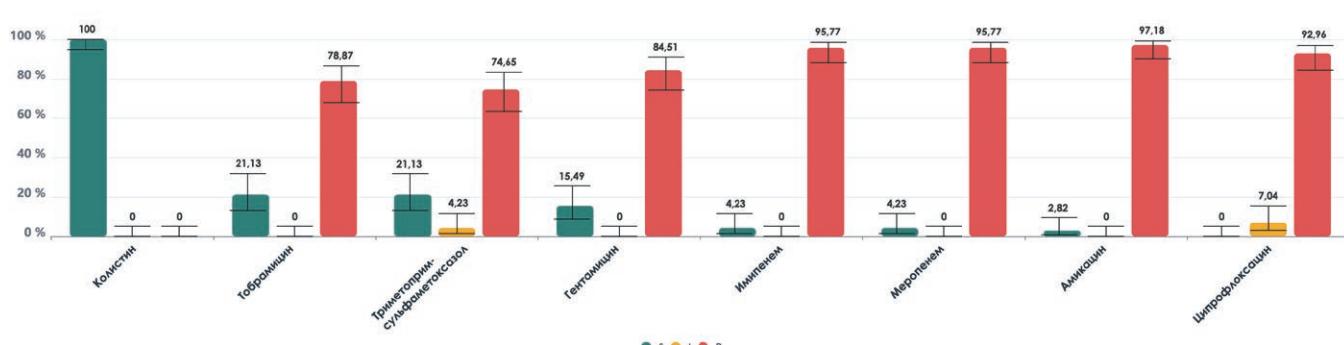
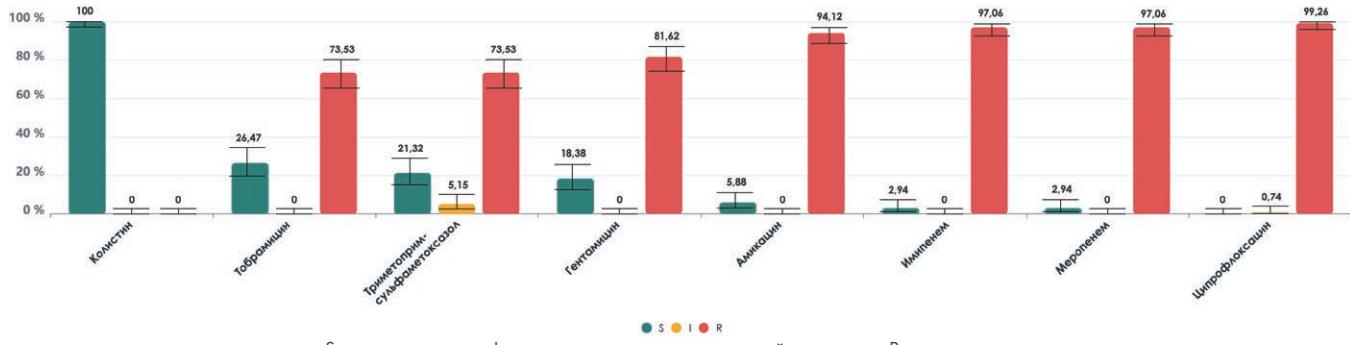


Рисунок 1.63. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=52)



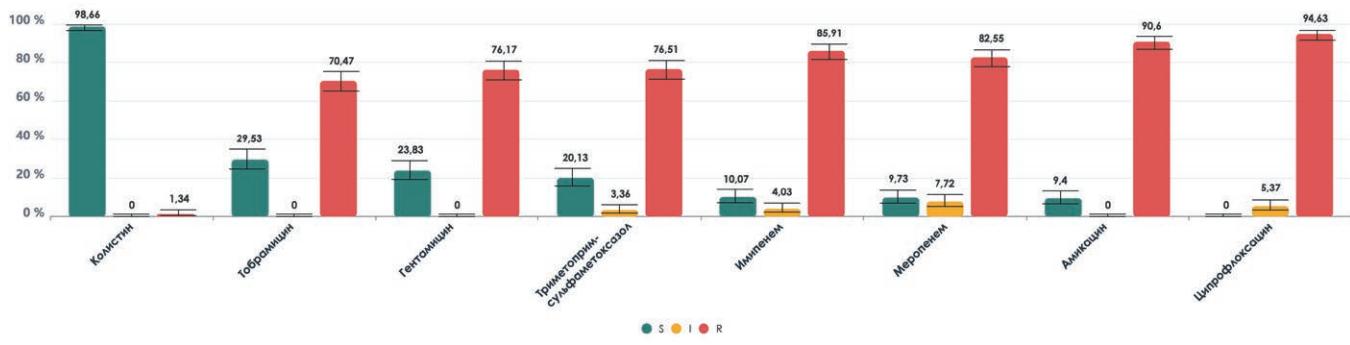
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.64. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=71)



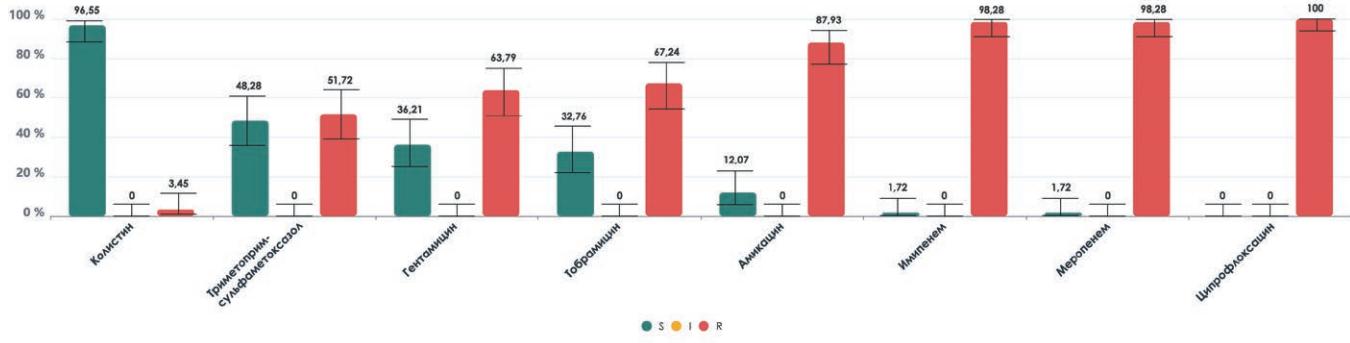
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.65. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=136)



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

Рисунок 1.66. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=298)



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

Рисунок 1.67. Антибиотикорезистентность изолятов *A. baumannii*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=58)

(61,58%) был значимо ниже, чем в Центральном ФО (76,17%). Дальневосточном ФО (81,48%), Сибирском ФО (84,51%) и Уральском ФО (81,62%); уровень устойчивости к имипенему в Уральском ФО (97,06%) был значимо выше, чем в Северо-Западном ФО (82,69%) и Центральном ФО (85,91%); уровень устойчивости к меропенему в Сибирском ФО (97,77%), Уральском ФО (97,06%) и Южном ФО (98,28%) был выше,

чем в Центральном ФО (82,55%), Северо-Западном ФО (82,69%) и Приволжском ФО (87,37%); уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Центральном ФО (76,51%) и Северо-Западном ФО (84,62%) был значимо выше, чем в Южном ФО (51,72%) и Дальневосточном ФО (51,85%). Знаменных отличий в уровнях устойчивости к амикацину, тобрамицину и ципрофлоксацину между ФО выявлено не было.

Таблица 1.44. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *A. baumannii* в различных ФО РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=81)	Приволжский ФО (N=190)	Северо-Западный ФО (N=52)	Сибирский ФО (N=71)	Уральский ФО (N=136)	Центральный ФО (N=298)	Южный ФО (N=58)
Амикацин	82,72 73,05–89,42	86,84 81,3–90,93	90,38 79,39–95,82	97,18 90,3–99,22	94,12 88,82–96,99	90,6 86,76–93,42	87,93 77,12–94,03
Гентамицин	81,48 71,67–88,44	61,58 54,5–68,2	78,85 65,97–87,76	84,51 74,35–91,12	81,62 74,27–87,23	76,17 71,02–80,66	63,79 50,93–74,95
Имипенем	90,12 81,7–94,91	87,89 82,49–91,8	82,69 70,27–90,62	95,77 88,3–98,55	97,06 92,68–98,85	85,91 81,5–89,4	98,28 90,86–99,69
Колистин	0 0–4,53	0 0–1,98	11,54 5,4–22,97	0 0–5,13	0 0–2,75	1,34 0,52–3,4	3,45 0,95–11,73
Меропенем	90,12 81,7–94,91	87,37 81,89–91,36	82,69 70,27–90,62	95,77 88,3–98,55	97,06 92,68–98,85	82,55 77,83–86,44	98,28 90,86–99,69
Тобрамицин	74,07 63,6–82,37	59,47 52,37–66,2	71,15 57,73–81,67	78,87 68,03–86,76	73,53 65,54–80,22	70,47 65,06–75,36	67,24 54,42–77,92
Триметоприм-сульфаметоксазол	51,85 41,14–62,4	70,53 63,69–76,55	84,62 72,48–91,99	74,65 63,45–83,32	73,53 65,54–80,22	76,51 71,38–80,97	51,72 39,16–64,07
Цiproфлоксацин	97,53 91,44–99,32	95,26 91,24–97,49	96,15 87,02–98,94	92,96 84,55–96,95	99,26 95,95–99,87	94,63 91,46–96,67	100 93,79–100

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

1.4.1. Структура популяции и молекулярная эпидемиология *Acinetobacter baumannii*

Генотипирование клинических изолятов *A. baumannii* (N=620), выделенных у госпитализированных пациентов в 27 городах 7 ФО РФ, проводилось путем анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в десяти хромосомных локусах (*gltA*, *recA*, *cpr60*, *gyrB*, *groD*, *gdhB*, *fusA*, *pyrG*, *rplB*, *groB*), а также с помощью мультилокусного секвенирования-типовирования (MLST) согласно общепринятым схемам Института Пастера (PAS) и Университета Оксфорда (OXF) (<https://pubmlst.org/organisms/acinetobacter-baumannii>). По результатам генотипирования все типированные клинические изоляты

A. baumannii были отнесены к 37 различным генотипам (сиквенс-типу, ST). Более 90% изолятов принадлежали к трем доминирующим генетическим линиям, известным как международные клоны (IC) «высокого риска»: IC2 (клональному комплексу CC2-PAS/CC208-OXF: 42,1%), который включал изолаты 6 родственных сиквенс-типов (ST), IC6 (CC78-PAS/CC944-OXF: 32,26%), который включал изолаты 6 родственных ST, и IC1 (CC1-PAS/CC231-OXF: 17,42%), которых включал изолаты 4 родственных ST (рисунок 1.68).

Популяция нозокомиальных штаммов *A. baumannii* включала большее количество изолятов, но характеризовалась меньшим генетическим разнообразием (563 изолятов, 32 ST; индекс разнообразия Симпсона: D=0,860; 95% ДИ: 0,844–0,872) по сравнению с популяцией внебольничных штаммов (57 изолятов; 18 ST; индекс разнообразия Симпсона: D=0,877; 95% ДИ: 0,815–0,899). При этом изолаты IC6 статистически значимо чаще встречались при нозокомиальных, чем при внебольничных инфекциях (33,57% против 19,30%; p = 0,0364, точный тест Фишера). Для других доминирующих генотипов значимые различия по распространеннности при нозокомиальных и внебольничных инфекциях выявлены не были.

Изолаты всех распространенных генотипов вызывали инфекции различной локализации, однако для двух генотипов были выявлены значимые различия по частоте встречаемости при инфекциях определенной локализации. В частности, изолаты IC1 по сравнению с другими генотипами имели тенденцию чаще вызывать инфекции кожи и мягких тканей (21,30% против

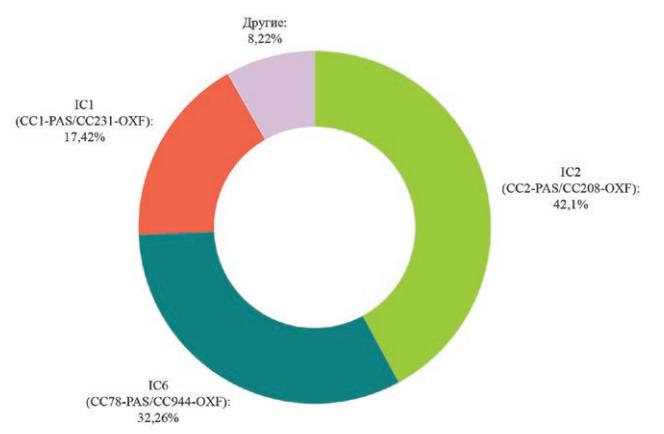


Рисунок 1.68. Доля различных генетических линий в структуре популяции клинических штаммов *A. baumannii* в РФ

13,71%; $p=0,055$). Напротив, штаммы IC6 чаще других вызывали инфекции дыхательной системы (69,00% против 60,97%; $p=0,0435$).

Изоляты IC2 и IC6 были выявлены соответственно в 23 и 21 субъектах всех семи федеральных округов (ФО) РФ, IC1 — в 17 субъектах шести ФО РФ. При этом распространенность различных генетических линий *A. baumannii* значительно отличалась в разных субъектах РФ (рисунки 1.69 и 1.70). Генетическая линия IC2 являлась доминирующей в 5 ФО и в большинстве субъектов, в том числе в Белгородской (92,31%), Сахалинской области (75%), Алтайском

крае (63,64%), Республике Бурятия (60%), Курганской (57,69%), Тюменской (55,56%), Пензенской области (54,84%), Республике Татарстан (54,55%), Ростовской (54,29%) и Тверской области (50%). Линия IC6 преобладала в Волгоградской области (83,33%), Пермском крае (77,78%), Смоленской области (41,49%) и Свердловской области (40,0%), а также была сопоставима по распространённости с IC2 в Новосибирской (48,65%) и Омской областях (40%). Генетическая линия IC1 была наиболее частой в Санкт-Петербурге (44,44%) и в отдельных регионах с ограниченным числом наблюдений, таких как Томская область (100%) и Республика Мордовия (66,67%).

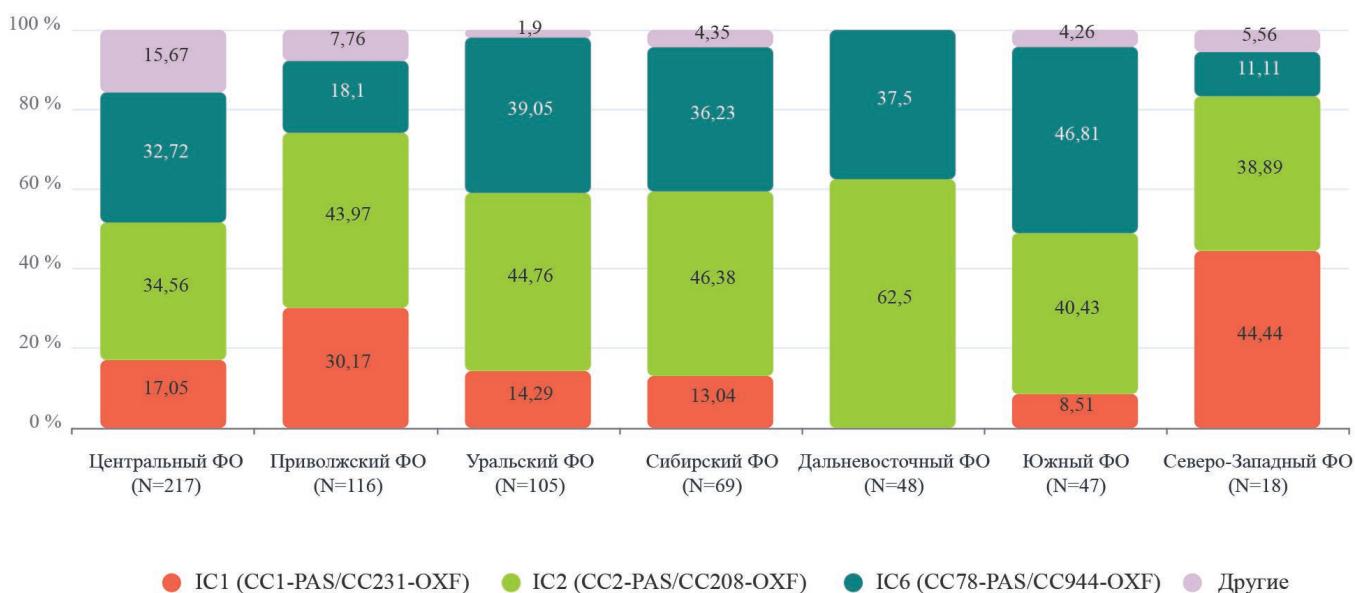


Рисунок 1.69. Распространенность штаммов разных генетических линий *A. baumannii* в разных ФО

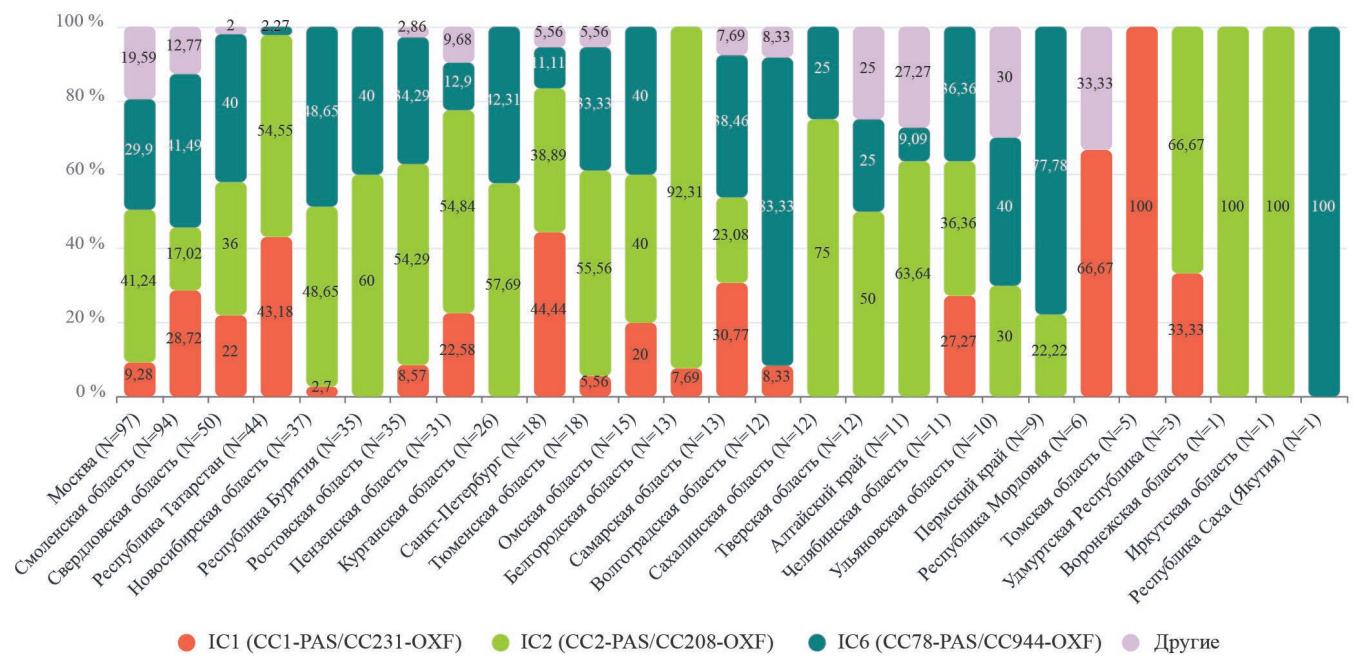


Рисунок 1.70. Распространенность разных генетических линий *A. baumannii* в разных субъектах РФ

Таблица 1.45. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у штаммов *A. baumannii* разных генетических линий

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)					
	IC1 CC231-OXF/CC1-PAS (N=108)	IC2 CC208-OXF/CC2-PAS (N=261)	IC6 CC944-OXF/CC78-PAS (N=200)	Другие Генотипы (N=51)		
Амикацин	91,75 (84,92–95,55)	95 (91,67–97,07)	97,01 (92,95–98,29)	54,93 (41,38–67,73)		
Гентамицин	15,73 (10,07–23,77)	91,6 (87,57–94,37)	95 (91,04–97,26)	45,12 (32,27–58,62)		
Имипенем	92,6 (86,06–96,20)	93,1 (89,36–95,59)	100 (98,12–100)	33,3 (21,97–47,03)		
Колистин	1,85 (0,51–6,50)	2,3 (1,06–4,92)	0,5 (0,09–2,78)	0 (0–7)		
Меропенем	91,7 (84,92–95,55)	92,7 (88,91–95,29)	100 (97,22–99,91)	21,6 (12,49–34,63)		
Тобрамицин	13,9 (8,60–21,66)	82,8 (77,71–86,86)	97 (92,95–98,29)	35,3 (23,63–49,01)		
Триметопrim-сульфаметоксазол	75,9 (67,06–83,01)	74,3 (68,70–79,25)	79 (72,30–83,63)	49,01 (35,86–62,32)		
Ципрофлоксацин	100 (96,57–100)	100 (98,55–100)	100 (97,22–99,91)	60,8 (47,09–72,97)		
Цветовая шкала:	0%	20%	40%	60%	80%	100%

Изоляты IC2 и IC6 отличались значительно более высокими показателями устойчивости ко всем антибиотикам, кроме колистина, по сравнению со штаммами более редких генотипов. Изоляты IC1, напротив, были чаще чувствительны к гентамицину и тобрамицину (таблица 1.38). Устойчивость к карбапенемам (имипенему и меропенему) была в основном распространена среди штаммов трех международных линий IC1 (91,7% — 92,6%), IC2 (92,7% — 93,1%) и, прежде всего, IC6 (100%), в то время как среди других генотипов составляла 21,6 — 33,3%. Устойчивость к колистину была выявлена только у шести изолятов IC2 (2,30%), выделенных в медицинских учреждениях Москвы, Санкт-Петербурга и Ижевска, а также у двух изолятов IC1 (1,85%) и одного IC6 (0,50%) из стационаров Москвы.

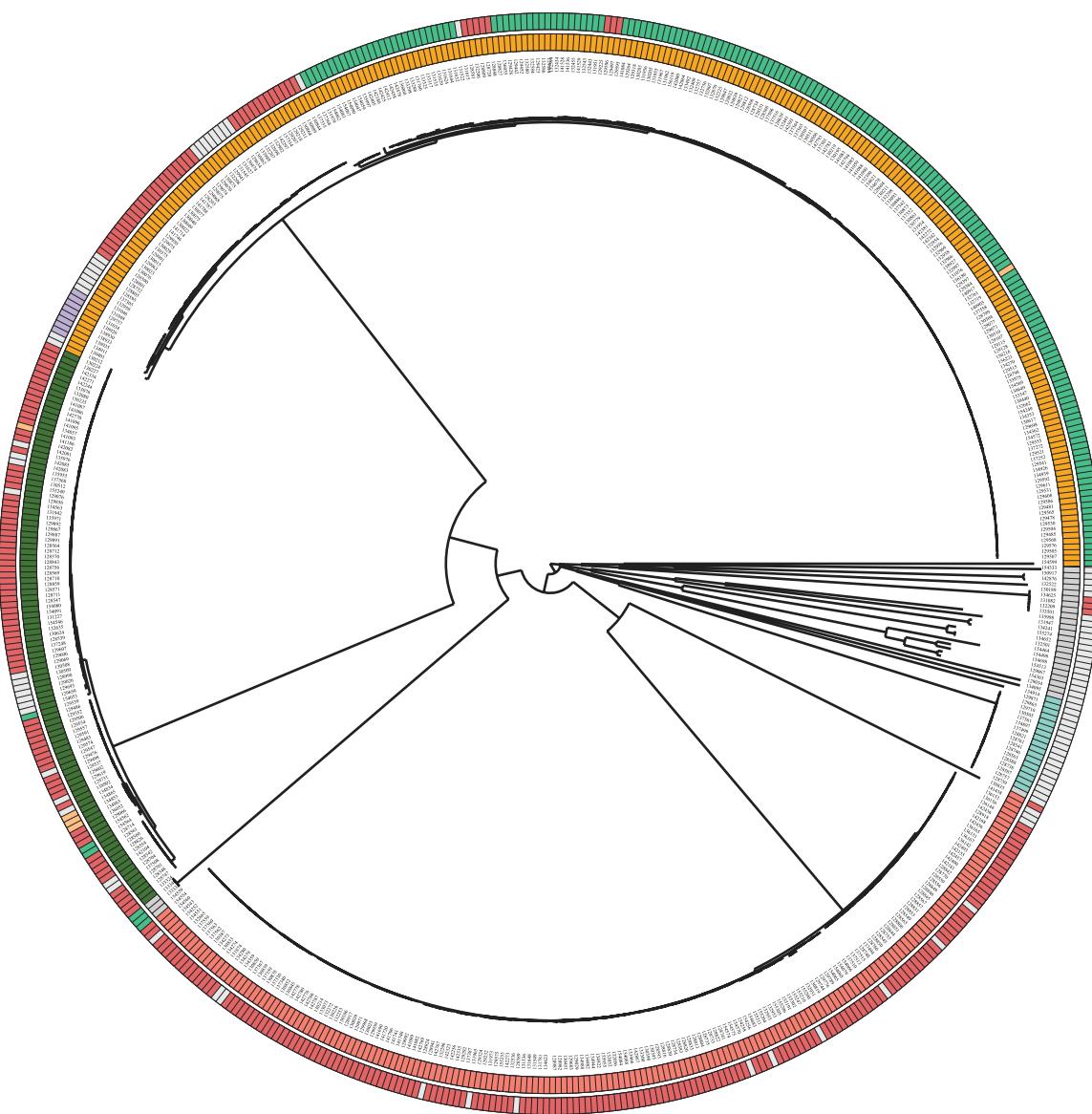
Гены приобретенных карбапенемаз, в основном относящихся к молекулярному классу D, выявлены у 84,68%

изолятов *A. baumannii* (таблица Ab_2). При этом более 98,48% изолятов, несущих гены карбапенемаз, принадлежали к международным клонам IC2 (45,72%), IC6 (35,24%) и IC1 (17,52%). Карбапенемазы группы OXA-23 выявлены у 31,46% изолятов, включая 0,81% изолятов с сочетанием ферментов группы OXA-23 и OXA-24/40. Большинство продуцентов OXA-23 составляли изоляты IC2 (94,87%), остальные OXA-23-положительные изоляты относились к IC1 (3,59%) и редкому генотипу — CC79-PAS/CC113-OXF (1,54%). Изоляты, производящие карбапенемазы группы OXA-24/40, преимущественно относились к IC6 (56,75%) и реже к другим генетическим линиям: IC1 (27,3%), IC2 (14,42%) и CC164-PAS/CC234-OXF (1,53%). Гены карбапенемаз класса B — металло-β-лактамаз (MBL) группы NDM выявлены только у 9 (1,45%) эпидемиологически родственных изолятов IC2 из Ростовской области.

Таблица 1.46. Распространенность *A. baumannii* разных генотипов, несущих гены карбапенемаз

Генотип	Число (процент*) изолятов, несущих гены карбапенемаз			
	NDM	OXA-23-гр.	OXA-24/40-гр.	OXA-23-гр.+OXA-24/40-гр.
IC1 (CC1-PAS/CC231-OXF)		3 (0,48%)	85 (13,71%)	4 (0,65%)
IC2 (CC2-PAS/CC208-OXF)	9 (1,45%)	184 (29,68%)	46 (7,42%)	1 (0,16%)
IC6 (CC78-PAS/CC944-OXF)			185 (29,84%)	
CC79/CC113		3 (0,48%)		
CC164/CC234			5 (0,81%)	

* Процент от общего числа исследованных изолятов (n=620).



Анализ с использованием Panaroo, реконструкция дерева в IQ-TREE.

Рисунок 1.71. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием распределения изолятов *A. baumannii* ($n=579$) на генетические кластеры и наличия генов приобретенных карбапенемаз

В общей сложности 579 изолятов *A. baumannii* из 27 субъектов 7 ФО РФ были дополнительно исследованы с помощью полногеномного секвенирования (WGS). Филогенетический анализ, основанный на сравнении нуклеотидных последовательностей кор-генома, подтвердил разделение популяции на хорошо обособленные клonalные группы: доминирующие линии: IC2 ($n = 246$), IC6 ($n=177$) и IC1 ($n=101$), которые распро-

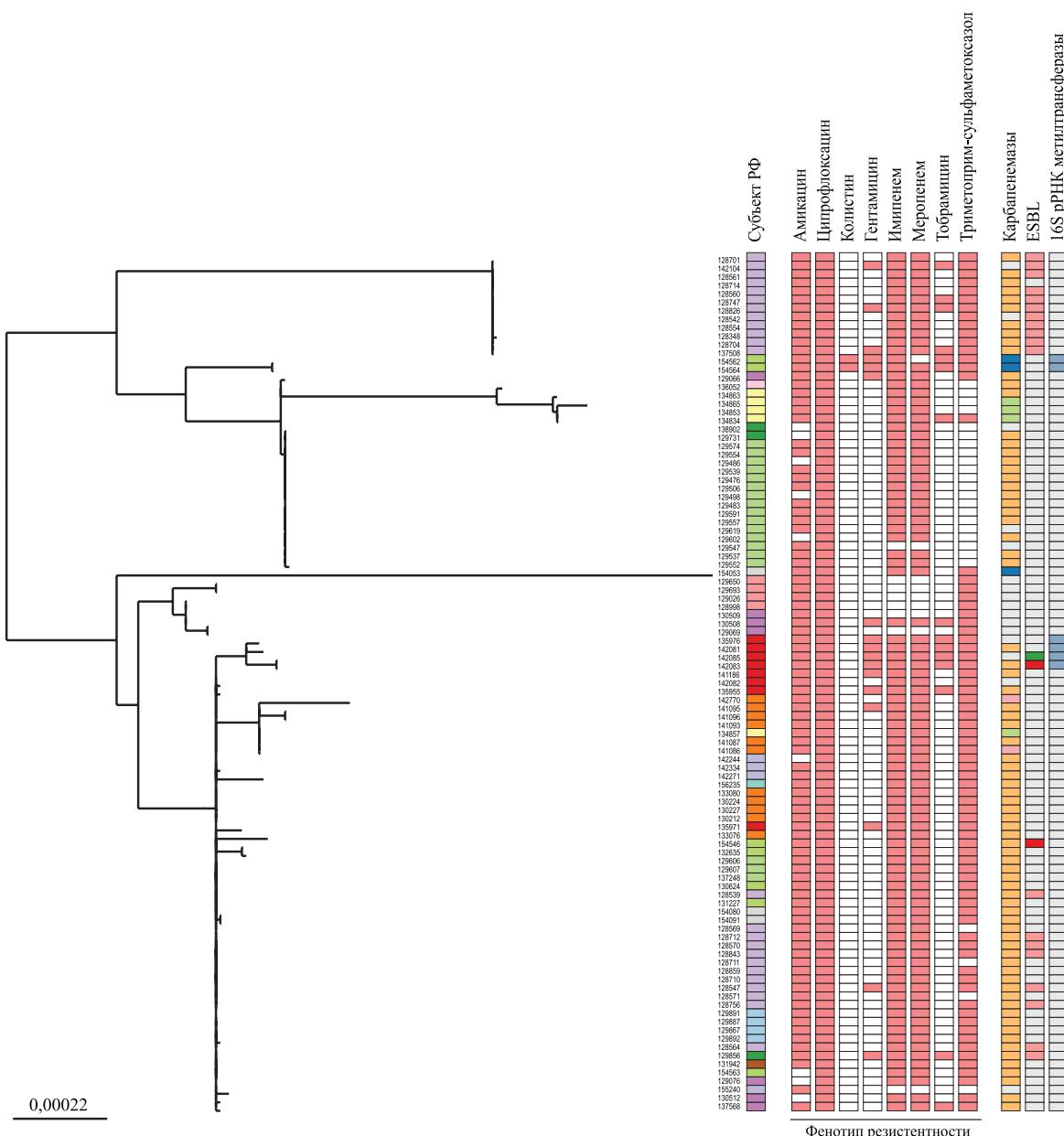
странены на всей территории РФ и включают подавляющее большинство кабапенемазопродуцирующих изолятов, небольшие клады: ST400-PAS/ST1100-OFF ($n=17$), ST164-PAS/ST234-OXF ($n=5$) и ST79-PAS/ST233-OXF ($n=3$), которые имеют локальное или региональное распространение, а также отдельные сиквенс-типы, каждый из которых представлен единственными изолятами (рисунок 1.71).

Изоляты, относящиеся к линии IC1, характеризовались более выраженным геномным разнообразием по сравнению с IC2 и IC6. Все изоляты IC1 разделялись на 4 родственных сиквенс-типа, включая центральный — ST1-PAS/ST231-OXF, и демонстрировали наличие различных аллельных вариантов природных генов резистентности, кодирующих OXA-51-подобные β -лактамазы класса D и ADC цефалоспориназы класса C. Большинство изолятов имели вариант OXA-51-подобной карбапенемазы bla_{OXA-69} (81,19%), менее распространенными вариантами были $bla_{OXA-110}$ (11,88%), bla_{OXA-66} (4,95%) и bla_{OXA-51} (1,98%). Выявленные варианты ADC цефалоспориназы включали: $bla_{ADC-185}$ (55,45%), bla_{ADC-74} (22,77%), $bla_{ADC-240}$ (11,88%), $bla_{ADC-267}$ (4,95%), bla_{ADC-11} (2,97%) и $bla_{ADC-359}$ (1,98%). Большинство изолятов IC1 несли гены приобретенных карбапенемаз группы OXA-24/40 — варианты bla_{OXA-72} (79,21%) и bla_{OXA-24} (1,98%), и только 7 (6,93%) изолятов несли ген приобретенной карбапенемазы bla_{OXA-23} , включая 4 (3,96%) с одновременным наличием bla_{OXA-72} и bla_{OXA-23} . Другими наиболее значимыми детерминантами резистентности у изолятов данной группы были гены β -лактамаз расширенного типа (ESBL) группы GES: bla_{GES-11} (18,81%) и bla_{GES-12} (1,98%). Шесть (5,94%) изолятов из двух городов (Москва и Санкт-Петербург) несли ген 16S рРНК метилтрансферазы ($armA$), обуславливающей устойчивость ко всем аминогликозидам (рисунок 1.72). У всех изолятов IC1 были выявлены гены аминогликозид-модифицирующих ферментов ($aac(3')-la$, $aac(6')-lb3$, $aadA1$, $aadA2$, $ant(2')-la$, $ant(3')-lla$, $aph(3')-la$, $aph(3')-lb$, $aph(3')-Vla$, $aph(3')-Vlb$, $aph(6')-ld$, str), встречающиеся как по отдельности, так и в сочетаниях, и одинаковые мутации устойчивости к фторхинолонам в QRDR участках генов-мишеней $gyrA$ (S81L) и $parC$ (S84L, E88K или S89L) были выявлены у всех, кроме 5 изолятов IC2. Кроме того, в геномах большинства изолятов присутствовали дополнительные гены резистентности к амфениколам ($catA1$, $catB8$, $cmlA1$, $cmlA5$, $floR$), три-метоприму ($dfrA$, $dfrD$), тетрациклином ($tet(B)$), сульфониламида ($sul1$ и $sul2$) и макролидам ($mph(E)$ и $msr(E)$).

Изоляты наиболее многочисленной генетической линии IC2 разделялись на 6 родственных сиквенс-типов, включая центральный — ST2-PAS/ST208-OXF. Подавляющее большинство (97,56%) из них имели аллельный вариант гена природной β -лактамазы группы OXA-51 — bla_{OXA-66} , остальные несли варианты bla_{OXA-69} (2,03%) и bla_{OXA-51} (0,41%). Гены природной ADC цефалоспориназы характеризовались большим разнообразием: bla_{ADC-30} (42,28%), bla_{ADC-73} (23,98%), bla_{ADC-11} (20,33%), bla_{ADC-82} (6,91%), bla_{ADC-30} (1,22%) и $bla_{ADC-175}$ (0,41%). У двенадцати изолятов была выявлена делеция гена bla_{ADC} . Практически все изоляты IC2 несли различные приобретенные гены устойчивости к β -лактамам. У 92,28% изолятов IC2 обнаружены гены приобретенных карбапенемаз, в том числе у большинства — bla_{OXA-23} (71,14%) и у одного изолята из Белгорода — комбинация bla_{OXA-23} и bla_{OXA-72} . Гены OXA-24/40-подобных карбапенемаз у представителей данной линии встречались

реже: bla_{OXA-72} — у 17,89% и bla_{OXA-24} — у 0,41% изолятов. Ген металло- β -лактамазы bla_{NDM-1} был выявлен у 8 (3,25%) родственных изолятов IC2, выделенных в одном стационаре г. Ростова. Отличительной особенностью линии IC2 была высокая частота встречаемости генов ESBL группы PER: bla_{PER-7} , bla_{PER-1} и bla_{PER-4} , которые были идентифицированы в геномах 25,61%, 9,11% и 0,41% изолятов соответственно (рисунок 1.73). Восемь (3,25%) и два (0,81%) изолята IC2 несли гены CTX-M ESBL ($bla_{CTX-M-115}$) и CARB пенициллиназы ($bla_{CARB-16}$). У 24,39% изолятов обнаружена мутация в гене ПСБ3 ($ftsI A515V$), ассоциированная с пониженной чувствительностью к β -лактамам. В отличие от изолятов IC1 подавляющее большинство изолятов IC2 имели не только гены различных аминогликозид-модифицирующих ферментов ($aac(3')-la$, $aac(3')-lle$, $aac(6')-lan$, $aac(6')-lb$, $aacA16$, $aadA1$, $aadA5$, $ant(3')-lla$, $aph(3')-la$, $aph(3')-lb$, $aph(3')-VI$, $aph(3')-Vla$, $aph(3')-Vlb$, $aph(6')-ld$, str), встречающихся в различных комбинациях, но и гены 16S рРНК метилтрансфераз: $armA$ (71,54%) и $rmtB$ (2,03%), наличие которых коррелировало с резистентностью ко всем аминогликозидам. Мутации устойчивости к фторхинолонам в QRDR участках генов-мишеней $gyrA$ (S81L) и $parC$ (S84L, E88K или S89L) были выявлены у всех, кроме 5 изолятов IC2. Кроме того, в геномах большинства изолятов присутствовали дополнительные гены резистентности к амфениколам ($catA1$, $catB8$, $cmlA1$, $cmlA5$, $floR$), три-метоприму ($dfrA$, $dfrD$), тетрациклином ($tet(B)$), сульфониламида ($sul1$ и $sul2$) и макролидам ($mph(E)$ и $msr(E)$).

Генетическая линия IC6 разделялась на 6 сиквенс-типов, включая центральный ST78-PAS/ST944-OXF и, по сравнению с IC1 и IC2, характеризовалась меньшим геномным разнообразием и большей консервативностью последовательностей генов природных β -лактамаз: 98,31% и 99,44% изолятов несли одинаковые аллельные варианты генов bla_{OXA-90} и $bla_{ADC-152}$, и только у трех и одного изолята, соответственно, были выявлены отличающиеся варианты — bla_{OXA-51} и $bla_{ADC-170}$. Основными особенностями данной линии были также наличие у большинства изолятов генов приобретенных карбапенемаз группы OXA-24/40, а именно: bla_{OXA-72} (80,79%) и bla_{OXA-24} (10,73%), а также наличие гена ESBL $bla_{CTX-M-115}$ (71,75%). Только у двух (1,13%) изолятов был выявлен вариант ESBL другой группы — bla_{PER-1} . Ген CARB пенициллиназы $bla_{CARB-16}$ найден у 43,5% изолятов IC6. Распространенность генов $armA$ 16S рРНК метилтрансфераз (71,75%) среди изолятов IC6 была сопоставима с таковой для IC2 (рисунок 1.74). Помимо этого, все изоляты IC6 несли гены аминогликозид-модифицирующих ферментов ($aac(3')-lle$, $aac(6')-lan$, $aadA5$, $ant(3')-lla$, $aph(3')-la$, $aph(3')-Vla$, $aph(3')-Vlb$, str — по отдельности или в различных сочетаниях) и мутации устойчивости к фторхинолонам в QRDR участках генов-мишеней $gyrA$ (S81L) и $parC$ (S84L, E88K). У большинства изолятов присутствовали также дополнительные приобретенные гены устойчивости к антибиотикам разных групп: сульфанила-

**Субъект РФ**

- Волгоградская область
- Москва
- Новосибирская область
- Омская область
- Пензенская область
- Республика Мордовия
- Республика Татарстан
- Ростовская область
- Самарская область
- Санкт-Петербург
- Свердловская область
- Смоленская область
- Томская область
- Тюменская область
- Удмуртская Республика
- Челябинская область

Фенотип резистентности

- Чувствительность
- Резистентность

Карбапенемазы

- blaOXA-23
- blaOXA-24
- blaOXA-72
- blaOXA-23 + blaOXA-72
- Отсутствие

ESBL

- blaGES-11
- blaGES-12
- blaGES(del)
- Отсутствие

16S rPHK метилтрансферазы

- armA
- Отсутствие

Рисунок 1.72. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием фенотипов и генотипов резистентности изолятов *A. baumannii* IC1 (n=101)

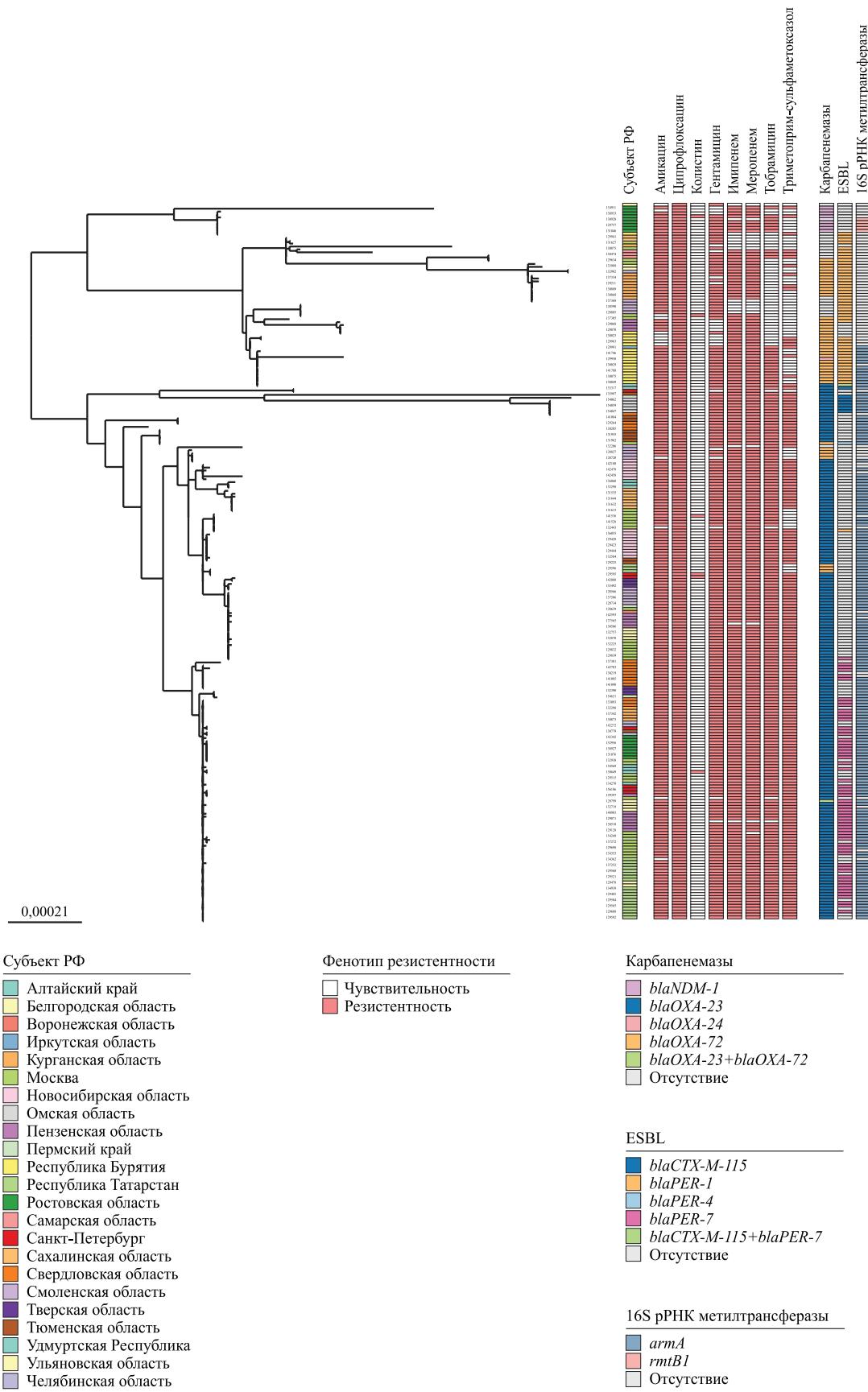
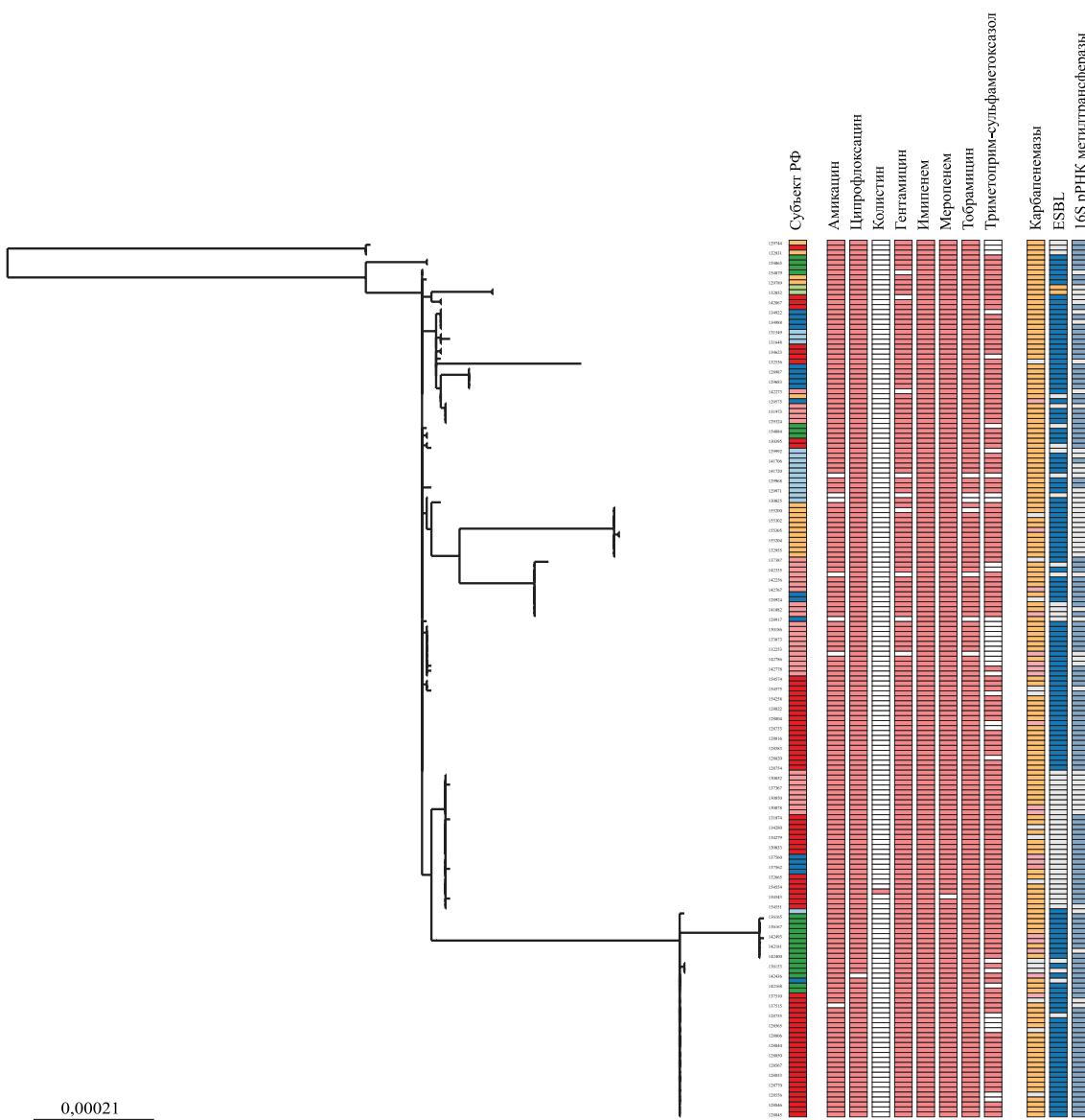


Рисунок 1.73. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием фенотипов и генотипов резистентности изолятов *A. baumannii* IC2 (n=246)

**Субъект РФ**

- Алтайский край
- Волгоградская область
- Курганская область
- Москва
- Новосибирская область
- Омская область
- Пензенская область
- Пермский край
- Республика Бурятия
- Республика Саха (Якутия)
- Республика Татарстан
- Ростовская область
- Самарская область
- Санкт-Петербург
- Сахалинская область
- Свердловская область
- Смоленская область
- Тверская область
- Тюменская область
- Ульяновская область
- Челябинская область

Фенотип резистентности

- Чувствительность
- Резистентность

Карбапенемазы

- *blaOXA-24*
- *blaOXA-24/40-(p.del)*
- *blaOXA-72*
- Отсутствие

ESBL

- *blaCTX-M-115*
- *blaPER-1*
- Отсутствие

16S pPHK метилтрансферазы

- *armA*
- Отсутствие

Рисунок 1.74. Филогенетическое дерево максимального правдоподобия, построенное на основании анализа однонуклеотидных замен в кор-геноме, с указанием фенотипов и генотипов резистентности изолятов *A. baumannii* IC6 (n=177)

мидам (*sul1* и *sul2*), амфениколам (*catA1*, *floR*), макролидам (*mph[E]* и *msr[E]*) и у одного изолята — к фторхинолонам (*qnrB19*).

Таким образом, проведенное исследование показало, что популяция клинических штаммов *A. baumannii* в Российской Федерации характеризуется выраженной клonalной структурой с доминированием трех международных линий: IC1, IC2 и IC6, совокупно включающих подавляющее большинство исследованных изолятов. Наличие в их геномах широкого набора приобретенных детерминант устойчивости к β-лактамам и другим классам антимикробных препаратов, включая карбапенемазы семейств OXA-23, OXA-24/40 и NDM, β-лактамазы расширенного спектра семейств GES, PER и CTX-M, а также 16S-метилтрансфераз семейств ArgA и RmtB, обуславливает высокий уровень лекарственной устойчивости и существенно ограничивает возможности терапии вызываемых ими инфекций. Широкая географическая распространенность и высокая частота встречаемости IC1, IC2 и IC6 свидетельствуют о длительной и успешной циркуляции штаммов этих линий в стационарах РФ, их значительном эпидемическом потенциале и способности к эффективной адаптации в госпитальной среде. Это подчеркивает необходимость усиления молекулярно-эпидемиологического надзора, своевременного выявления и мониторинга циркуляции IC1, IC2 и IC6, а также разработки и внедрения комплексных программ инфекционного контроля и рациональной антибактериальной терапии, учитывающих доминирование этих линий и их устойчивость к карбапенемам и антибиотикам других классов.

1.5. *Stenotrophomonas maltophilia complex*

Доля представителей *S. maltophilia complex* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями составила 0,78%. Из исследованных изолятов *S. maltophilia complex* 85,57% (83 изолята) были выделены от пациентов с нозокомиальными инфекциями, 14,43% (14 изолятов) — от пациентов с внебольничными инфекциями.

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

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

S. maltophilia complex наиболее часто являлись возбудителями инфекций нижних дыхательных путей (62,89%) и брюшной полости и органов малого таза (16,49%); в отдельных случаях — инфекций сердца и сосудов (6,19%), кожи и мягких тканей (4,12%), цен-

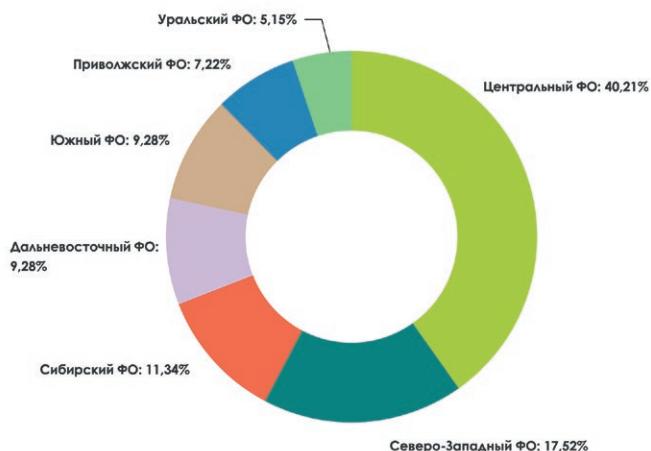


Рисунок 1.75. Географическое распределение изолятов *S. maltophilia* (N=97)

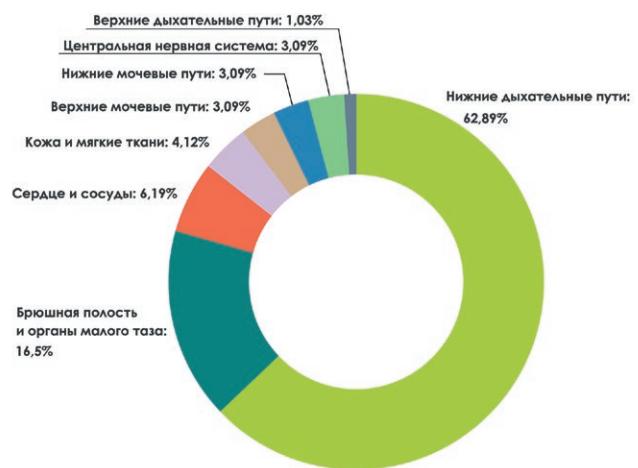


Рисунок 1.76. Распределение изолятов *S. maltophilia* в зависимости от локализации инфекции (N=97)

тральной нервной системы (30,9%), верхних и нижних мочевых путей (3,09% и 3,09% соответственно), верхних дыхательных путей (1,03%). Изоляты *S. maltophilia complex* наиболее часто выделялись из отделяемого нижних дыхательных путей — мокроты, эндотрахеального аспираата и бронхоальвеолярного лаважа — 31,96%, 15,46% и 11,34% соответственно, раневого отделяемого — 14,43%, крови — 11,34%, в единичных случаях — из мочи — 6,19%, перitoneальной жидкости — 5,15%, плевральной жидкости — 2,06%, биотата — 1,03, отделяемого среднего уха — 1,03%.

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

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. maltophilia complex* представлено в таблице 1.47.

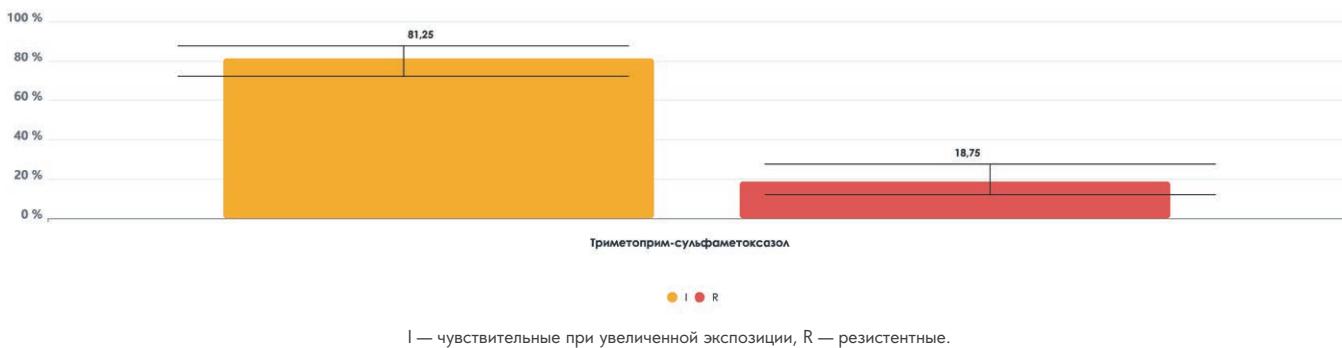


Рисунок 1.77. Антибиотикорезистентность изолятов *S. maltophilia complex* (N=97)

Таблица 1.47. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. maltophilia complex*

<i>S. maltophilia complex</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л	
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Азtreонам-авибактам			1,04	7,29	13,54	67,71	10,42						2	4
Левофлоксацин		1,04	11,46	31,25	37,5	10,42	4,17	1,04	2,08	1,04			1	2
Миноциклин		19,49	58,33	14,58	3,1	4,17							0,25	0,5
Тигециклин		4,17	1,04	7,29	52,08	26,04	4,17	4,17	1,04				1	2
Триметоприм-сульфаметоксазол	17,71	11,46	34,38	3,12	14,58	11,46	4,17			1,04	1,04	1,04	0,5	4

1.6. *Staphylococcus* spp.

Доля представителей рода *Staphylococcus* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 10,82%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 10,79%, при внебольничных инфекциях — 14,23%. Наиболее распространенным представителем рода *Staphylococcus*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлся *S. aureus* (83,63%), как при нозокомиальных (85,18%), так и при внебольничных инфекциях (86,32%). Менее часто выделялись *Staphylococcus epidermidis* — 110 изолятов (7,23%), *Staphylococcus haemolyticus* — 46 изолятов (3,02%), *Staphylococcus warneri* — 20 изолятов (1,31%), *Staphylococcus hominis* — 15 изолятов (0,99%), *Staphylococcus lugdunensis* — 14 изолятов (0,92%), *Staphylococcus saprophyticus* — 11 изолятов (0,72%). Другие виды рода *Staphylococcus* (*Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus borealis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus intermedius* и *Staphylococcus gallinarum*) выделялись значительно реже и в общей сложности составили 1,2% от всех представителей рода *Staphylococcus*.

Доля *S. aureus* в общей структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов составила 9,29%, в том числе в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций — 9,19%, внебольничных инфекций — 11,97%.

Из исследованных изолятов *S. aureus* 50,47% (650 изолятов) были выделены от госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями, 49,53% (638 изолятов) — от пациентов с нозокомиальными инфекциями.

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

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

S. aureus наиболее часто выделялся при инфекциях кожи и мягких тканей (42,93%), нижних дыхательных путей (18,79%), костей и суставов (18,48%), сердца и сосудов (6,83%), брюшной полости и органов малого таза (4,74%) и центральной нервной системы (3,42%).

В таблице 1.48 представлено распределение изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

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

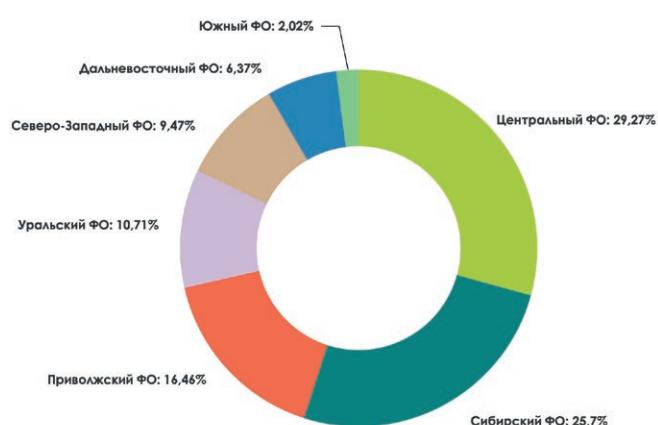


Рисунок 1.78. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. aureus* (N=1288)

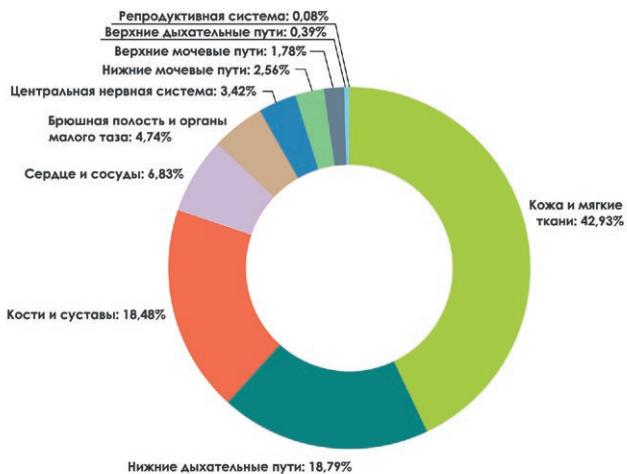


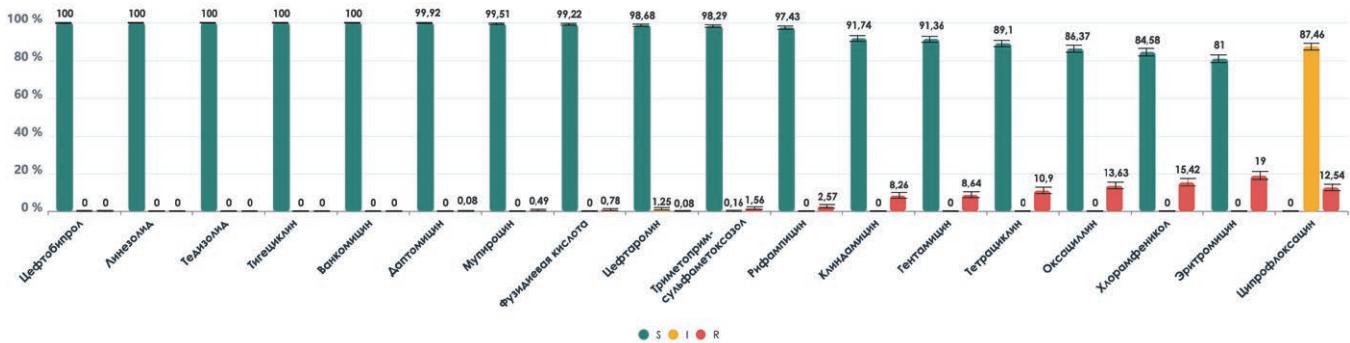
Рисунок 1.79. Распределение изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=1288)

Таблица 1.48. Распределение изолятов *S. aureus* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Кожа и мягкие ткани	553	42,93	330	50,77	223	34,95
Биоптат	16	2,89	3	0,91	13	5,83
Кровь	18	3,25	5	1,52	13	5,83
Раневое отделяемое	519	93,85	322	97,58	197	88,34
Нижние дыхательные пути	242	18,79	92	14,15	150	23,51
Биоптат	2	0,83			2	1,33
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	35	14,46	4	4,35	31	20,67
Кровь	35	14,46	18	19,57	17	11,33
Мокрота	96	39,67	52	56,52	44	29,33
Плевральная жидкость	8	3,31	6	6,52	2	1,33
Эндотрахеальный аспират	66	27,27	12	13,04	54	36
Кости и суставы	238	18,48	148	22,77	90	14,11
Биоптат	72	30,25	31	20,95	41	45,56
Кровь	8	3,36	2	1,35	6	6,67
Раневое отделяемое	110	46,22	75	50,68	35	38,89
Синовиальная жидкость	48	20,17	40	27,03	8	8,89
Сердце и сосуды	88	6,83	16	2,46	72	11,29
Биоптат	7	7,95	4	25	3	4,17
Катетер	9	10,23	2	12,5	7	9,72
Кровь	72	81,82	10	62,5	62	86,11
Брюшная полость и органы малого таза	61	4,74	22	3,38	39	6,11
Абсцесс	5	8,2	3	13,64	2	5,13
Биоптат	1	1,64	1	4,55		
Желчь	2	3,28			2	5,13
Кровь	12	19,67	3	13,64	9	23,08
Перитонеальная жидкость	5	8,2	2	9,09	3	7,69
Раневое отделяемое	36	59,02	13	59,09	23	58,97

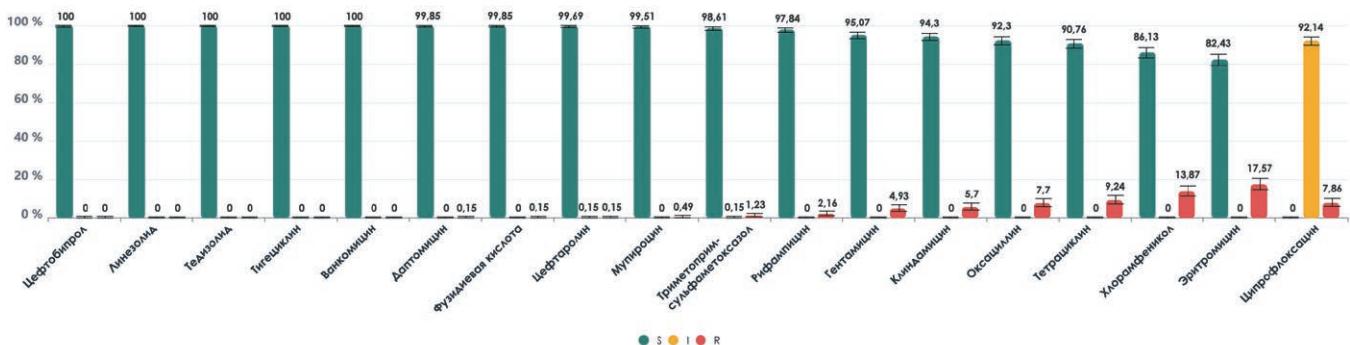
Окончание таблицы 1.48

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Центральная нервная система	44	3,42	12	1,85	32	5,02
Кровь	13	29,55	4	33,33	9	28,12
Ликвор	18	40,91	1	8,33	17	53,12
Раневое отделяемое	13	29,55	7	58,33	6	18,75
Нижние мочевые пути	33	2,56	15	2,31	18	2,82
Кровь	16	48,48	7	46,67	9	50
Моча	15	45,45	7	46,67	8	44,44
Раневое отделяемое	2	6,06	1	6,67	1	5,56
Верхние мочевые пути	23	1,79	10	1,54	13	2,04
Биоптат	1	4,35			1	7,69
Моча	16	69,57	7	70	9	69,23
Раневое отделяемое	6	26,09	3	30	3	23,08
Верхние дыхательные пути	5	0,39	4	0,62	1	0,16
Аспират/пунктат синуса	3	60	2	50	1	100
Отделяемое среднего уха	2	40	2	50		
Репродуктивная система	1	0,08	1	0,15		
Мазок (влагалище)	1	100	1	100		



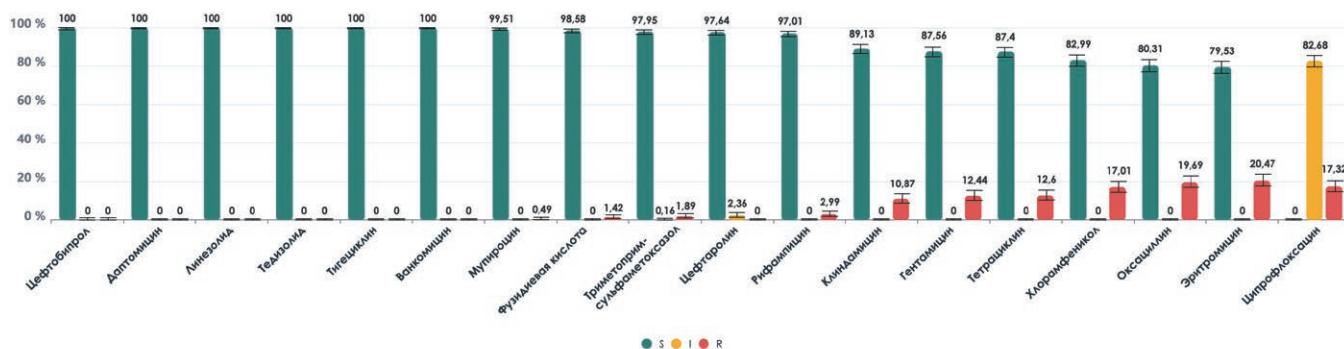
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.80. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=1284)



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

Рисунок 1.81. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями (N=649)



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

Рисунок 1.82. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с нозокомиальными инфекциями (N=635)

Среди изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, распространенность метициллинорезистентных *S. aureus* (MRSA) составила 13,63%, 0,08% изолятов были резистентны к цефтаролину; резистентность к макролидам — эритромицину составила 19%, к линкозамидам — клиндамицину — 8,26%; к фторхинолонам — ципрофлоксацину — 12,54%; к аминогликозидам — гентамицину — 8,64%; к тетрациклину — 10,9%; к фузидиевой кислоте — 0,78%, к муцироцину — 0,49%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 1,56%; к рифампицину — 2,57%; к даптомицину — 0,08%, к хлорамфениколу — 15,42%. Не выявлено изолятов, резистентных к цефтибипролу, ванкомицину, тигециклину, линезолиду и тедизолиду.

Значимые различия в уровне устойчивости внебольничных и нозокомиальных изолятов *S. aureus* выявлены для следующих АМП: гентамицин — уровень резистентности при внебольничных инфекциях составил — 4,93%, при нозокомиальных — 12,44% ($p<0,05$); клиндамицин — 5,7% и 10,87% соответственно ($p<0,05$); оксациллин — 7,7% и 19,69% соответственно ($p<0,05$); ципрофлоксацин — 7,86% и 17,32% соответственно ($p<0,05$); фузидиевая кислота — 0,15% и 1,42% соответственно ($p<0,05$). Доля MRSA для изолятов, выделенных у пациентов с нозокомиальными инфекциями была достоверно выше (19,69%) по сравнению с изолятами, выделенными при внебольничных инфекциях ($p<0,05$).

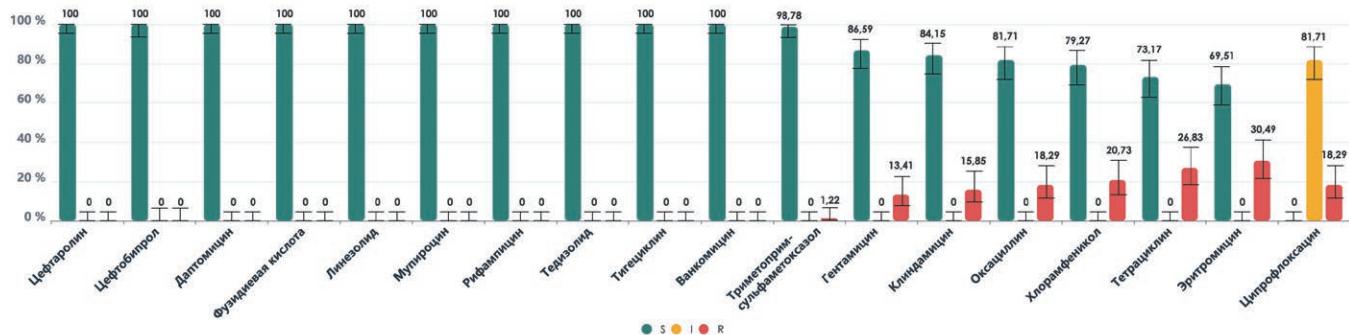
Таблица 1.49. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями

<i>S. aureus</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л													МПК, мг/л			
	Антибиотики	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Ванкомицин				2,18	1,71	23,13	70,87	2,1								1	1
Гентамицин				22,9	55,37	11,84	1,17	0,08		0,62	1,09	0,62	2,34	2,18	1,79	0,25	0,5
Даптомицин	0,17	1,87	32,71	36,29	26,48	2,1	0,08									0,25	0,5
Клиндамицин		46,26	42,13	3,35	1,17	1,25	0,31	0,08	0,17	0,08	0,08	0,16	0,31	4,36	0,125	0,25	
Линезолид			0,31	3,5	4,98	42,06	47,66	1,48								1	2
Муцироцин			50,2	37,14	9,06	3,1	0,24			0,24						0,125	0,5
Оксациллин			10,36	39,72	33,02	2,18	1,09	0,93	1,71	2,41	2,1	1,87	1,48	3,12	0,25	16	
Рифампицин	97,35	0,08	0,08	0,08	0,08	1,09	0,31	0,16					0,08	0,7	0,03	0,03	
Тедизолид	0,08	0,93	16,82	58,1	24,07											0,25	0,5
Тетрациклин			59,11	27,8	1,79	0,39	0,47	0,55	0,47	2,26	4,21	2,02	0,86	0,08	0,125	4	
Тигециклин	49,22	21,34	24,92	4,44	0,08											0,06	0,125
Триметоприм-сульфаметоксазол		82,71	12,15	1,4	0,62	1,17	0,23	0,16	0,23	0,31	0,16	0,23	0,16	0,47	0,06	0,125	
Фософамицин			0,08	3,66	34,91	16,96	13,97	11,39	10,89	4,9	2,49	0,42	0,25		0,08	0,5	4
Фузидиевая кислота	15,89	30,45	31,78	18,85	2,1	0,16	0,16	0,31	0,31							0,125	0,25
Хлорамфеникол								4,21	34,89	42,6	2,88	1,25	8,72	5,37	0,08	8	64
Цефтаролин		2,1	27,41	53,89	12,31	2,96	1,25		0,08							0,25	0,5
Цефтибипрол		5,53	16,74	55,6	14,66	5,12	2,35									0,25	0,5
Ципрофлоксацин		1,48	4,83	19,16	46,88	12,31	2,8	1,32	0,35	2,96	4,28	1,64	1,09	0,7	0,5	16	
Эритромицин			19,78	42,99	14,72	3,5	0,31	0,31	0,31	0,39	0,23	0,31	0,55	16,59	0,25	512	

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *S. aureus* представлено в таблице 1.49.

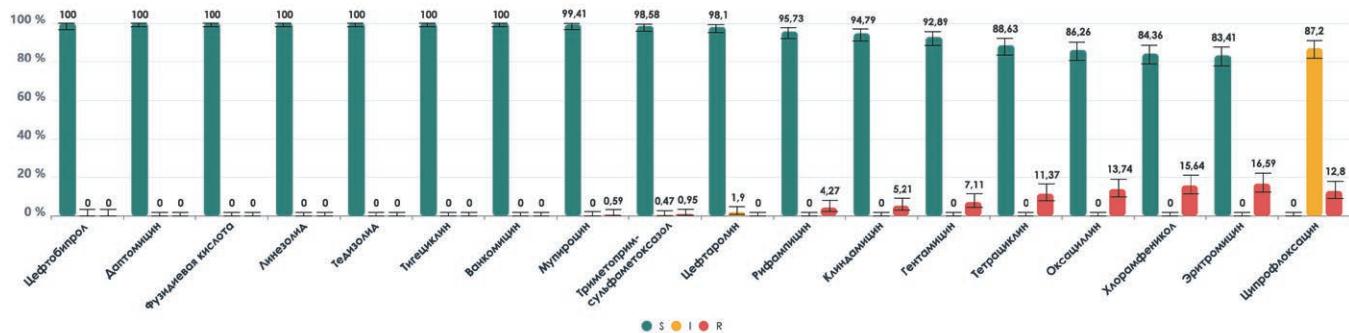
На рисунках 1.83–1.89 представлены данные по чувствительности изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в различных регионах РФ.

Следует отметить, что статистически значимые отличия по уровню устойчивости были выявлены только для трех АМП: распространность MRSA в Сибирском ФО составила 8,16% и была достоверно ниже, чем в Уральском ФО (21,74%); уровень устойчивости к эритромицину Сибирском ФО составил 13,9% и был достоверно ниже, чем в Центральном



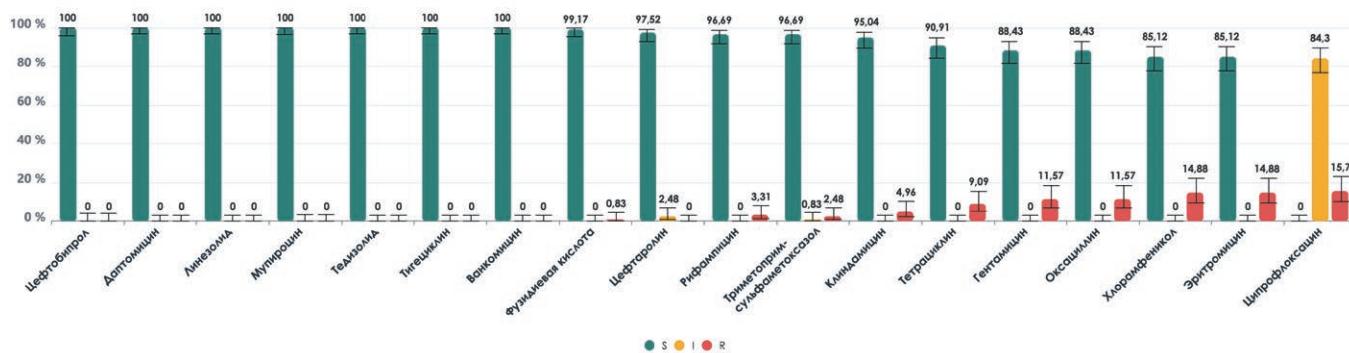
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.83. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Дальневосточном ФО (N=82)



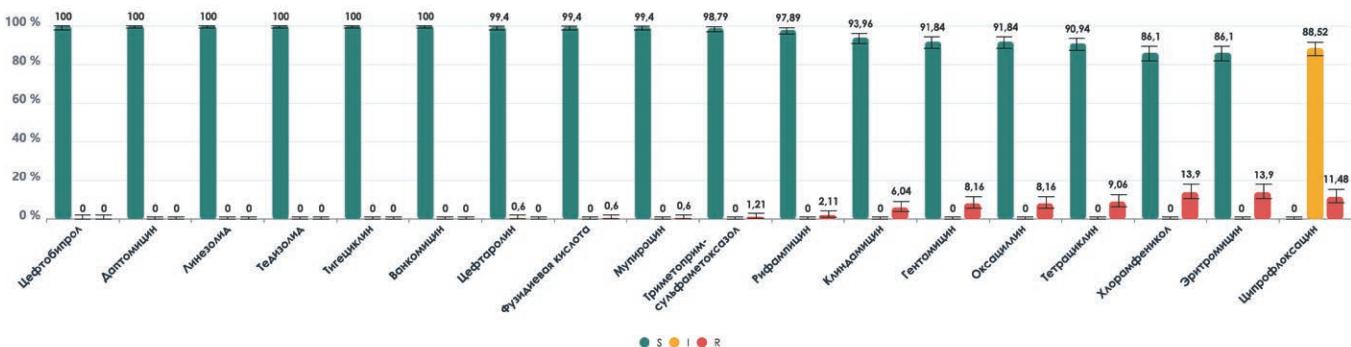
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.84. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Приволжском ФО (N=211)



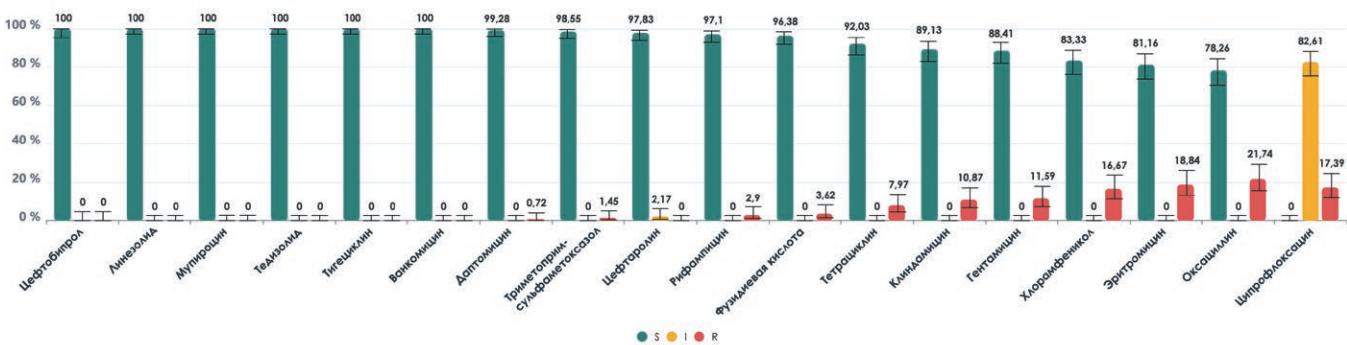
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.85. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Северо-Западном ФО (N=121)



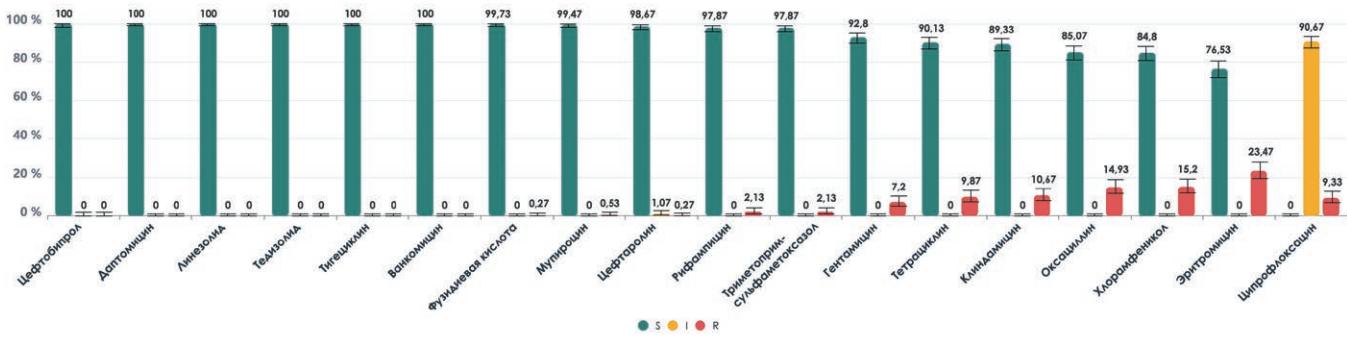
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.86. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Сибирском ФО (N=331)



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

Рисунок 1.87. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Уральском ФО (N=138)



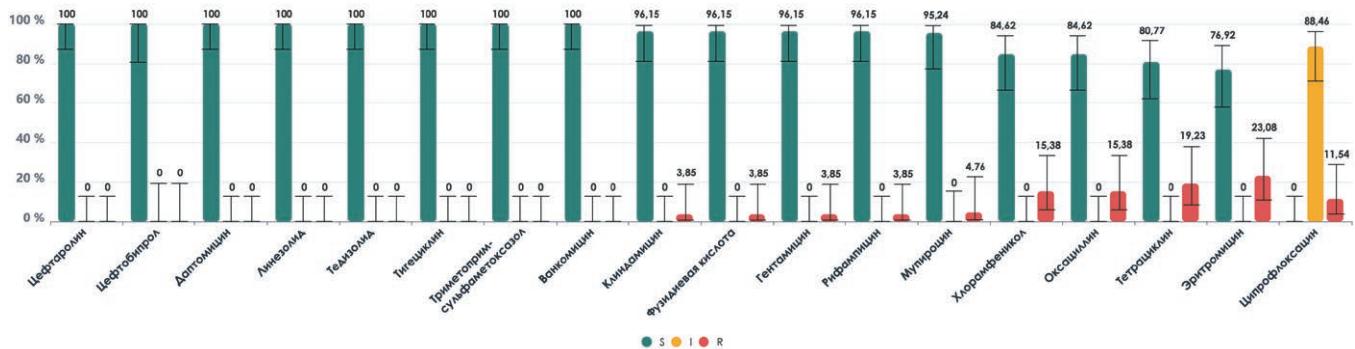
S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.88. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Центральном ФО (N=375)

ФО (23,47%) и Дальневосточном ФО (30,49%); уровень устойчивости к тетрациклину в Дальневосточном ФО составил 26,83% и был достоверно выше, чем в других ФО. Для остальных АМП значимых отличий в уровнях устойчивости по ФО выявлено не было (таблица 1.50).

Прочие виды рода *Staphylococcus* характеризовались более низкой чувствительностью к ряду АМП по

сравнению с изолятами *S. aureus* (рисунок 1.90). Так частота устойчивости к линезолиду и тедизолиду составила 0,85%, к даптомицину — 2,56%, к фузидовой кислоте — 9,83%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 17,04%, к гентамицину — 29%, к эритромицину — 51,28%, к ципрофлоксацину — 34,63%. Распространенность метициллинорезистентных *Staphylococcus* (MRS) составила 53,22%. Изолятов, устойчивых к тигекцилину и ванкомицину, выявлено не было.



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

Рисунок 1.89. Антибиотикорезистентность изолятов *S. aureus*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями в Южном ФО (N=26)

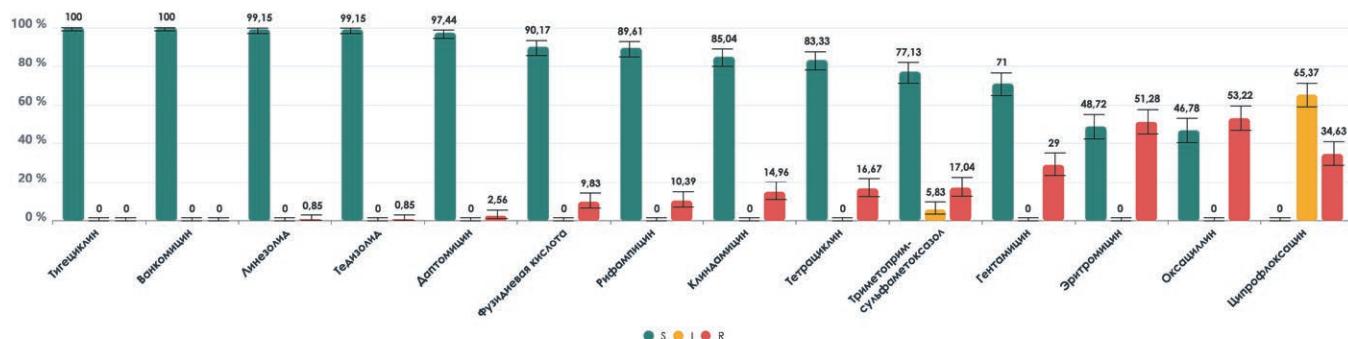
Таблица 1.50. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *S. aureus* в различных ФО

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=82)	Приволжский ФО (N=211)	Северо-Западный ФО (N=121)	Сибирский ФО (N=331)	Уральский ФО (N=138)	Центральный ФО (N=375)	Южный ФО (N=26)
Ванкомицин	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0 0-2,71	0 0-1,91	0 0-12,87
Гентамицин	13,41 7,66-22,45	7,11 4,36-11,4	11,57 7,02-18,49	8,16 5,67-11,61	11,59 7,26-18	7,2 5-10,27	3,85 0,68-18,89
Даптомицин	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0,72 0,13-3,99	0 0-1,91	0 0-12,87
Клиндамицин	15,85 9,51-25,26	5,21 2,94-9,09	4,96 2,29-10,4	6,04 3,95-9,15	10,87 6,7-17,16	10,67 7,93-14,2	3,85 0,68-18,89
Линезолид	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0 0-2,71	0 0-1,91	0 0-12,87
Муциролин*	0 0-4,48	0,59 0,1-3,26	0 0-3,4	0,6 0,17-2,18	0 0-2,73	0,53 0,15-1,92	4,76 0,85-22,67
Оксациillin	18,29 11,41-28,01	13,74 9,74-19,04	11,57 7,02-18,49	8,16 5,67-11,61	21,74 15,67-29,34	14,93 11,68-18,9	15,38 6,15-33,53
Рифампицин	0 0-4,48	4,27 2,26-7,91	3,31 1,29-8,19	2,11 1,03-4,3	2,9 1,13-7,22	2,13 1,08-4,15	3,85 0,68-18,89
Тедизолид	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0 0-2,71	0 0-1,91	0 0-12,87
Тетрациклин	26,83 18,44-37,3	11,37 7,76-16,37	9,09 5,15-15,55	9,06 6,42-12,64	7,97 4,51-13,71	9,87 7,24-13,3	19,23 8,51-37,88
Тигекцилин	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0 0-2,71	0 0-1,91	0 0-12,87
Триметоприм-сульфаметоксазол	1,22 0,22-6,59	0,95 0,26-3,39	2,48 0,85-7,04	1,21 0,47-3,07	1,45 0,4-5,13	2,13 1,08-4,15	0 0-12,87
Фузиодовая кислота	0 0-4,48	0 0-1,79	0,83 0,15-4,53	0,6 0,17-2,18	3,62 1,56-8,2	0,27 0,05-1,49	3,85 0,68-18,89
Хлорамфеникол	20,73 13,37-30,72	15,64 11,36-21,15	14,88 9,62-22,29	13,9 10,58-18,04	16,67 11,37-23,77	15,2 11,92-19,19	15,38 6,15-33,53
Цефтаролин	0 0-4,48	0 0-1,79	0 0-3,08	0 0-1,15	0 0-2,71	0,27 0,05-1,49	0 0-12,87
Цефтобипрол	0 0-6,31	0 0-3,32	0 0-4,09	0 0-2,17	0 0-4,69	0 0-1,91	0 0-12,87
Ципрофлоксацин	18,29 11,41-28,01	12,8 8,95-17,98	15,7 10,29-23,23	11,48 8,48-15,37	17,39 11,97-24,57	9,33 6,79-12,7	11,54 4-28,98
Эритромицин	30,49 21,58-41,14	16,59 12,18-22,19	14,88 9,62-22,29	13,9 10,58-18,04	18,84 13,19-26,17	23,47 19,46-28,01	23,08 11,03-42,05

Цветовая шкала:

5%	10%	15%	20%	25%	30%	35%
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

* Топические АМП.



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

Рисунок 1.90. Антибиотикорезистентность других видов (не-aureus) *Staphylococcus* выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=234)

1.7. *Enterococcus* spp.

Доля представителей рода *Enterococcus* в структуре возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями составила 4,44%, в том числе при нозокомиальных инфекциях — 5,52%, при внебольничных инфекциях — 3,07%. Наиболее распространенными представителями рода *Enterococcus*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлись *E. faecalis* и *E. faecium*, на долю которых в общей структуре инфекций у госпитализированных пациентов приходилось 2,6% и 1,75% соответственно. При внебольничных инфекциях у госпитализированных пациентов частота выделения *E. faecalis* составила 2,28%, *E. faecium* — 0,77%, при нозокомиальных инфекциях: *E. faecalis* — 2,88%, *E. faecium* — 2,55%. В единичных случаях выделялись другие представители рода *Enterococcus* (*Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus avium*, *Enterococcus hirae* и *Enterococcus durans*), которые

в общей сложности составили 1,82% от всех представителей рода *Enterococcus*.

На рисунках 1.91 и 1.92 представлено географическое распределение изолятов *E. faecalis* и *E. faecium*, включенных в исследование.

Распределение включенных в исследования изолятов изолятов *E. faecalis* и *E. faecium* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунках 1.93 и 1.94.

E. faecalis наиболее часто выделялся при инфекциях нижних мочевых путей (24,22%), брюшной полости и органов малого таза (31,12%), верхних мочевых путей (20,5%) и кожи и мягких тканей (11,18%).

E. faecium наиболее часто выделялся при инфекциях нижних мочевых путей (28,57%), брюшной полости и органов малого таза (26,272%), верхних мочевых путей (16,59%) и кожи и мягких тканей (11,98%).

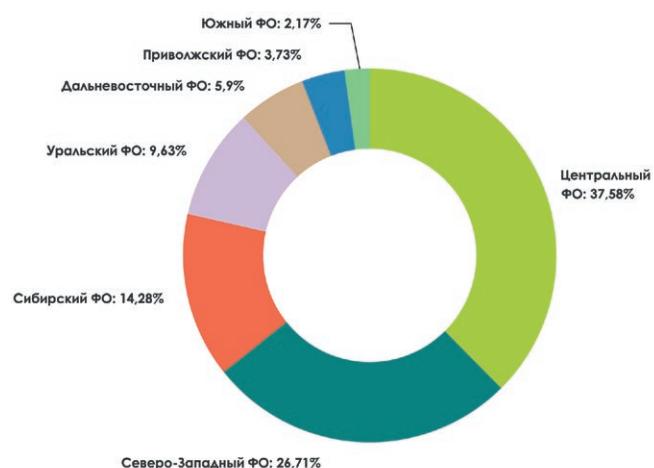


Рисунок 1.91. Географическое распределение всех исследованных изолятов *E. faecalis* (N=322)

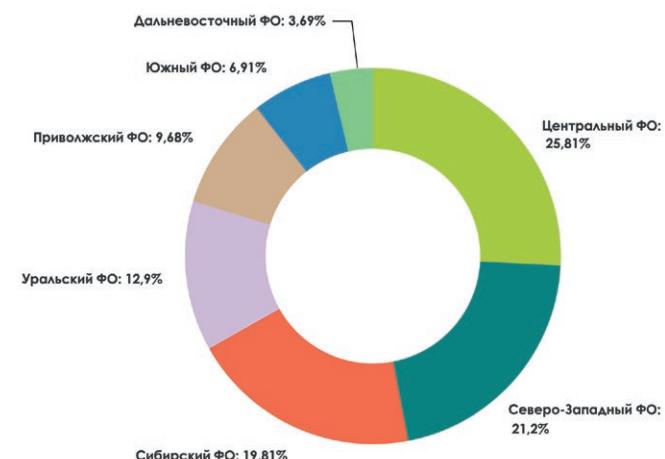


Рисунок 1.92. Географическое распределение всех исследованных изолятов *E. faecium* (N=217)

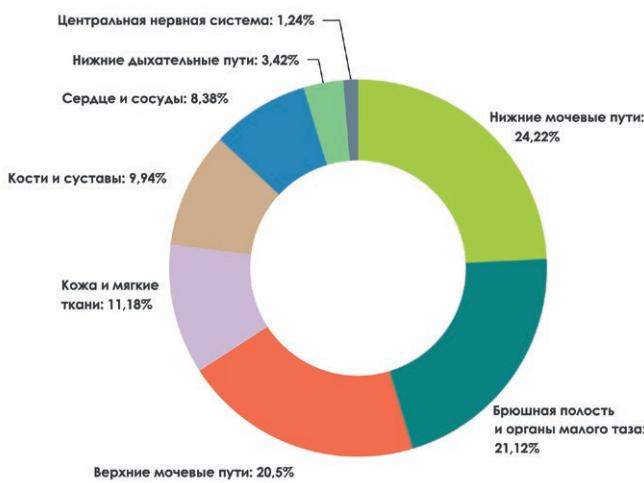


Рисунок 1.93. Распределение изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=322)

В таблицах 1.51 и 1.52 представлено распределение изолятов *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от вида исследованного клинического материала.

Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внеболь-

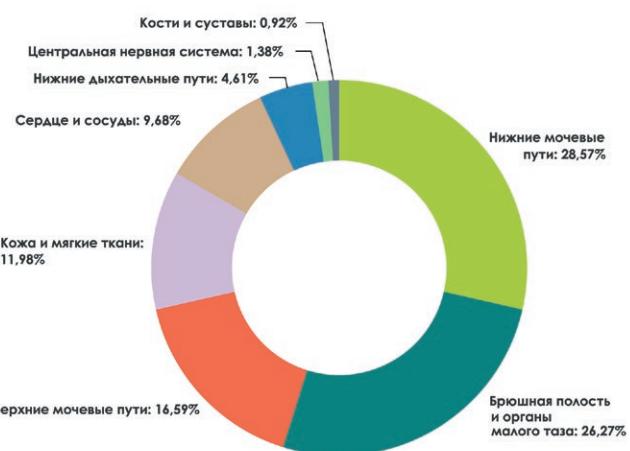


Рисунок 1.94. Распределение изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, в зависимости от локализации инфекции (N=217)

ничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунке 1.95.

Частота устойчивости к АМП *E. faecalis* составила: к ванкомицину — 1,25%, к ампициллину — 2,8%, к стрептомицину — 29,91%, к ципрофлоксацину — 44,24%, к гентамицину — 46,73%. Изолятов, резистентных к линезолиду и тигециклину, не обнаружено. Значимых

Таблица 1.51. Распределение изолятов *E. faecalis* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

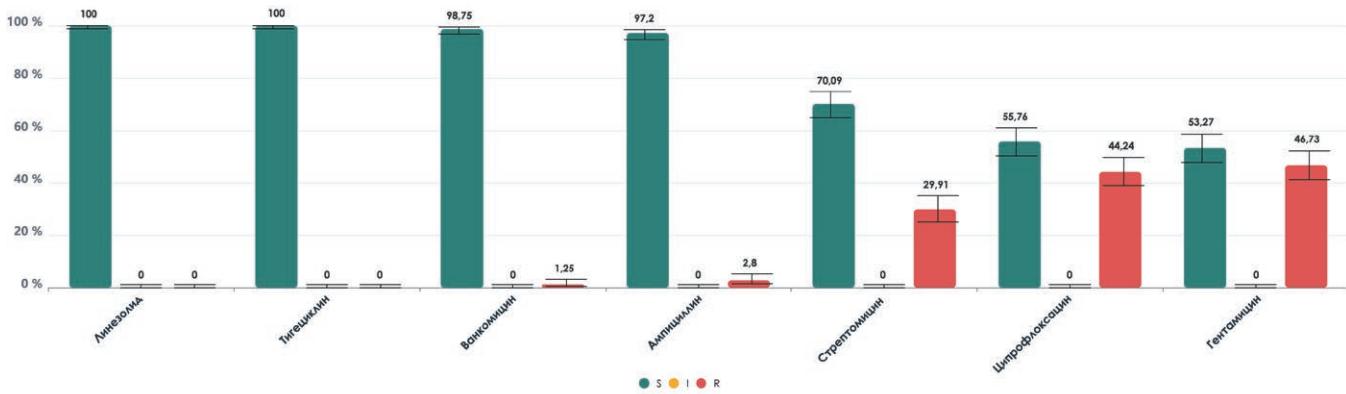
Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние мочевые пути	78	24,22	35	28,23	43	21,72
Кровь	5	6,41	4	11,43	1	2,33
Моча	70	89,74	30	85,71	40	93,02
Раневое отделяемое	3	3,85	1	2,86	2	4,65
Брюшная полость и органы малого таза	68	21,12	5	4,03	63	31,82
Абсцесс	3	4,41			3	4,76
Биоптат	2	2,94			2	3,17
Кровь	3	4,41			3	4,76
Перитонеальная жидкость	14	20,59	1	20	13	20,63
Раневое отделяемое	46	67,65	4	80	42	66,67
Верхние мочевые пути	66	20,5	38	30,65	28	14,14
Биоптат	1	1,52			1	3,57
Моча	65	98,48	38	100	27	96,43
Кожа и мягкие ткани	36	11,18	18	14,52	18	9,09
Биоптат	1	2,78			1	5,56
Кровь	1	2,78	1	5,56		
Раневое отделяемое	34	94,44	17	94,44	17	94,44
Кости и суставы	32	9,94	10	8,06	22	11,11
Биоптат	26	81,25	7	70	19	86,36
Раневое отделяемое	5	15,62	2	20	3	13,64
Синовиальная жидкость	1	3,12	1	10		

Окончание таблицы 1.51

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Сердце и сосуды	27	8,39	14	11,29	13	6,57
Биоптат	2	7,41	1	7,14	1	7,69
Катетер	1	3,7			1	7,69
Кровь	24	88,89	13	92,86	11	84,62
Нижние дыхательные пути	11	3,42	4	3,23	7	3,54
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	2	18,18	2	50		
Кровь	4	36,36	1	25	3	42,86
Мокрота	1	9,09			1	14,29
Плевральная жидкость	2	18,18	1	25	1	14,29
Эндотрахеальный аспират	2	18,18			2	28,57
Центральная нервная система	4	1,24			4	2,02
Кровь	1	25			1	25
Ликвор	3	75			3	75

Таблица 1.52. Распределение изолятов *E. faecium* при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в зависимости от вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции					
	всего		внебольничные		нозокомиальные	
	N	%	N	%	N	%
Нижние мочевые пути	62	28,57	17	40,48	45	25,71
Кровь	2	3,23	2	11,76		
Моча	60	96,77	15	88,24	45	100
Брюшная полость и органы малого таза	57	26,27	8	19,05	49	28
Абсцесс	4	7,02	1	12,5	3	6,12
Биоптат	3	5,26	1	12,5	2	4,08
Кровь	3	5,26			3	6,12
Отделяемое по дренажу	1	1,75			1	2,04
Перитонеальная жидкость	18	31,58	2	25	16	32,65
Раневое отделяемое	28	49,12	4	50	24	48,98
Верхние мочевые пути	36	16,59	7	16,67	29	16,57
Моча	36	100	7	100	29	100
Кожа и мягкие ткани	26	11,98	5	11,9	21	12
Кровь	1	3,85			1	4,76
Раневое отделяемое	25	96,15	5	100	20	95,24
Сердце и сосуды	21	9,68	3	7,14	18	10,29
Биоптат	1	4,76			1	5,56
Кровь	20	95,24	3	100	17	64,44
Нижние дыхательные пути	10	4,61	1	2,38	9	5,14
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	1	10			1	11,11
Кровь	7	70	1	100	6	66,67
Плевральная жидкость	1	10			1	11,11
Эндотрахеальный аспират	1	10			1	11,11
Центральная нервная система	3	1,38			3	1,71
Кровь	2	66,67			2	66,67
Ликвор	1	33,33			1	33,33
Кости и суставы	2	0,92	1	2,38	1	0,57
Биоптат	1	50			1	100
Синовиальная жидкость	1	50	1	100		

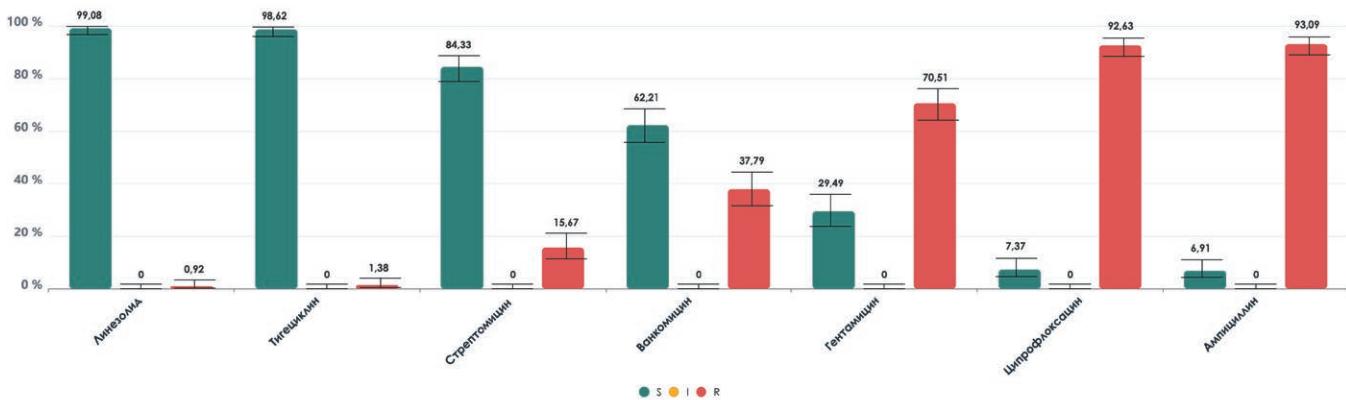


S — чувствительные, I — чувствительные при увеличенной экспозиции, R — резистентные.

Рисунок 1.95. Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=321)

Таблица 1.53. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecalis*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=321)

<i>E. faecalis</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л													МПК, мг/л				
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	50%	90%	
Ампициллин		0,125	3,74	14,33	50,47	20,87	5,92				0,31	0,31	0,62	1,56		1	2	
Ванкомицин		0,31		11,84	67,5	14,95	4,05				1,25					1	2	
Гентамицин							10,59	23,36	13,71	4,98	0,62				46,73		32	512
Даптомицин		2,18	11,21	53,58	27,1	5,61	0,31										0,5	1
Линезолид		0,31		1,56	31,46	64,17	2,49										2	2
Стрептомицин										0,31	3,43	15,26	37,38	12,77	0,93	29,91	256	1024
Тигекцилин	77,88	21,5	0,62														0,06	0,125
Фосфомицин							0,31	0,31	3,12	23,99	57,01	11,21	4,05				32	64
Ципрофлоксацин			4,36	13,4	31,15	5,92	0,93	0,62	2,49	4,98	17,13	15,58	3,43				2	128



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

Рисунок 1.96. Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=217)

Таблица 1.54. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями (N=217)

<i>E. faecium</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л														МПК, мг/л		
	Антибиотики	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	50%
Ампициллин		0,46		0,92	0,92	3,69	0,92	0,92	0,46	2,3	4,15	7,83	30,41	47		256	512
Ванкомицин		0,46	0,92	51,15	8,29	0,92	0,46	0,92	0,46	0,46	35,94					0,5	64
Гентамицин						18,43	5,07	2,3	0,92	0,92	1,34	0,92	69,59			512	512
Даптомицин			2,3	9,22	41,94	42,86	3,69									1	2
Линезолид				3,69	13,36	79,26	2,76		0,46	0,46						2	2
Стрептомицин								1,38	20,74	32,72	12,44	3,69	2,3	11,06	15,67	32	1024
Тигециклин	73,74	24,42	0,46			1,38										0,06	0,125
Фосфомицин									8,29	19,35	31,34	35,94	5,07			64	128
Ципрофлоксацин				1,38	2,76	0,92	2,3	0,92	1,38	1,84	6,91	5,53	76,04			256	256

различий между уровнями резистентности к АМП для изолятов, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecalis* представлено в таблице 1.53.

Антибиотикорезистентность изолятов *E. faecium*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями, представлена на рисунке 1.96.

Частота устойчивости к АМП *E. faecium* составила: к линезолиду — 0,92%, к тигециклину — 1,38%, к стрептомицину — 15,67%, к ванкомицину — 37,79%, к гентамицину — 70,51%, к ципрофлоксацину — 92,63%, к стрептомицину — 20,28%, к тигециклину — 0,94%, к ципрофлоксацину — 95,28%. Значимых различий между уровнями резистентности ко всем АМП для изолятов *E. faecium*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, выявлено не было.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. faecium* представлено в таблице 1.54.

2. ОСНОВНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

2.1. *Streptococcus pneumoniae*

Всего за 2-х летний период было получено 825 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с инфекциями в 16 городах 7 ФО (рисунок 2.1).

Распределение включенных в исследования изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.2. *S. pneumoniae* наиболее часто выделялся при инфекциях нижних и верхних дыхательных путей (68,35% и 26,26% соответственно), в единичных случаях — при инфекциях центральной нервной системы (2,96%), глаз и придатков глаза (1,04%), сердца и сосудов (0,7%), кожи и мягких тканей (0,52%), репродуктивной системы (0,17%).

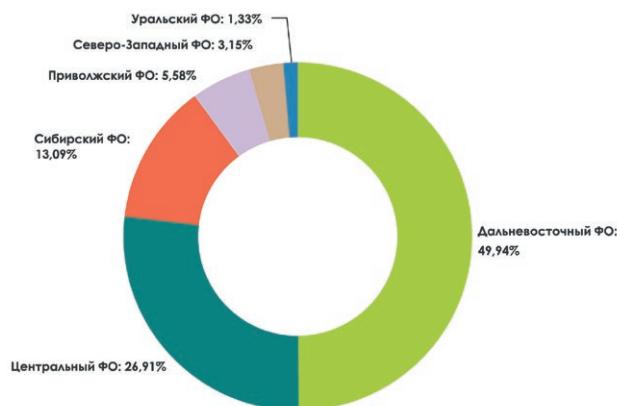


Рисунок 2.1. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. pneumoniae* (N=825)

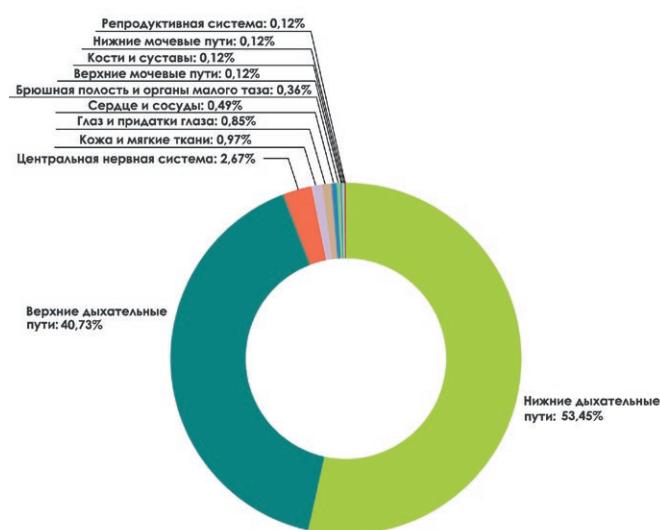


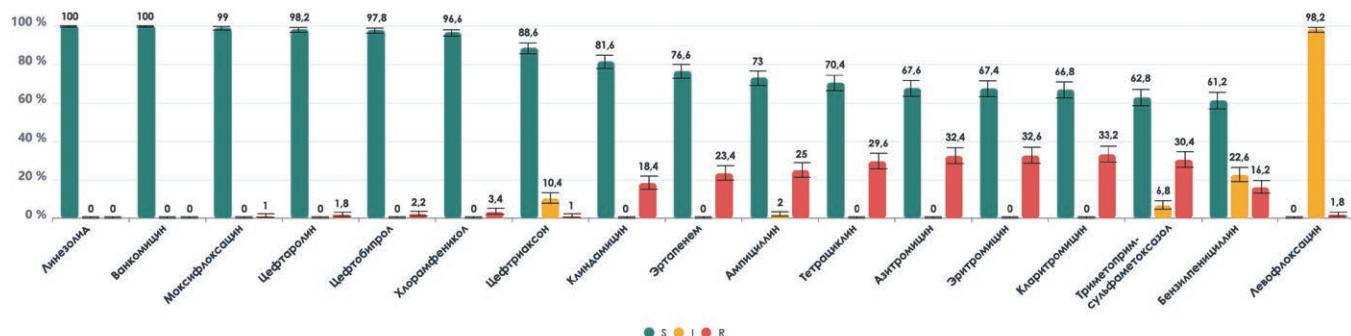
Рисунок 2.2. Распределение изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции (N=825)

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

Чувствительность к антимикробным препаратам была оценена для 500 изолятов *S. pneumoniae* (рисунок 2.3).

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

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	441	53,45
Биоптат	1	0,23
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	35	7,94
Кровь	28	6,35
Мокрота	330	74,83
Плевральная жидкость	10	2,27
Эндотрахеальный аспират	37	8,39
Верхние дыхательные пути	336	40,73
Аспират/пунктат синуса	156	46,43
Кровь	69	20,54
Мазок (глотка)	1	0,3
Отделяемое из среднего уха	110	32,74
Центральная нервная система	22	2,67
Абсцесс	1	4,55
Биоптат	1	4,55
Кровь	2	9,09
Ликвор	18	81,82
Кожа и мягкие ткани	8	0,97
Абсцесс	1	12,5
Биоптат	2	25
Раневое отделяемое	5	62,5
Глаз и придатки глаза	7	0,854
Мазок (конъюнктива)	7	100
Сердце и сосуды	4	0,48
Кровь	4	100
Брюшная полость и органы малого таза	3	0,36
Кровь	1	33,33
Перитонеальная жидкость	1	33,33
Раневое отделяемое	1	33,33
Верхние мочевые пути	1	0,12
Моча	1	100
Кости и суставы	1	0,12
Кровь	1	100
Нижние мочевые пути	1	0,12
Моча	1	100
Репродуктивная система	1	0,12
Кровь	1	100



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

Рисунок 2.3. Антибиотикорезистентность изолятов *S. pneumoniae* (N=500)

Частота устойчивости *S. pneumoniae* составила: к пенициллином — бензилпенициллину и ампициллину 16,2% и 25% соответственно; к цефалоспоринам — цефтриаксону, цефтаролину и цефтобипролу — 1%, 1,5% и 2,2% соответственно; к карбапенемам — эртапенему — 23,4%; к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 32,4%, 33,2% и 32,6% соответственно; к линкозамидам — клиндамицину — 18,4%; к фторхинолонам — левофлоксации и моксифлоксации — 1,8% и 1% соответственно; к тетрациклину — 29,6%; к хло-

рамфениколу — 3,4%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 30,4%. Не выявлено изолятов, резистентных к ванкомицину и линезолиду.

Следует отметить, что для ряда АМП в отношении *S. pneumoniae* были выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ. Так уровень устойчивости к бензилпенициллину в Дальневосточном ФО составил 24,44% и был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (0%), Сибирском

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

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л													МПК, мг/л			
	Антибиотики	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	50%	90%
Азитромицин		29,22	26,51	15,36	0,6	0,9	1,2	3,92	2,41	1,51	1,2	0,3	1,31	15,06	0,06	128	
Ампициллин	47,29	15,66	3,92	2,11	5,12	3,31	2,71	11,75	4,52	3,31		0,3			0,03	2	
Бензилпенициллин	57,83	3,31	3,92	5,12	6,02	5,42	6,02	4,52	7,53			0,3			0,016	2	
Ванкомицин		3,31	0,9	12,05	58,73	25									0,25	0,5	
Джозамицин		4,4	3	19,6	34,8	14,6	2,2	4,8	3,4	3,6	1,8	1,8	3,6	2,4	0,25	8	
Кларитромицин		68,67	0,9	1,2	0,6	1,51	3,31	4,52	4,82		0,6	1,51		12,35	0,03	128	
Клиндамицин		56,63	20,78	2,41	3,01	1,31	1,2			0,3		0,3	1,31	11,75	0,03	128	
Левофлоксацин	4,52		0,3	1,2	1,81	50,6	38,55	1,51	0,6	0,3		0,6			0,5	1	
Линезолид				22,59	28,31	42,17	6,33	0,6							0,25	0,5	
Моксифлоксацин	3,01	4,82	37,35	49,1	4,52	0,3		0,3		0,6					0,125	0,125	
Спирамицин		20,4	36	17,6	1	1,6	0,6	1,8	2	1	2,2	2,2	1,6	12,2	0,06	128	
Тетрациклин			55,42	10,54	2,11	4,22	0,9	3,01	6,63	8,13	5,12	3,31			0,06	8	
Триметоприм-сульфаметоксазол				11,14	22,59	21,39	5,72	8,13	5,72	12,35	7,23	4,22	1,2		0,3	0,25	8
Хлорамфеникол				3,92	0,3	4,82	32,53	33,13	19,58	2,414	1,2	2,11			1	2	
Цефиксим	12,95	21,99	22,59			3,61	7,23	6,33	3,31	3,61	12,35	3,92	1,51	0,6	0,25	8	
Цефтаролин	63,85	7,53	7,83	12,95	6,02	1,31									0,016	0,125	
Цефтобипрол	63,85	6,02	4,22	3,92	10,84	9,04	1,51	0,6							0,016	0,5	
Цефтриаксон	56,62	4,82	6,33	7,83	4,22	11,45	6,02	1,51	0,9	0,3					0,016	0,5	
Эритромицин		62,05	7,53	0,6	0,9	1,51	2,11	4,82	4,22	1,51		0,3	3,01	11,45	0,03	128	
Эртапенем	47,89	12,95	3,31	9,64	3,01	4,82	10,24	7,53	0,6						0,03	1	

ФО (6,25%) и Центральном ФО (10,31%); уровень устойчивости к ампициллину в Дальневосточном ФО (36,84%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (9,68%), Сибирском ФО (10,42%) и Центральном ФО (14,43%); уровень устойчивости к эртапенему в Дальневосточном ФО (34,59%) был достоверно выше, чем в Сибирском ФО (9,38%), Приволжском ФО (9,68%) и Центральном ФО (13,4%); уровень устойчивости к азитромицину в Дальневосточном ФО (42,11%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (16,13%), Сибирском ФО (20,83%) и Центральном ФО (23,71%); уровень устойчивости к кларитромицину в Дальневосточном ФО (42,86%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (16,13%), Сибирском ФО (20,83%) и Центральном ФО (25,77%); уровень устойчивости к эритромицину в Дальневосточном ФО (42,48%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (12,9%), Сибирском ФО (20,83%) и Центральном ФО (24,74%); уровень устойчивости к клиндамицину в Дальневосточном ФО (26,32%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (3,23%), Сибирском ФО (9,38%) и Центральном ФО (12,37%); уровень устойчивости к тетрациклину в Дальневосточном ФО (36,09%) был достоверно выше, чем в Сибирском ФО (18,75%); уровень устойчивости к триметоприму-сульфаметоксазолу в Дальневосточном ФО (39,47%) был достоверно выше, чем в Приволжском ФО (3,23%) и Сибирском ФО (21,88%). Для остальных АМП (цефтриаксон, цефтаролин, цефтобипрол, хлорамфеникол, левофлоксацин, моксифлоксацин, линезолид и ванкомицин) значимых отличий в уровнях устойчивости по ФО выявлено не было.

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

2.2. *Streptococcus pneumoniae*

Всего за 2-х летний период было получено 850 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с инфекциями в 15 городах 6 ФО (рисунок 2.4).

Распределение включенных в исследования изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.5.

S. pneumoniae занимал 2 место в структуре возбудителей внебольничных инфекций. *S. pneumoniae* наиболее часто выделялся при инфекциях верхних дыхательных путей (69,29%) и инфекциях кожи и мягких тканей (19,76%), реже — при инфекциях репродуктивной системы (4,59%) и нижних дыхательных путей (4,59%), в единичных случаях — при инфекциях костей и суставов (1,06%), глаз и придатков грака (0,24%), сердца и сосудов (0,24%), нижних мочевых путей (0,12%) и центральной нервной системы (0,12%).

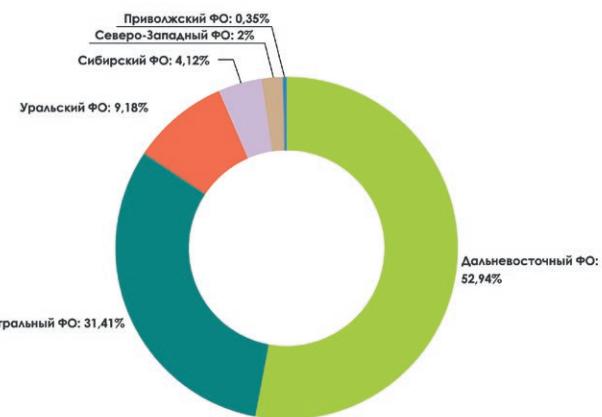


Рисунок 2.4. Географическое распределение всех исследованных изолятов *S. pneumoniae* (N=850)

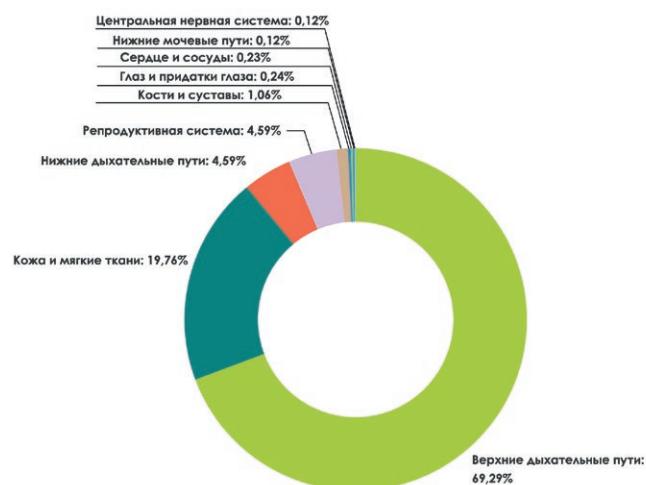


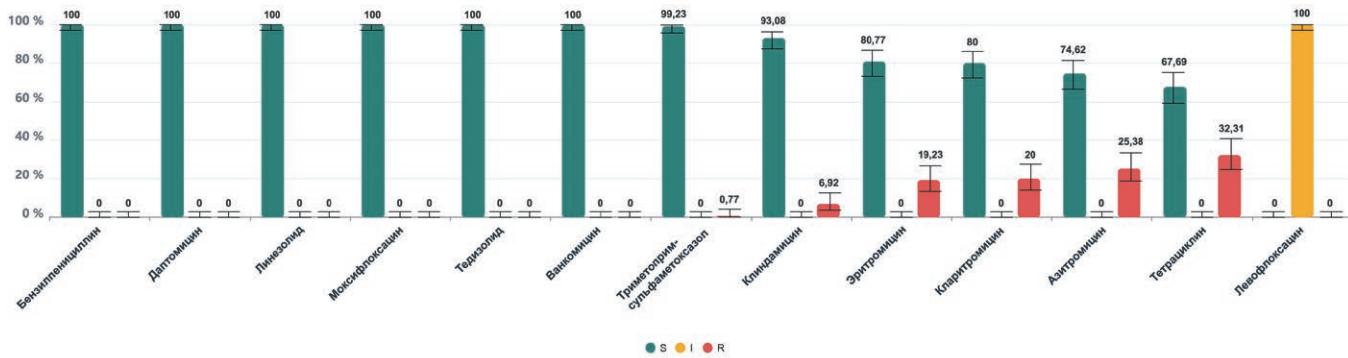
Рисунок 2.5. Распределение изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от локализации инфекции (N=850)

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

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции	
	N	%
Верхние дыхательные пути	589	69,29
Аспират/пунктат синуса	16	2,72
Биоптат	1	0,17
Кровь	2	0,34
Мазок (глотка)	512	86,93
Мазок (нос)	1	0,17
Отделяемое из среднего уха	57	9,68
Кожа и мягкие ткани	168	19,76
Биоптат	10	5,95
Кровь	1	0,6
Раневое отделяемое	157	93,45

Окончание таблицы 2.3

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	39	4,59
Биоптат	1	2,56
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	2	5,13
Кровь	5	12,82
Мокрота	27	69,23
Плевральная жидкость	2	5,13
Эндотрахеальный аспират	2	5,13
Репродуктивная система	39	4,59
Кровь	37	94,87
Мазок из влагалища	2	5,13
Кости и суставы	9	1,06
Раневое отделяемое	9	100
Глаз и придатки глаза	2	0,24
Конъюнктивальный мазок	2	100
Сердце и сосуды	2	0,24
Кровь	1	100
Нижние мочевые пути	1	0,12
Моча	1	100
Центральная нервная система	1	0,12
Кровь	1	100



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

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

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

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

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

Определение чувствительности к АМП было выполнено для 130 изолятов *S. pyogenes*. Данные по антибиотикорезистентность изолятов *S. pyogenes* представлена на рисунке 2.6.

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

Распределение МПК различных АМП в отношении протестированных изолятов *S. pyogenes* (n=130) представлено в таблице 2.4.

Окончание таблицы 2.4

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

2.3. *Haemophilus influenzae*

В исследование включено 273 изолятов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с инфекциями различной локализации в 11 городах 5 ФО (рисунок 2.7).

Распределение включенных в исследования изолятов *H. influenzae* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.8. *H. influenzae* наиболее

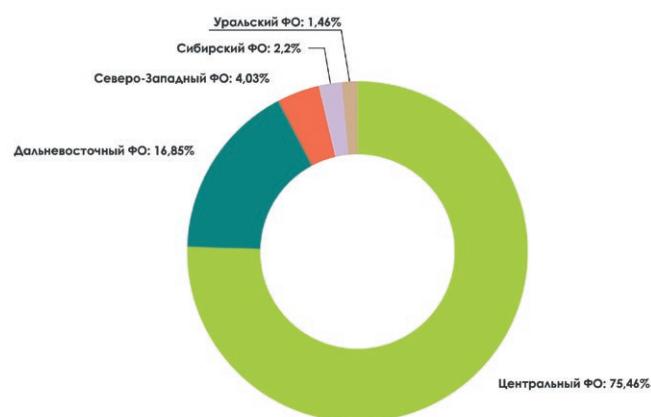


Рисунок 2.7. Географическое распределение всех исследованных изолятов *H. influenzae* (N=273)



Рисунок 2.8. Распределение изолятов *H. influenzae* в зависимости от локализации инфекции (N=273)

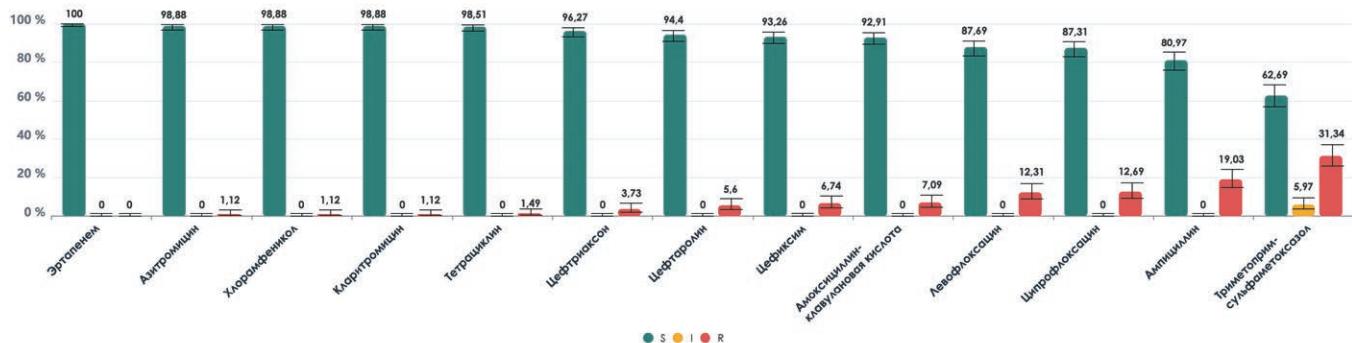
часто выделялась при инфекциях нижних дыхательных путей (90,7%), в единичных случаях — при инфекциях верхних дыхательных путей (7,75%), глаз и придатков глаза (1,55%).

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

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

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

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции	
	N	%
Нижние дыхательные пути	196	71,79
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	28	14,29
Мокрота	154	78,57
Эндотрахеальный аспират	14	7,14
Верхние дыхательные пути	61	22,34
Аспират/пунктат синуса	26	42,62
Биоптат	3	4,92
Кровь	19	31,15
Отделяемое из среднего уха	13	21,31
Глаз и придатки глаза	13	1,55
Мазок (конъюнктива)	13	100
Кожа и мягкие ткани	1	0,37
Раневое отделяемое	1	100
Кости и суставы	1	0,37
Раневое отделяемое	1	100
Центральная нервная система	1	0,37
Ликвор	1	100



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

Рисунок 2.9. Антибиотикорезистентность изолятов *H. influenzae* (N=268)

Таблица 2.6. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *H. influenzae* (N=268)

<i>H. influenzae</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л			
	0,004	0,008	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	50%	90%
Амоксициллин-клавулановая кислота				8,58	23,88	19,78	3,36	1,37	16,42	19,03	3,73	1,12	1,12	1,12	0,25	2
Азитромицин					8,58	5,97	28,73	16,79	26,87	11,19	0,75			0,75	0,37	0,5
Ампициллин				0,75	0,75	23,51	28,36	15,3	12,31	8,21	0,75			0,75	9,34	0,125
Кларитромицин						1,49		0,37	2,24	20,15	49,25	22,39	2,99	1,12	4	8
Левофлоксацин	48,88	35,82	2,24	0,75	0,75	0,75	5,97	0,37	4,48						0,016	0,5
Тетрациклин					2,99	22,76	60,82	11,19	0,75			0,75	0,37	0,37	0,25	0,5
Триметоприм-сульфаметоксазол				52,24	1,49	1,37	1,49	5,6	5,97	13,43	5,6	6,72	3,36	2,24	0,03	8
Хлорамфеникол					7,46	11,57	52,61	25,75	1,49		0,37	0,75			0,25	0,5
Цефиксим	0,75	4,49	40,07	41,57	6,37	2,25	3	0,758	0,75						0,06	0,125
Цефтаролин	74,25	17,54	2,31	2,24	0,75	0,75	0,75	0,75	1,1						0,008	0,016
Цефтобипрол	1,12	1,12	27,34	43,28	18,28	4,85	2,51	1,49							0,06	0,125
Цефтриаксон	31,34	35,07	16,79	8,96	1,87	2,24	3,36	0,37							0,008	0,03
Ципрофлоксацин		80,22	7,09		0,37	0,75		4,48	2,24	4,85					0,008	0,5
Эртапенем	4,48	4,48	21,64	31,34	27,24	6,34	4,48								0,06	0,25

Частота устойчивости *H. influenzae* составила: к ампициллину — 19,03%; к амоксициллину-клавулановой кислоте — 7,09%; к цефалоспоринам — цефтриаксону, цефиксими и цефтаролину — 3,73%, 6,74% и 5,6% соответственно; к макролидам — азитромицину и кларитромицину — 1,12% для каждого АМП; к тетрациклину — 1,49%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 31,34%; к хлорамфениколу — 1,12%; к фторхинолонам — ципрофлоксацину и левофлоксацину — 12,69% и 12,31% соответственно. Не выявлено изолятов, резистентных к эртапенему. Следует отметить, что статистически значимых отличий в уровнях устойчивости исследованных изолятов *H. influenzae* к АМП по ФО выявлено не было.

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

2.4. *Moraxella catarrhalis*

Всего за 2-х летний период было получено 222 изолята *M. catarrhalis*, выделенных у пациентов с инфекциями в 8 городах 5 ФО (рисунок 2.10).

Распределение включенных в исследования изолятов *M. catarrhalis* в зависимости от локализации инфекции представлено на рисунке 2.11. *M. catarrhalis* наиболее часто выделялись при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей (51,8% и 47,3 соответственно), в единичных случаях — при инфекциях глаз и придатков глаза (0,45%) и центральной нервной системы (0,45%).

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

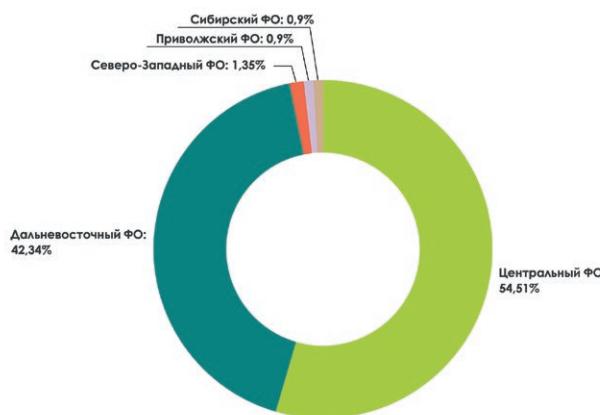


Рисунок 2.10. Географическое распределение всех исследованных изолятов *M. catarrhalis* (N=222)

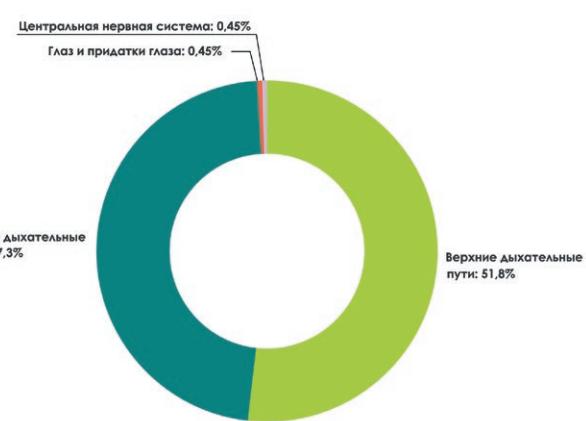


Рисунок 2.11. Распределение изолятов *M. catarrhalis* в зависимости от локализации инфекции (N=222)

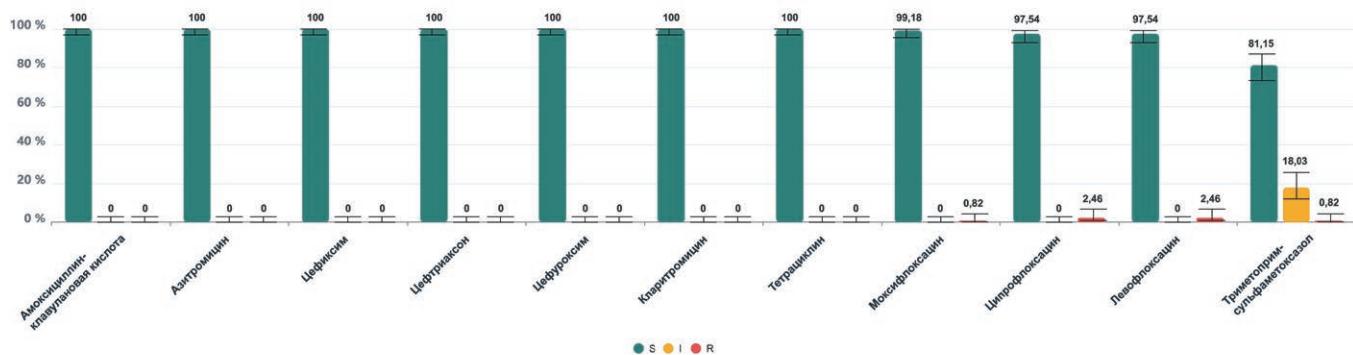
Таблица 2.7. Распределение изолятов *M. catarrhalis*, выделенных при внебольничных и нозокомиальных инфекциях, в зависимости от локализации инфекции и вида клинического материала

Локализация инфекции и клинический материал	Распределение изолятов по группе и локализации инфекции	
	N	%
Верхние дыхательные пути	115	51,8
Аспират/пунктат синуса	75	65,22
Кровь	37	32,17
Отделяемое из среднего уха	3	2,61
Нижние дыхательные пути	105	51,8
Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)	5	4,76
Мокрота	96	91,43
Эндотрахеальный аспират	4	3,81
Глаз и придатки глаза	1	0,45
Конъюнктивальный мазок	1	100
Центральная нервная система	1	0,45
Ликвор	1	100

Определение чувствительности к АМП было выполнено для 122 изолятов *M. catarrhalis*. Антибиотикорезистентность изолятов *M. catarrhalis* представлена на рисунке 2.12.

Частота устойчивости *M. catarrhalis* составила: к фторхинолонам — ципрофлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 2,46%, 2,46% и 0,83%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,82%. Не выявлено изолятов, резистентных к амоксициллину-claveлановой кислоте, цефтриаксону, цефиксими, цефуроксиму, азитромицину, кларитромицину и тетрациклину. Статистически значимых отличий в уровнях устойчивости *M. catarrhalis* к АМП по ФО выявлено не было.

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



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

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

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

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

2.5. *Mycoplasmoides (Mycoplasma) pneumoniae*

В отчет включены данные по исследованию 3994 образцов ДНК *M. pneumoniae*, выделенных от пациентов с респираторными инфекциями в 29 городах 6 ФО РФ (таблица 2.9).

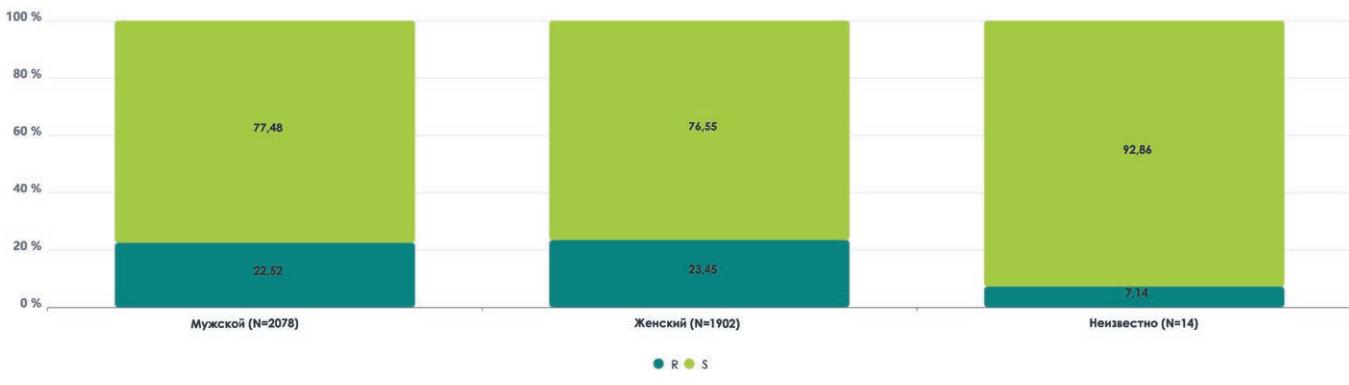
Распределение по полу не выявило статистически значимых различий между группами мужского 52,03% (2078/3994) и женского пола 47,62% (1902/3994), для 0,35 % (14/3994) пациентов данные не установлены. Уровни устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам в каждой группе пациентов также статистически не различаются и составляют 22,13% для группы мужчин и 22,98% для группы женщин (рисунок 2.13).

Обследуемые пациенты были разделены на 7 возрастных групп (0–2 года, 3–6 лет, 7–12 лет, 13–18 лет, 19–64 года, 65–84 года, 85 и более лет). Большинство случаев выявления *M. pneumoniae* зарегистрировано у пациентов младшего школьного возраста (7–12 лет) 36,83% (1471/3994), по сравнению с подростками (13–18 лет) 29,97% (1197/3994) и взрослыми людьми (19–64 лет) 12,59% (503/3994). Группа дошкольников (3–6 лет) формирует не более 9,86% от общей выборки (394/3994). Дети в возрастной группе до 2 лет составляют 3,08% (123/3994) и представлены редкими случаями внутрисемейного заражения от взрослых членов семьи. На долю пациентов возрастной группы 65 лет и старше приходится не более 0,28% (11/3994) случаев заражения. На долю пациентов возрастной группы 85 лет и старше приходится не более 0,08% (3/3994) случаев заражения. Для 7,31% (292/3994) пациентов не удалось получить данные. Демографическая характеристика пациентов по возрастным группам отображена на рисунке 2.14.

Большинство пациентов обследовались и проходили курс терапии в стационаре — 71,18% (2843/3994).

Таблица 2.9. Географическое распределение образцов, включенных в программу мониторинга антибиотикорезистентности *M. pneumoniae*

Наименование ФО РФ и населенного пункта, относящегося к ФО РФ	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный ФО	2048	51,28
Брянск	137	3,43
Велиж	8	0,2
Воронеж	220	5,51
Гагарин	4	0,1
Духовщина	21	0,53
Ершичи	6	0,15
Жуковский	8	0,2
Москва	185	4,63
Озерный	27	0,68
Орел	147	3,68
Подольск	16	0,4
Смоленск	973	24,36
Тверь	23	0,58
Тула	128	3,2
Ярославль	145	3,63
Приволжский ФО	902	22,59
Волжск	50	1,25
Йошкар-Ола	776	19,43
Козьмодемьянск	15	0,38
Морки	4	0,1
Нижний Новгород	41	1,03
Пенза	14	0,35
Советск	2	0,05
Дальневосточный ФО	215	5,38
Улан-Удэ	149	3,73
Хабаровск	66	1,65
Уральский ФО	10	0,25
Екатеринбург	10	0,25
Сибирский ФО	6	0,15
Красноярск	6	0,15
Северо-Западный ФО	813	20,36
Вологда	28	0,7
Мурманск	619	15,5
Санкт-Петербург	166	4,16



R — (демонстрирующие мутацию) устойчивые к антибиотику, S — (без мутации) чувствительные к антибиотику.

Рисунок 2.13. Уровень устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам в группе мужчин и женщин (N=3994)

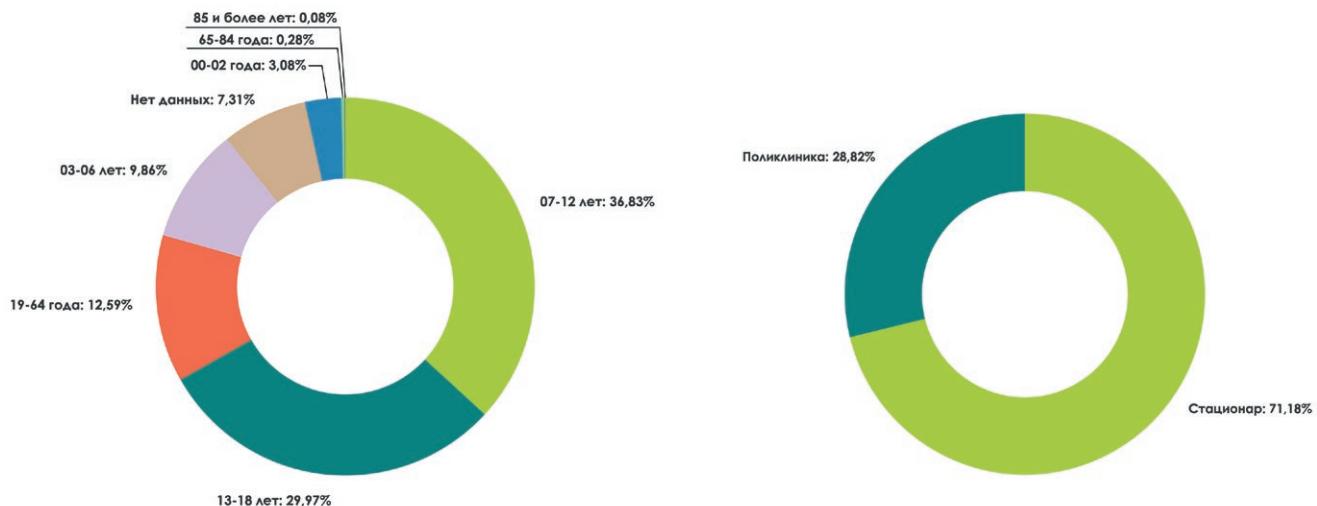


Рисунок 2.14. Демографическая характеристика пациентов за весь период исследования, 2006–2025 гг. (N=3994)

На поликлиническом наблюдении находилось 28,82% пациентов (1151/3994) (рисунок 2.15). Это связано с преобладанием доли детей с внебольничной пневмонией, которым в соответствие с клиническими рекомендациями показана госпитализация. В период эпидемического подъема уровня заболеваемости возрастает доля амбулаторного ведения, как правило для пациентов с нетяжелым течением заболевания.

За весь период исследования зарегистрировано три волны эпидемиологического подъема заболеваний дыхательных путей, которые характеризуются увеличением числа обследований и госпитализаций: 2013–2015 гг., 2017–2019 гг. и 2023–2025 гг. (рисунок 2.16).

Анализ нозологических форм заболеваний (рисунок 2.17) показал, что наибольшую долю составили пациенты с диагнозом пневмония — 3354 человека (83,98%). Бессимптомное носительство возбудителя зарегистрировано у 399 пациентов (9,98%), бронхит — у

Рисунок 2.15. Распределение пациентов по типу наблюдения (N=3994)

179 (4,48%), острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — у 27 (0,68%), фарингит — у 18 (0,45%) обследованных, назофарингит отмечался у 5 человек (0,13%), а отит — у 1 (0,03%) пациента. Полученные данные демонстрируют, что инфекция преимущественно ассоциируется с поражением нижних отделов дыхательных путей, однако выявляется и при других формах респираторной патологии, включая бессимптомное течение. Пациенты этой группы являются членами семьи заболевших или проявляют слабые симптомы неясной этиологии, поэтому обследовались в рамках протокола параллельно. При анализе устойчивости к макролидам, самый высокий уровень был зарегистрирован в группе пациентов с пневмонией (23,38%), что указывает на необходимость дифференцированного подхода к терапии этой категории обследованных. У бессимптомных пациентов устойчивые к макролидам штаммы *M. pneumoniae* могут персистировать в окологлоточном кольце в течение 2–3 месяцев после окончания курса терапии, что указывает на отсутствие полной микробиологической

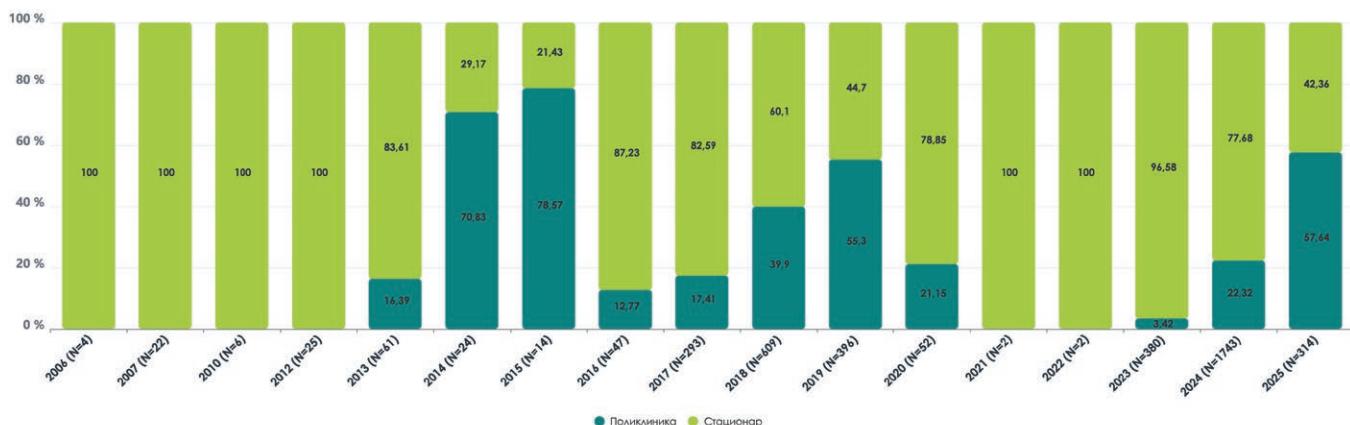


Рисунок 2.16. Распределение пациентов по типу наблюдения в эпидемиологические периоды подъема уровня заболеваемости (N=3994)



Рисунок 2.17. Распределение пациентов по нозологическим формам инфекции (N=3994)

эрадикации возбудителя. Такие образцы были выявлены в 21,8% случаев в группе «бессимптомный». Данный феномен был описан при скрининге бессимптомных носителей в период пикового эпидемиологического подъема заболеваемости.

Маркеры резистентности к макролидам были выявлены в 22,91% (915/3994) образцах, 77,09% (3079/3994) изолятов характеризуются генотипом WT — «дикий» тип. Структура мутаций, ассоциированная с устойчивостью к антибиотику, представлена восемью вариантами нуклеотидных замен, наиболее распространенными из которых являются A2058G и A2059G. Самый доминирующий генотип A2058G составляет 93,44% (855/915). Второй по численности (в 18 раз меньше) A2059G (46/915) — не более 5%. Остальные шесть вариантов мутаций распределены в порядке убывания численности: A2062C — 0,33% (3/915), A2062G — 0,11% (1/915), A2062T — 0,11% (1/915). В специфическом локусе V домена гена 23S рРНК *M. pneumoniae*, в позиции 2611 не выявлено характерных мутаций. Детальное отображение результатов молекуллярного анализа и спектр распределения маркеров резистентности приведены на рисунке 2.18.

В ноябре 2018 года в период второй описанной вспышки, была выделена редкая мутация A2062C. Этот генотип был выявлен как единичный-в трех образцах, так и в составе генотипа, состоящего из двух типов

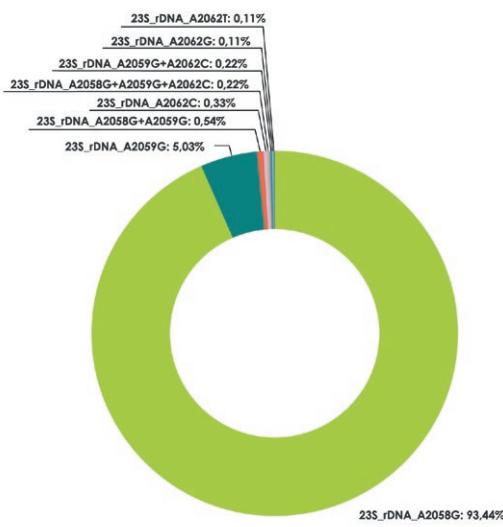


Рисунок 2.18. Распределение и спектр мутаций в 23S рРНК *M. pneumoniae* в исследуемой популяции пациентов за период 2006–2025 гг. (N=915)

мутаций: A2059G+A2062C, а также из трех одновременно-A2058G+A2059G+A2062C. Предполагается, что подобные генотипы являются следствием селекции мутаций *M. pneumoniae* во время подъема заболеваемости и лечения внебольничной пневмонии макролидами, и представлены гетерогенной популяцией микроорганизма, что подтверждено секвенированием.

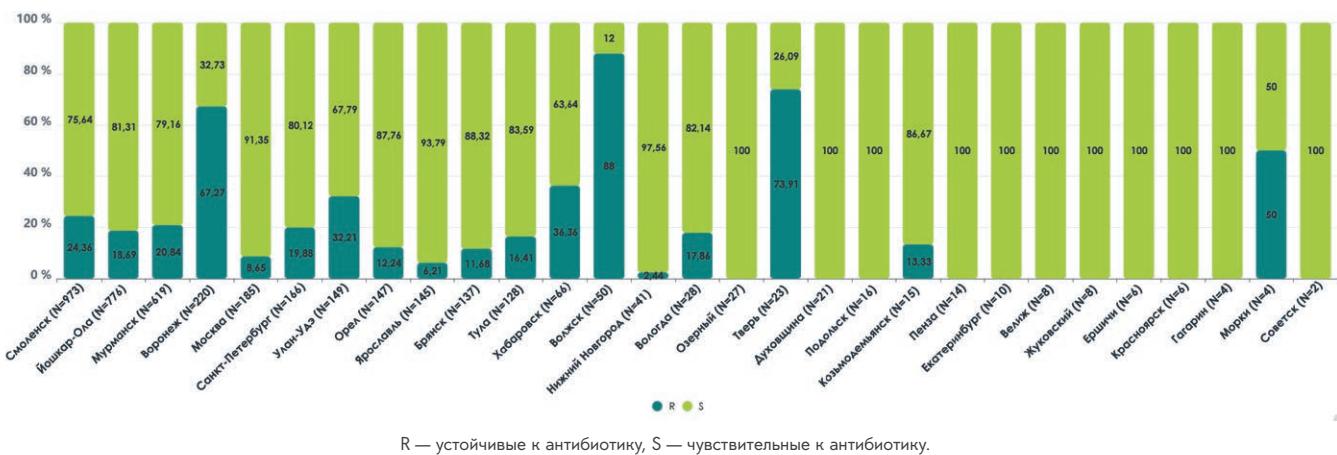
На рисунке 2.19 представлена гистограмма географического распределения устойчивых изолятов *M. pneumoniae* (% от числа по группе). Это суммарные данные за весь период исследования, в разные периоды времени в различных городах этот показатель мог существенно меняться в зависимости от эпидемиологической ситуации в регионе.

Доля устойчивых *M. pneumoniae* растет в годы повышения уровня заболеваемости и может достигать 31% в пик сезонной вспышки (рисунок 2.20). Высокие показатели могут быть стабильными в течение всего периода эпидемиологического подъема и фиксироваться до 2–3 лет.

В этот период также возрастают численность самого доминирующего маркера устойчивости A2058G и наличие генотипов с двумя и тремя мутациями одновременно (рисунок 2.21).

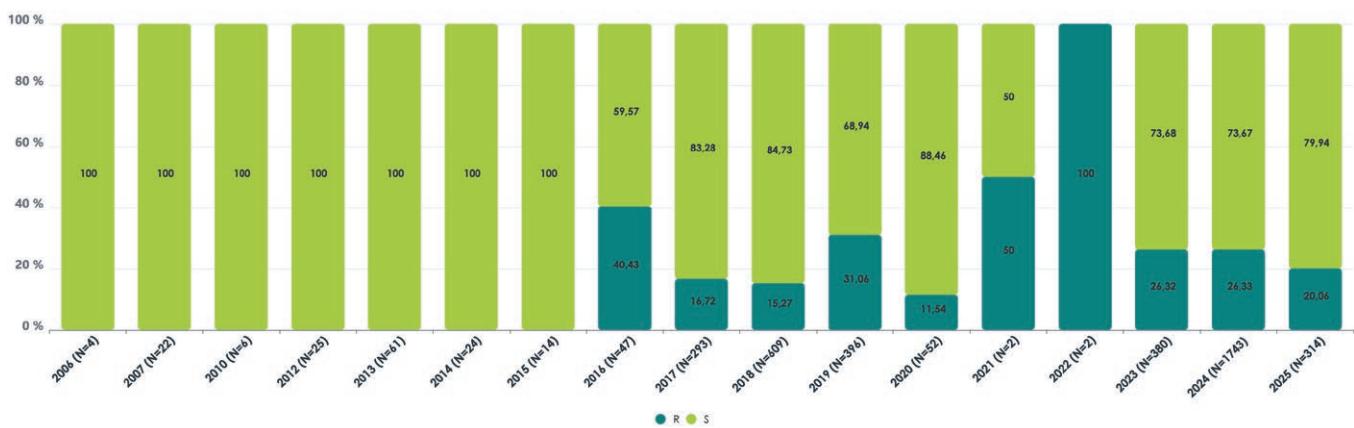
Результаты исследования демонстрируют широкую распространенность *M. pneumoniae* у детей школьного возраста и подростков, что согласуется с данными других исследователей. Это может быть обусловлено особенностями эпидемиологического процесса в организованных коллективах у детей. В силу нестойкости *M. pneumoniae* в окружающей среде, инфицирование происходит лишь при тесном контакте между людьми, что имеет место в организованных детских коллективах. Отсутствие изоляции заболевших с относительно легкими клиническими формами болезни приводит к активному распространению инфекции среди учащихся. Дальнейшая диссеминация возбудителя среди школьников может происходить при посещении учреждений дополнительного образования, спортивных секций, имеет место эстафетная передача возбудителя.

В 2020–2022 годах скрининг *M. pneumoniae* не проводился в связи с новой коронавирусной инфекцией.



R — устойчивые к антибиотику, S — чувствительные к антибиотику.

Рисунок 2.19. Общий показатель устойчивости к макролидам у *M. pneumoniae* по каждому региону за период 2006–2025 гг.



R — устойчивые к антибиотику, S — чувствительные к антибиотику.

Рисунок 2.20. Доля устойчивых к макролидам *M. pneumoniae* в различные годы мониторинга за весь исследуемый период 2006–2025 гг.

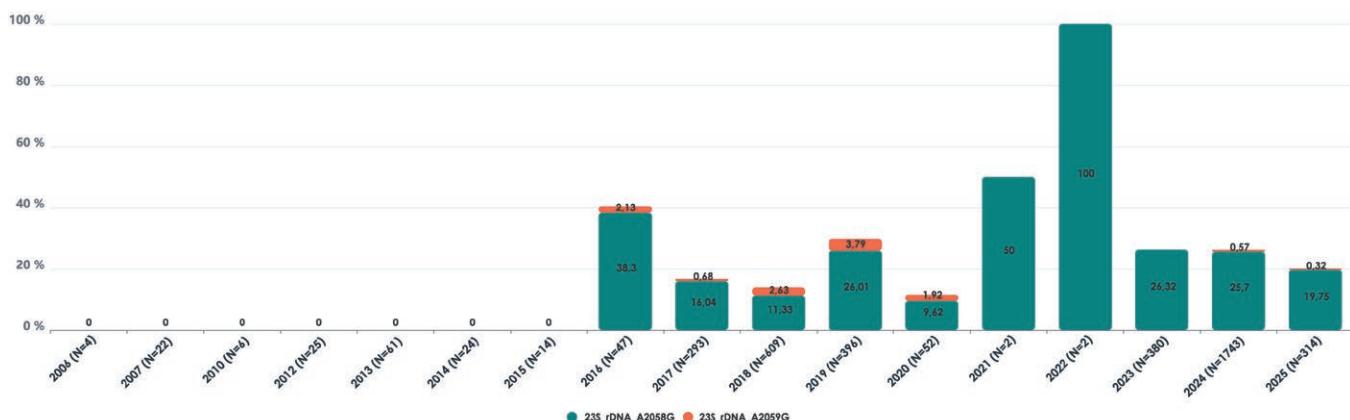


Рисунок 2.21. Распределение доминирующих маркеров резистентности (A2058G и A2059G) к макролидам *M. pneumoniae* в различные годы мониторинга, охватывающие весь исследуемый период 2006–2025 гг.

Во время пандемии COVID-19 в ряде стран было зарегистрировано снижение числа инфицирования *M. pneumoniae*, что связано с введением ограничительных мероприятий и карантина. Увеличение случаев в октябре–декабре 2023 года, более чем через 3 года после введения ограничений в связи с пандемией COVID-19, основано на 3–5-летней периодичности подъемов заболеваемости.

Развитие устойчивости к макролидам у *M. pneumoniae* связано с увеличением доли пациентов, получающих антибактериальную терапию макролидами во время подъема заболеваемости внебольничной пневмонией.

Полученные результаты демонстрируют доминирование генотипа A2058G, что согласуется с данными зарубежных исследований. Одной из вероятных причин роста количества изолятов с таким генотипом в последние годы, является селективное давление препаратов группы макролидов связанное с увеличением их потребления в последние годы как в стационарах, так и в амбулаторном звене на фоне терапии пациентов с COVID-19. Эмпирическое назначение этих препаратов на фоне отсутствия возможности своевременной лабораторной диагностики и оценки эффективности лечения

с использованием контрольного теста в этот же период времени, может способствовать распространению подобных штаммов. Экспериментально доказано, что нуклеотидная замена A2059G, которая достаточно редко встречается у *M. pneumoniae*, также способствует развитию резистентности и приводит к отсутствию терапевтического эффекта. Другие варианты мутаций представлены для исследуемой выборки образцов минимальным количеством, но их взаимосвязь с неэффективностью терапии продемонстрирована в различных исследованиях.

Полученные данные также демонстрируют, что устойчивость к макролидам уже может присутствовать у *M. pneumoniae* до назначения терапии, об этом свидетельствуют первичные тесты, проведенные пациентам до начала лечения. Высокая распространенность мутаций *M. pneumoniae*, у исследованной популяции пациентов, позволяют заключить, что выявление маркеров устойчивости к этой группе антибиотиков должно быть включено в рутинный скрининг инфекций, параллельно с выявлением возбудителя. Наряду с пересмотром диагностических алгоритмов обследования пациентов, важным шагом для сдерживания распространения и контроля устойчивости, является оптимизация схем эрадикационной терапии.

3. ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

3.1. Общая структура возбудителей внебольничных инфекций

В отчет включены данные по исследованию 2571 изолятов, выделенных в 65 МО 37 городов 7 ФО Российской Федерации (таблица 3.1).

Таблица 3.1. Распределение возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в зависимости от центра и города в РФ

Федеральные округа и населенные пункты	Количество МО, данные по которым включены в отчет	Количество изолятов (N)	% от общего количества изолятов
Центральный ФО	16	817	31,78
Белгород	1	143	17,5
Воронеж	2	51	6,24
Липецк	1	53	6,49
Москва	7	387	47,37
Орел	1	100	12,24
Смоленск	2	3	0,37
Тверь	1	39	4,77
Ярославль	1	41	5,02
Приволжский ФО	11	460	17,89
Йошкар-Ола	1	50	10,87
Казань	2	34	7,39
Киров	1	47	10,22
Набережные Челны	1	12	2,61
Пенза	2	149	32,39
Саранск	1	2	0,43
Тольятти	1	21	4,57
Ульяновск	2	145	31,52
Сибирский ФО	9	401	15,6
Барнаул	2	76	18,95
Иркутск	1	64	15,96
Новосибирск	4	153	37,91
Северск	1	108	26,93
Томск	1	1	0,25
Дальневосточный ФО	7	337	13,11
Магадан	1	15	4,45
Улан-Удэ	2	116	34,42
Хабаровск	1	32	9,5
Южно-Сахалинск	1	73	21,66
Якутск	2	101	29,97
Северо-Западный ФО	10	303	11,79
Мурманск	1	36	11,88
Петрозаводск	1	81	26,73
Санкт-Петербург	8	186	61,39
Уральский ФО	5	141	5,48
Екатеринбург	1	1	0,71
Курган	1	44	31,21
Тюмень	1	11	7,8
Челябинск	2	85	60,28
Южный ФО	6	112	4,36
Краснодар	1	2	1,79
Майкоп	1	16	14,29
Ростов-на-Дону	2	45	40,18
Симферополь	2	49	43,75

Полный перечень групп исследованных бактериальных возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей представлен в таблице 3.2. В таблице 3.3 представлена общая видовая структура возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей (представлены только виды микроорганизмов, представленные не менее чем 10 изолятами).

Изоляты порядка Enterobacteriales составили в общей сложности 83,57% от всех выделенных бактериальных возбудителей. Наиболее частыми возбудителями внебольничных инфекций мочевых путей являлись

Таблица 3.2. Группы микроорганизмов, выделенные при внебольничных инфекциях мочевых путей

Микроорганизмы	N	%
Enterobacteriales	2157	83,9
Enterococcus spp.	173	6,7
Pseudomonas spp.	122	4,75
Staphylococcus spp.	61	2,38
Acinetobacter spp.	24	0,93
Streptococcus groups B,C,G	23	0,89
Alcaligenes spp.	5	0,19
Stenotrophomonas spp.	3	0,12
Metapseudomonas spp.	1	0,04
Streptococcus group A	1	0,04
Stutzerimonas spp.	1	0,04

Таблица 3.3. Общая видовая структура возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей (представлены только виды микроорганизмов, представленные не менее чем 10 изолятами)

Микроорганизмы	N	%
Escherichia coli	1530	59,51
Klebsiella pneumoniae	364	14,16
Enterococcus faecalis	137	5,33
Pseudomonas aeruginosa	120	4,67
Proteus mirabilis	103	4,01
Enterococcus faecium	36	1,4
Staphylococcus aureus	36	1,4
Klebsiella oxytoca	33	1,28
Morganella morganii	24	0,93
Enterobacter hormaechei	23	0,89
Streptococcus agalactiae	23	0,89
Acinetobacter baumannii	19	0,74
Enterobacter cloacae complex	18	0,7
Staphylococcus saprophyticus	17	0,66
Klebsiella quasipneumoniae	10	0,39

E. coli (59,513%) и *K. pneumoniae* (14,16%). Третьим по частоте возбудителем являлся *E. faecalis* (5,33%), четвертым — *P. aeruginosa* (4,67%), пятым — *P. mirabilis* (4,01%). Наибольшее число исследованных изолятов микроорганизмов было выделено из мочи (97,43%, 2505 изолятов), 1,44% (37) изолятов — из раневого отделяемого, 1,13% (29) изолятов — из крови. Доля возбудителей, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями верхних мочевых путей, составила 41,85% (1076 изолятов), у пациентов с внебольничными инфекциями нижних мочевых путей — 58,15% (1495 изолятов).

В таблицах 3.4–3.5 представлена общая видовая структура возбудителей внебольничных инфекций верхних и нижних мочевых путей (представлены только виды микроорганизмов, представленные не менее чем 10 изолятами).

Таблица 3.4. Общая видовая структура возбудителей внебольничных инфекций верхних мочевых путей (представлены только виды микроорганизмов, представленные не менее, чем 10 изолятами)

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	618	57,43
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	164	15,24
<i>Enterococcus faecalis</i>	59	5,48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	4,74
<i>Proteus mirabilis</i>	50	4,65
<i>Enterococcus faecium</i>	17	1,58
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	1,3
<i>Enterobacter hormaechei</i>	12	1,12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	1,12
<i>Morganella morganii</i>	12	1,12
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11	1,02

Таблица 3.5. Общая видовая структура возбудителей внебольничных инфекций нижних мочевых путей (представлены только виды микроорганизмов, представленные не менее чем 10 изолятами)

Микроорганизмы	N	%
<i>Escherichia coli</i>	912	61,66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200	13,52
<i>Enterococcus faecalis</i>	78	5,27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69	4,67
<i>Proteus mirabilis</i>	53	3,58
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	1,49
<i>Klebsiella oxytoca</i>	21	1,42
<i>Enterococcus faecium</i>	19	1,28
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	0,95
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	13	0,88
<i>Morganella morganii</i>	12	0,81
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12	0,81
<i>Enterobacter hormaechei</i>	11	0,74
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	10	0,68

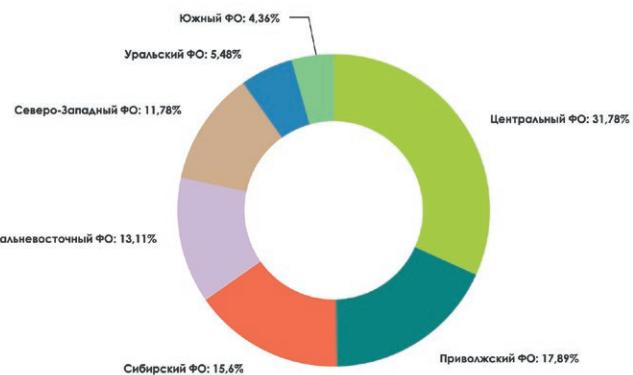


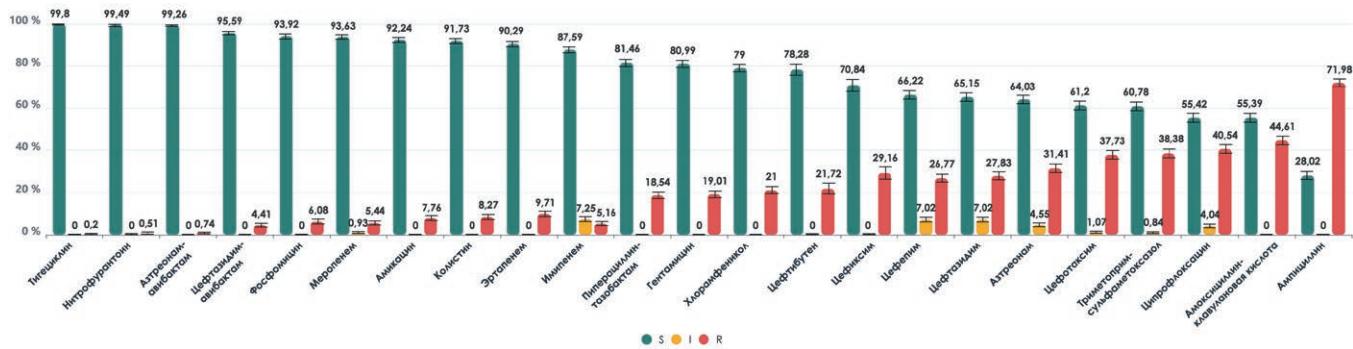
Рисунок 3.1. Распределение возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей по ФО РФ (N=2571)

Географическое распределение возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей по ФО РФ, представлено на рисунке 3.1.

Частота устойчивости к антибиотикам в целом у представителей порядка Enterobacterales, возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей, составила: к ампициллину — 71,98%, к амоксициллину-claveуланату — 44,61%, к пиперациллину-тазобактаму — 18,54%, к цефалоспоринам — цефтибутену, цефиксому, цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 21,72%, 29,16%, 37,73%, 27,83% и 26,77% соответственно, к азtreонаму — 31,41%, к цефтазидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 4,41% и 0,74% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 9,71%, 5,16% и 5,44% соответственно, к фторхинолонам — к цiproфлоксацину — 40,54%, к аминогликозидам — амикацину и гентамицину — 7,76% и 19,01% соответственно, к trimetoprimu-sульфаметоксазолу — 38,38%, к хлорамфениколу — 21%. Частота устойчивости к колистину всех представителей порядка Enterobacterales, включая виды с ожидаемым фенотипом резистентности (*M. morganii*, *P. mirabilis*, *P. penneri*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *S. marcescens*) составила 8,27%; частота устойчивости для представителей порядка Enterobacterales без природной резистентности (с ожидаемым фенотипом чувствительности) составила 1,89%. Частота устойчивости к тигециклину *E. coli* и *C. koseri* составила 0,2%, к фосфомицину *E. coli* — 6,08%, к нитрофурантоину *E. coli* — 0,51%.

Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, представлена на рисунке 3.2.

В таблице 3.6 представлено распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей.



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

Рисунок 3.2. Антибиотикорезистентность изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей (N=2583)

Таблица 3.6. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов порядка Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей

Enterobacterales	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л				
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%		
Азtreонам	44,98	11,71	4,74	1,3	1,3	1,91	2,65	3,3	5,16	3,9	4,04	3,44	11,57	0,125	256		
Азtreонам-авибактам	82,53	7,48	5,58	2	0,79	0,46	0,42	0,46	0,19	0,05	0,05			0,06	0,125		
Амикацин			1,25	4,46	22,82	36,66	20,07	6,97	2,28	0,79	0,37			4,32	2	8	
Амоксициллин-клавуланат		1,81	0,7	1,86	8,36	15,89	16,4	10,36	12,69	6,18	3,9	4,09	17,75	8	256		
Ампициллин			1,5	0,98	4,46	11,8	7,39	1,44	3,44	2,93	3,11	3,62	58,88	256	256		
Гентамицин		14,31	22,91	33,83	9,2	0,74	0,42	0,79	1,67	5,11	4,46	2	4,55	0,5	64		
Имипенем		25,37	46,61	14,92	2,97	2,09	1,86	1,02	0,88	1,12	3,16			0,125	1		
Колистин		2,46	14,78	46,05	26,77	0,98	0,7	0,6	0,23	0,09	0,23	7,11		0,5	0,5		
Меропенем		89,27	2,32	0,6	0,46	0,65	0,33	0,14	0,79	0,7	4,74			0,06	0,125		
Миноциклин			2,42	14,17	22,21	17,84	19,61	9,25	7,02	4,6	2,88			1	8		
Нитрофурантоин						4,76	7,03	24,2	41,78	11,07	5,07	2,59	3,51	16	64		
Пиперациллин-тазобактам				5,86	3,76	12,08	32,06	19,56	8,13	3,35	2,09	1,63	1,77	9,71	2	128	
Тигекцилин		13,34	43,87	24,12	7,95	4,79	3,25	2,42	0,28					0,125	1		
Триметоприм-сульфаметоксазол			47,26	4,37	4,51	3,62	1,02	0,84	0,6	0,42	0,6	1,07	7,62	28,07	0,25	256	
Фосфомицин				2,14	9,36	18,82	16,12	14,3	10,85	6,94	4,8	4,75	3,63	3,35	4,93	2	64
Хлорамфеникол			0,46	0,14	0,05	0,51	1,39	5,86	30,72	33,36	6,51	2,18	3,62	3,35	11,85	8	256
Цефепим		51,77	5,9	2,93	2,46	3,16	3,58	3,44	483	3,9	3,72	2,79	11,52		0,06	128	
Цефепим-сульбактам		58,47	11,21	4,4	4,04	2,65	2,35	2,83	2,23	1,93	1,69	1,39	6,81		0,06	16	
Цефиксим		13,24	6,83	15,72	20,99	14,06	2,17	3,52	1,55	2,48	19,44				0,5	32	
Цефотаксим		50,51	6,37	2,28	1,3	0,74	1,07	1,39	2,23	2,14	2,7	3,16	3,62	22,49	0,06	256	
Цефтазидим		14,82	22,17	19,01	5,53	3,62	3,39	3,62	3,62	5,11	4,51	3,11	2,42	9,06	0,25	128	
Цефтазидим-авибактам		44,61	25,88	14,13	5,53	2,83	1,44	0,79	0,37		0,05	0,05	4,32	0,125	0,5		
Цефтибутен		16,44	16,65	23,27	15,1	6,83	1,96	3,52	5,79	4,45	1,76	0,83	0,83	2,59	0,25	16	
Ципрофлоксацин		44,54	3,86	7,02	4,04	2,09	1,49	1,39	2,79	5,72	7,86	7,25	11,95		0,25	128	
Эртапенем		83,37	3,49	1,72	1,72	1,39	0,74	0,65	0,51	0,51	5,9			0,06	0,5		

Следует отметить, что для ряда АМП в отношении представителей порядка Enterobacterales выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 3.7). Так в Приволжском ФО уровень устойчивости к азtreонаму, цефепиму, цефотаксиму и цефтазидиму составил 44,17%, 41,73%, 49,32% и 38,75% соот-

ветственно, и был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к цефтибутену в Сибирском ФО (34,43%) был значимо выше, чем в Центральном ФО (17,11%) и Приволжском ФО (15,43%); уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Приволжском ФО (50,68%) был значимо выше, чем в Центральном ФО (34,95%) и Сибирском ФО (38,03%); уровень устой-

Таблица 3.7. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов порядка Enterobacteriales, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, в различных регионах РФ

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=288)	Приволжский ФО (N=369)	Северо-Западный ФО (N=258)	Сибирский ФО (N=356)	Уральский ФО (N=118)	Центральный ФО (N=661)	Южный ФО (N=102)
Азtreонам	26,04 21,31–31,4	44,17 39,19–49,27	27,52 22,43–33,27	30,9 26,32–35,88	23,73 16,96–32,16	30,56 27,17–34,18	26,47 18,88–35,77
Азtreонам-авибактам	0,69 0,19–2,5	1,9 0,92–3,86	0,78 0,21–2,78	0,56 0,15–2,02	0 0–3,15	0,45 0,15–1,33	0 0–3,63
Амикацин	7,29 4,82–10,89	8,94 6,44–12,29	7,75 5,07–11,67	5,34 3,44–8,18	1,69 0,47–5,97	9,53 7,52–12,01	8,82 4,71–15,92
Амоксициллин-клавуланат	46,18 40,51–51,95	46,61 41,58–51,71	39,53 33,76–45,61	50 44,83–55,17	36,44 28,31–45,42	43,57 39,84–47,38	43,14 33,95–52,83
Ампициллин	70,83 65,34–75,78	74,8 70,13–78,96	65,89 59,91–71,41	73,03 68,2–77,38	72,88 64,23–80,09	73,83 70,35–77,03	63,73 54,05–72,4
Гентамицин	25 20,35–30,31	24,66 20,54–29,31	14,34 10,59–19,14	18,26 14,59–22,6	11,86 7,2–18,93	16,94 14,28–19,99	17,65 11,46–26,18
Имипенем	2,43 1,18–4,93	6,78 4,63–9,81	5,43 3,26–8,9	3,37 1,94–5,8	1,69 0,47–5,97	7,11 5,39–9,33	3,92 1,54–9,65
Колистин	8,68 5,95–12,5	4,61 2,9–7,25	9,3 6,33–13,47	7,02 4,8–10,16	5,08 2,35–10,65	9,98 7,93–12,51	14,71 9,12–22,85
Меропенем	2,78 1,41–5,38	7,05 4,85–10,12	5,81 3,55–9,37	3,65 2,15–6,15	3,39 1,33–8,39	7,11 5,39–9,33	3,92 1,54–9,65
Нитрофурантоин	0 0–2,51	0 0–2,79	0 0–4,42	1,03 0,18–5,61	0 0–7,87	0,94 0,26–3,36	1,49 0,26–7,98
Пиперациллин-тазобактам	13,19 9,77–17,59	24,93 20,79–29,59	17,05 12,96–22,12	21,35 17,41–25,9	10,17 5,91–16,94	18,76 15,97–21,91	12,75 7,6–20,59
Тигециклин	0,46 0,08–2,54	0,37 0,07–2,06	0 0–2,21	0 0–1,35	0 0–3,97	0,23 0,04–1,31	0 0–4,87
Триметоприм-сульфаметоксазол	35,42 30,12–41,1	43,09 38,13–48,19	36,05 30,43–42,07	36,24 31,41–41,35	43,22 34,64–52,23	38,58 34,94–42,34	36,27 27,6–45,95
Фосфомицин	7,31 4,55–11,54	5,58 3,41–9	4,14 2,02–8,3	5,71 3,55–9,08	5,43 2,34–12,1	5,18 3,44–7,71	16 9,4–25,92
Хлорамфеникол	18,4 14,35–23,28	24,39 20,29–29,02	18,99 14,67–24,22	20,79 16,89–25,3	16,95 11,25–24,73	22,84 19,81–26,2	14,71 9,12–22,85
Цефепим	21,88 17,49–27	41,73 36,81–46,83	22,09 17,46–27,54	23,6 19,48–28,27	18,64 12,65–26,62	25,26 22,1–28,71	28,43 20,58–37,84
Цефиксим	28,65 22,52–35,69	24,69 18,69–31,87	26,47 18,88–35,77	41,8 33,43–50,67	24,07 14,64–36,95	27,76 22,69–33,46	31,4 22,56–41,82
Цефотаксим	33,33 28,14–38,97	49,32 44,25–54,4	33,72 28,23–39,69	35,67 30,88–40,78	32,2 24,45–41,08	37,67 34,06–41,43	32,35 24,06–41,93
Цефтазидим	24,31 19,71–29,58	38,75 33,92–43,82	25,58 20,64–31,24	27,81 23,41–32,68	22,03 15,5–30,33	24,96 21,81–28,4	29,41 21,45–38,87
Цефтазидим-авибактам	2,78 1,41–5,38	6,5 4,41–9,5	5,04 2,97–8,43	2,25 1,14–4,37	0,85 0,15–4,64	5,6 4,09–7,62	3,92 1,54–9,65
Цефтибутен	21,91 16,46–28,54	15,43 10,68–21,79	24,51 17,19–33,68	34,43 26,59–43,22	20,37 11,77–32,9	17,11 13,04–22,13	26,74 18,53–36,95
Цiproфлоксацин	39,58 34,11–45,33	50,68 45,6–55,75	42,64 36,75–48,73	38,03 33,13–43,18	45,76 37,05–54,74	34,95 31,41–38,66	40,2 31,2–49,9
Эртапенем	6,25 3,99–9,66	13,28 10,19–17,12	9,69 6,65–13,91	8,15 5,73–11,45	4,24 1,82–9,54	10,74 8,6–13,33	11,76 6,86–19,45

Цветовая шкала: 0% 15% 30% 45% 60% 75%

чивости к колистину в Приволжском ФО (4,61%) был значимо ниже, чем в Центральном ФО (9,98%) и Южном ФО (14,71%); уровень устойчивости к фосфомицину в Южном ФО (16%) был значимо выше, чем в Центральном ФО (5,18%); уровень устойчивости к гентамицину в Северо-Западном ФО (14,34%) был значимо ниже, чем в Приволжском ФО (24,66%)

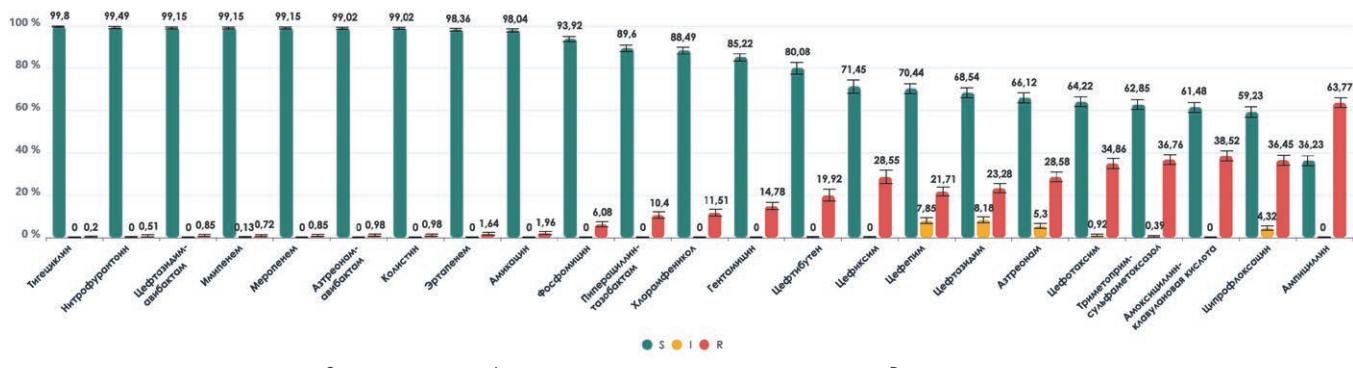
и Дальневосточном ФО (25%); уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму в Приволжском ФО (27,93%) был значимо выше, чем в Уральском ФО (10,17%) и Дальневосточном ФО (13,19%). Значимых отличий по уровням устойчивости представителей порядка Enterobacteriales к другим АМП между ФО не выявлено.

3.2. *Escherichia coli*

E. coli является первым по частоте возбудителем внебольничных инфекций мочевых путей (59,23%). Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, представлена на рисунке 3.3.

Частота устойчивости к антибиотикам у изолятов *E. coli*, возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей, составила: к ампициллину — 63,77%, к амоксициллину-claveуланату — 38,52%, к пиперациллину-тазобактаму — 10,4%, к цефалоспоринам — цефти-

бутену, цефиксими, цефотаксиму, цефтазидиму и цефепиму — 19,92%, 28,55%, 34,86%, 23,28% и 21,71% соответственно, к азtreонаму — 28,58%, к цефтазидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 0,85% и 0,98% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 1,64%, 0,72% и 0,85% соответственно, к фторхинолонам — к ципрофлоксации — 36,45%, к аминогликозидам — амикацину и гентамицину — 1,96% и 14,78% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 36,76%, к хлорамфениколу — 11,51%, к колистину — 0,98%; к тигециклину — 0,2%, к фосфомицину — 6,08%, к нитрофурантоину — 0,51%.



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

Рисунок 3.3. Антибиотикорезистентность изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей (N=1529)

Таблица 3.8. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей

<i>E. coli</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Азtreонам	46,89	13,21	4,05	0,78	1,18	1,64	3,66	4,25	6,08	4,64	4,71	3,47	5,43	0,125	64
Азtreонам-авибактам	90,97	4,64	1,7	0,33	0,39	0,39	0,59	0,65	0,26	0,07				0,06	0,06
Амикацин			0,72	1,05	20,6	45,13	22,63	7,91	0,98	0,26	0,2		0,52	2	4
Амоксициллин-claveуланат	0,65	0,39	1,05	6,08	18,64	21,12	13,54	15,79	7,13	4,25	3,47	7,91	8	28	
Ампициллин			0,33	0,98	6,28	16,55	10,33	1,77	0,39	0,39	1,05	3,4	58,33	256	256
Гентамицин	6,61	24,26	42,84	10,86	0,65	0,25	0,65	1,18	5,43	4,91	1,44	0,92	0,5	32	
Имипенем	28,84	54,48	14,13	1,37	0,33		0,13	0,33	0,13	0,26				0,125	0,25
Колистин	2,22	16,02	48,01	31,26	0,92	0,59	0,65	0,13				0,2		0,25	0,5
Меропенем	98,17	0,35	0,13						0,2	0,65				0,06	0,06
Миноциклин		3,07	19,42	28,97	18,9	15,76	6,34	5,04	2,16	0,33				0,5	4
Нитрофурантоин						5,71	8,63	29,7	49,87	4,57	1,02	0,25	0,25	16	16
Пиперациллин-тазобактам			1,57	4,25	15,04	39,37	21,65	7,72	3,14	1,83	1,57	1,05	2,81	2	16
Тигециклин	18,32	59,19	20,8	1,5	0,13	0,07								0,125	0,25
Триметоприм-сульфаметоксазол		52,39	3,92	3,53	2,62	0,39	0,39	0,2		0,59	1,05	9,74	25,18	0,125	256
Фосфомицин		2,35	12,49	25,38	20,99	16,94	10,46	5,3	2,68	1,44	0,78	0,59	0,58	1	8
Хлорамфеникол	0,07		0,07	0,46	0,59	5,3	35,38	40,75	5,89	0,85	1,57	2,35	6,74	8	64

Окончание таблицы 3.8

E. coli	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Антибиотики															
Цефепим	55,46	6,47	2,62	2,29	3,6	3,92	3,92	5,82	3,92	3,6	2,49	5,89		0,06	32
Цефепим-сульбактам	60,88	13,75	4,83	4,01	2,62	2,62	2,86	2,29	1,8	1,39	0,74	2,21		0,06	4
Цефиксим	4,44	6,85	18,4	25,25	16,5	2,28	3,55	1,52	2,79	18,4				0,5	32
Цефотаксим	55	6,74	1,37	0,39	0,72	0,92	1,57	2,62	2,75	3,4	3,6	3,86	17,07	0,06	256
Цефтазидим	11,58	25,51	23,02	4,45	3,99	3,92	4,25	4,58	6,28	4,77	2,68	1,83	3,14	0,25	32
Цефтазидим-авибактам	47,94	29,82	1,24	3,27	1,11	0,92	0,52	0,33					0,85	0,125	0,5
Цефтибутен	8,63	18,78	27,54	17,77	7,36	1,78	3,68	6,85	4,57	1,27	0,38	0,25	1,14	0,25	8
Ципрофлоксацин	45,94	4,19	9,1	4,32	1,83	0,92	0,98	2,68	6,35	9,49	7,2	7		0,125	64
Эртапенем	93,21	2,94	1,11	1,11	0,52	0,225				0,85				0,06	0,06

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *E. coli* представлено в таблице 3.8.

Следует отметить, что для ряда АМП в отношении *E. coli* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регионах РФ (таблица 3.9). Так в Северо-Западном ФО уровень устойчивости к ампициллину составил 50,3% и был значимо ниже, чем в Приволжском ФО (67,66%) и Сибирском ФО (68,57%); уровень устойчивости к амоксицилли-

ну-claveуланату в Сибирском ФО составил 45,71% и был значимо выше, чем в Северо-Западном ФО (28,99%). В Приволжском ФО уровень устойчивости к цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму и азtreонаму составил соответственно 45,72%, 32,34%, 36,06% и 39,78% и был значимо выше, чем в других ФО; уровень устойчивости к ципрофлоксацину в Приволжском ФО (47,58%) был значимо выше, чем Центральном ФО (30,12%) и Сибирском ФО (33,69%); уровень устойчивости к фосфомицину в Южном ФО 916% был значимо выше, чем

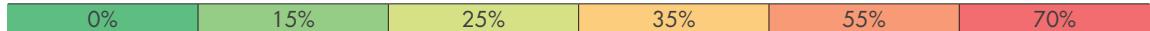
Таблица 3.9. Распространенность устойчивости к различным антибиотикам у изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, в различных регионах РФ

Антибиотик	Процент резидентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=219)	Приволжский ФО (N=269)	Северо-Западный ФО (N=169)	Сибирский ФО (N=280)	Уральский ФО (N=92)	Центральный ФО (N=425)	Южный ФО (N=75)
Азtreонам	25,57 20,25–31,74	39,78 34,11–45,73	21,3 15,8–28,08	29,64 24,6–35,24	23,91 16,36–33,56	26,59 22,61–30,98	26,67 17,98–37,63
Азtreонам-авибактам	0,91 0,25–3,27	2,6 1,27–5,27	1,18 0,33–4,21	0,71 0,2–2,57	0 0–4,01	0,47 0,13–1,7	0 0–4,87
Амикацин	1,83 0,71–4,6	3,35 1,77–6,24	0,59 0,1–3,28	1,43 0,56–3,61	0 0–4,01	2,35 1,28–4,28	2,67 0,73–9,21
Амоксициллин-claveуланат	43,38 36,99–50	39,03 33,4–44,98	28,99 22,68–36,24	45,71 39,98–51,57	33,7 24,86–43,83	35,53 31,13–40,19	40 29,66–51,31
Ампициллин	63,47 56,91–69,56	67,66 61,85–72,97	50,3 42,84–57,74	68,57 62,91–73,73	66,3 56,17–75,14	64 59,33–68,42	58,67 47,37–69,12
Гентамицин	22,83 17,77–28,83	18,96 14,72–24,07	8,88 5,45–14,13	15 11,29–19,65	11,96 6,81–20,15	11,06 8,42–14,4	13,33 7,41–22,83
Имипенем	0,91 0,25–3,27	0,74 0,2–2,67	1,78 0,61–5,09	1,07 0,37–3,1	0 0–4,01	0,24 0,04–1,32	0 0–4,87
Колистин	2,28 0,98–5,23	1,12 0,38–3,23	0,59 0,1–3,28	0,36 0,06–1,99	1,09 0,19–5,9	0,71 0,24–2,05	1,33 0,24–7,17
Меропенем	0,91 0,25–3,27	1,12 0,38–3,23	1,78 0,61–5,09	1,07 0,37–3,1	0 0–4,01	0,47 0,13–1,7	0 0–4,87
Нитрофурантоин	0 0–2,51	0 0–2,79	0 0–4,42	1,03 0,18–5,61	0 0–7,87	0,94 0,26–3,36	1,49 0,26–7,98
Пиперациллин-тазобактам	7,31 4,55–11,54	14,13 10,47–18,79	7,1 4,11–12	16,07 12,23–20,83	5,43 2,34–12,1	8,94 6,58–12,03	6,67 2,88–14,68
Тигециклин	0,46 0,08–2,54	0,37 0,07–2,08	0 0–2,22	0 0–1,35	0 0–4,01	0,24 0,04–1,32	0 0–4,87
Триметоприм-сульфаметоксазол	33,79 27,85–40,29	44,24 38,43–50,21	32,54 25,94–39,93	33,21 27,96–38,93	44,57 34,83–54,74	36 31,58–40,67	36 26,06–47,3

Окончание таблицы 3.9

Антибиотик	Процент резистентных изолятов (95% доверительный интервал)						
	Дальневосточный ФО (N=219)	Приволжский ФО (N=269)	Северо-Западный ФО (N=169)	Сибирский ФО (N=280)	Уральский ФО (N=92)	Центральный ФО (N=425)	Южный ФО (N=75)
Фосфомицин	7,31 4,55–11,54	5,58 3,41–9	4,14 2,02–8,3	5,71 3,55–9,08	5,43 2,34–12,1	5,18 3,44–7,71	16 9,4–25,92
Хлорамфеникол	10,5 7,1–15,27	15,99 12,09–20,84	7,69 4,55–12,71	13,21 9,74–17,68	13,04 7,62–21,43	10,59 8,01–13,87	4 1,37–11,11
Цефепим	18,26 13,71–23,91	36,06 30,55–41,96	13,61 9,24–19,59	19,64 15,41–24,69	16,3 10,14–25,17	19,53 16,04–23,56	25,33 16,86–36,21
Цефиксим	27,52 20,98–35,18	26,12 19,42–34,15	24,1 16,17–34,31	35,05 26,29–44,95	24,44 14,24–38,67	30,05 24,29–36,51	29,85 20,23–41,66
Цефотаксим	30,59 24,87–36,99	45,72 39,87–51,7	27,81 21,61–35	34,29 28,97–40,02	31,52 22,93–41,59	35,06 30,67–39,71	29,33 20,24–40,44
Цефтазидим	20,55 15,73–26,38	32,34 27,03–38,15	18,34 13,23–24,86	25,36 20,62–30,76	19,57 12,75–28,82	19,76 16,26–23,81	26,67 17,98–37,63
Цефтазидим-авибактам	0,91 0,25–3,27	1,12 0,38–3,23	1,78 0,61–5,09	1,07 0,37–3,1	0 0–4,01	0,47 0,13–1,7	0 0–4,87
Цефтибутен	19,46 13,91–26,55	15,67 10,48–22,77	21,69 14,18–31,7	25,77 18,11–35,28	20 10,9–33,82	17,84 13,28–23,54	25,37 16,49–36,93
Ципрофлоксацин	37,44 31,3–44,02	47,58 41,69–53,54	34,91 28,13–42,36	33,69 28,4–39,43	44,57 34,83–54,74	30,12 25,95–34,64	33,33 23,71–44,58
Эртапенем	0,91 0,25–3,27	4,09 2,3–7,17	1,78 0,61–5,09	1,79 0,77–4,11	0 0–4,01	0,71 0,24–2,05	1,33 0,24–7,17

Цветовая шкала:

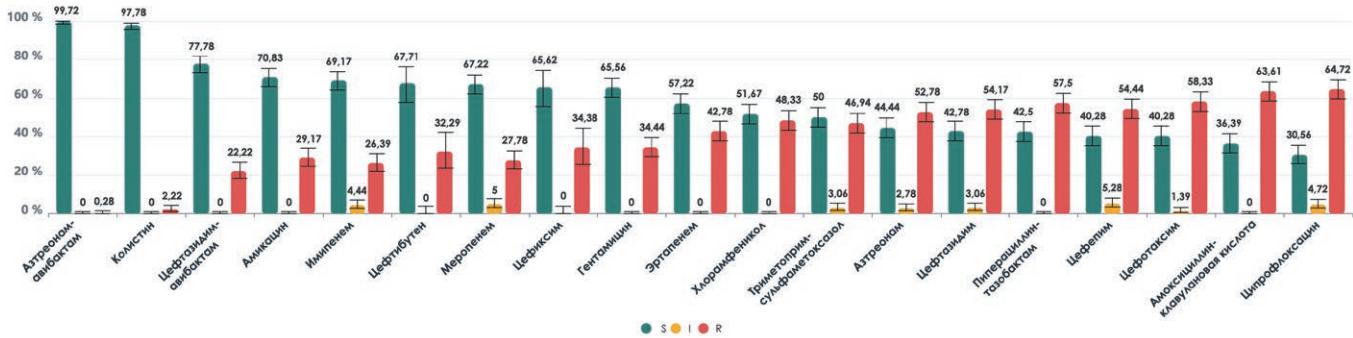


в Центральном ФО (5,18%); уровень устойчивости к гентамицину в Дальневосточном ФО (22,83%) был значимо выше, чем Северо-Западном ФО (8,88%) и Центральном ФО (11,06%). Значимых отличий по уровням устойчивости *E. coli* к другим АМП между ФО не выявлено.

3.3. *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae является вторым по частоте возбудителем внебольничных инфекций мочевых путей (14,09%). Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, представлена на рисунке 3.4.

Частота устойчивости к антибиотикам у изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей, составила: к амоксициллину-claveуланату — 63,61%, к пиперациллину-тазобактаму — 57,5%, к цефалоспоринам — цефтибутену, цефиксими, цефотаксими, цефтазидиму и цефепими — 32,29%, 34,38%, 58,33%, 54,17% и 54,44% соответственно, к азtreонаму — 52,78%, к цефтазидиму-авибактаму и азtreонаму-авибактаму — 22,22% и 0,28% соответственно, к карбапенемам — эртапенему, имипенему и меропенему — 42,78%, 26,39% и 27,78% соответственно, к фторхинолонам — к ципрофлоксацину — 64,72%, к аминогликозидам — амикацину и гентамицину — 29,17% и 34,44% соответственно,



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

Рисунок 3.4. Антибиотикорезистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей (N=360)

Таблица 3.10. Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей

<i>K. pneumoniae</i>	Процент изолятов с указанным значением МПК, мг/л												МПК, мг/л		
	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	50%	90%
Азtreонам	28,33	6,67	6,39	2,22	0,83	2,78		0,56	2,5	2,5	2,5	3,33	41,39	16	256
Азtreонам-авибактам	43,89	21,11	22,78	9,17	1,94	0,83					0,28			0,125	0,5
Амикацин		2,22	16,94	26,67	9,44	10,56	8,06	2,5	0,56				18,06	2	256
Амоксициллин-клавуланат		0,28	0,83	1,11	16,39	10	4,44	3,33	5,28	2,78	1,11	4,17	50,28	256	256
Ампициллин			0,28				0,28	1,11	8,89	10,28	7,22	1,67	70,28	256	256
Гентамицин		36,39	18,06	7,78	2,5	0,83	0,56		3,61	6,11	4,72	3,33	16,11	0,25	256
Имипенем	13,89	27,5	15,28	6,11	3,33	3,06	4,44	3,33	5,56	17,5				0,25	32
Колистин	2,5	13,06	58,61	21,11	1,67	0,83		0,83	0,28			1,11		0,25	0,5
Меропенем	55	4,17	1,11	1,94	3,61	1,39	0,83	4,17	3,06	24,72				0,06	32
Миноциклин		0,28	0,83	4,17	17,22	31,67	14,72	12,22	10,28	8,61				2	16
Нитрофурантоин								6,25	36,5	22,9	11,46	22,92	64		256
Пиперациллин-тазобактам			0,56	0,83	2,22	11,11	15,28	12,5	4,72	4,17	1,87	5,56	41,39	32	256
Тигециклин	0,28	4,44	40,28	27,22	18,33	8,06	1,39							0,5	1
Триметоприм-сульфаметоксазол		26,39	3,89	7,5	8,61	3,61	3,06	2,78	1,94	0,28		0,56	41,39	2	256
Фосфомицин			0,28		2,5	7,78	9,17	15,28	11,94	16,11	12,2	9,72	15	32	256
Хлорамфеникол	0,83	0,28			3,06	6,67	20	14,17	6,67	6,11	6,11	3,33	32,78	16	256
Цефепим	28,61	3,33	2,5	3,61	2,22	2,5	2,78	1,94	4,44	5,83	5,56	36,67		16	128
Цефепим-сульбактам	34,78	3,95	3,56	4,35	3,16	1,58	3,95	2,77	2,37	3,95	5,53	30,04		2	128
Цефиксим	57,29	4,17	3,12	1,04		1,04	1,04	3,12	1,04	28,12				0,06	32
Цефотаксим	28,61	4,44	2,5	3,89	0,83	1,39	1,11	1,11	0,56	0,28	1,39	3,33	50,56	256	256
Цефтазидим	9,17	11,94	8,61	10,28	2,78	1,67	1,39	1,39	1,67	3,89	4,72	5,83	36,67	32	256
Цефтазидим-авибактам	15,28	16,11	15,56	14,44	11,11	2,78	1,94	0,56		0,28		0,28	21,67	0,5	256
Цефтибутен	54,17	6,25	2,08	2,08	3,12	2,08	3,12	1,04	5,21	5,21	3,12	3,12	9,38	0,06	128
Цiproфлоксацин	26,11	2,5	1,94	4,72	1,39	2,78	3,33	3,61	4,17	4,17	9,44	35,83		16	128
Эртапенем	46,11	4,44	3,33	3,33	2,5	2,5	2,78	2,78	2,78	29,44				0,125	32

к триметоприму-сульфаметоксазолу — 46,94%, к хлорамфениколу — 48,33%; к колистину — 2,22%.

Распределение МПК различных АМП в отношении изолятов *K. pneumoniae* представлено в таблице 3.10.

Следует отметить, что для некоторых АМП в отношении *K. pneumoniae* выявлены статистически значимые отличия по уровню устойчивости в различных регио-

нах РФ. Так в Центральном ФО уровень устойчивости к имипенему составил 33,08% и был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (6,45%); уровень устойчивости к цефтибутену в Сибирском ФО (75%) был значимо выше, чем в Центральном ФО (17,24%); уровень устойчивости к цефепиму в Приволжском ФО (72%) был значимо выше, чем в Дальневосточном ФО (35,48%). Значимых отличий по уровням устойчивости *K. pneumoniae* к другим АМП между ФО не выявлено.

| IV |

| Заключение |





Нозокомиальные инфекции

В структуре возбудителей нозокомиальных инфекций лидирующие места занимают грамотрицательные возбудители: *Klebsiella pneumoniae* (30,32%), *Escherichia coli* (15,76%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,32%) и *Acinetobacter baumannii* (11%). Наиболее распространенные грамположительные возбудители, *Staphylococcus aureus* (9,19%), *Enterococcus faecalis* (2,85%) и *Enterococcus faecium* (2,52%), занимают 5, 6 и 7 место в структуре нозокомиальных инфекций, соответственно.

В зависимости от локализации инфекции доля различных возбудителей в этиологической структуре варьирует. Так, при инфекциях нижних дыхательных путей наиболее частыми возбудителями являлись *K. pneumoniae* (36,84%), *A. baumannii* (19,71%), *P. aeruginosa* (19,71%), *S. aureus* (6,49%) и *E. coli* (4,45%); при инфекциях органов брюшной полости и органов малого таза — *K. pneumoniae* (26,67%), *E. coli* (26,23%), *P. aeruginosa* (10,56%), *A. baumannii* (6,6%), *E. faecalis* (5,5%) и *E. faecium* (4,31%); при инфекциях нижних мочевых путей — *K. pneumoniae* (32,35%), *E. coli* (31,03%), *P. aeruginosa* (12,27%), *E. faecium* (4,56%) и *E. faecalis* (4,36%); при инфекциях кожи и мягких тканей — *S. aureus* (22,94%), *K. pneumoniae* (22,84%), *P. aeruginosa* (16,36%), *A. baumannii* (10,7%) и *E. coli* (10,19%); при инфекциях верхних мочевых путей — *E. coli* (32,43%), *K. pneumoniae* (31,34%), *P. aeruginosa* (9,24%), *E. faecium* (5,25%) и *E. faecalis* (5,07%); при инфекциях кровотока — *K. pneumoniae* (31,57%), *E. coli* (16,47%), *S. aureus* (14,12%), *A. baumannii* (9,61%), *P. aeruginosa* (7,06%), *E. faecalis* (3,53%) и *E. faecium* (3,53%); при инфекциях костей и суставов — *S. aureus* (26,87%), *K. pneumoniae* (12,24%), *P. aeruginosa* (11,34%), *S. epidermidis* (10,45%), *A. baumannii* (9,85%), *E. faecalis* (6,57%) и *E. coli* (5,67%); при инфекциях центральной нервной системы — *K. pneumoniae* (24,63%), *S. aureus* (23,88%), *P. aeruginosa* (9,7%), *A. baumannii* (8,21%) и *S. epidermidis* (6,72%).

Enterobacterales

Доля представителей порядка Enterobacterales в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 55,37%.

Крайне высокая частота резистентности к современным цефалоспоринам у всех видов Enterobacterales (61,11–70,37%) и, прежде всего, у *K. pneumoniae* (82,55–84,46%), исключает возможность их эмпирического применения для лечения серьезных нозокомиальных инфекций, вызванных данной группой бактерий. Такая же ситуация характерна для фторхинолонов (резистентность к ципрофлоксацину 63,15% для всех Enterobacterales и 84,46% для *K. pneumoniae*), ингибиторозащищенных пенициллинов (резистентность к амоксициллину-claveуланату и пиперациллину-тазо-

бактаму 73,68% и 53,96% для всех Enterobacterales и 87,23% и 83,17% для *K. pneumoniae*), триметоприму-сульфаметоксазола (резистентность 55,48% для всех Enterobacterales и 73,98% для *K. pneumoniae*), аминогликозидов (резистентность к амикацину и гентамицину 30,75% и 40,69% для всех Enterobacterales и 48,24% и 61,2% для *K. pneumoniae*).

Возросший за счет распространения карбапенемаз уровень устойчивости к карбапенемам говорит о необходимости пересмотра роли данной группы антибиотиков в терапии нозокомиальных инфекций, по крайней мере, у пациентов с жизнеугрожающими инфекциями. На фоне роста частоты продукции карбапенемаз у *K. pneumoniae* (64,03%), отмечается значимое повышение разнообразия продуцируемых карбапенемаз. Несмотря на то, что ферменты группы OXA-48 остаются наиболее распространенным типом карбапенемаз у штаммов *K. pneumoniae* в РФ (63,46%), отмечается значительный рост частоты встречаемости NDM (48,15%) и KPC (16,91%) карбапенемаз. Также наблюдается увеличение доли карбапенемазопродуцирующих штаммов с одновременным наличием генов карбапенемаз разных молекулярных классов (28,52%). Это говорит о необходимости не только обязательного скрининга продукции карбапенемаз, но и их дифференциации. Быстрый рост частоты встречаемости карбапенемаз объясняется как клональным распространением отдельных штаммов *K. pneumoniae*, известных как «клоны высокого риска» (CC395, CC147, CC258, CC307, CC874, CC23-SL218), так и горизонтальным распространением плазмид между разными штаммами. Особую озабоченность вызывает появление штаммов *K. pneumoniae* с сочетанием множественных хромосомных и плазмидных генетических факторов патогенности и антибиотикорезистентности, в том числе штаммов генетической линии CC23-SL23, несущих гены β-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз.

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

В настоящее время наиболее предпочтительными опциями для лечения инфекций, вызванных карбапенемазопродуцирующими энтеробактериями, являются цефазидим-авибактам (для производителей сериновых карбапенемаз: OXA-48 и KPC) и азtreонам-авибактам,

либо комбинация азtreонама с цефтазидимом-авибактамом (для продуцентов NDM и других металло-β-лактамаз). Высокая распространенность NDM карбапенемаз у *K. pneumoniae*, *E. coli* и других видов порядка Enterobacterales, предполагает необходимость обязательного внедрения в практику работы лабораторий методов дифференциации карбапенемаз и регулярного определения чувствительности к азtreонаму-авибактаму и цефтазидиму-авибактаму, а также увеличения частоты применения азtreонама-авибактама (или комбинации цефтазидима-авибактама с азtreонамом) для лечения инфекций, вызванных продуцентами MBL, устойчивым к цефтазидиму-авибактаму.

Pseudomonas aeruginosa

Доля *P. aeruginosa* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 14,32%, данный микроорганизм является третьим по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae* и *E. coli*. В зависимости от локализации инфекции данный возбудитель занимает пятое место в структуре возбудителей инфекций кровотока (7,06%) и третье место при инфекциях нижних дыхательных путей (19,71%), инфекциях кожи и мягких тканей (16,36%), инфекциях верхних и нижних мочевых путей (9,24% и 12,27% соответственно), инфекциях костей и суставов (11,34%), инфекциях брюшной полости и органов малого таза (10,56%) и инфекциях центральной нервной системы (9,7%).

Несмотря на наличие тенденции к снижению частоты устойчивости данного возбудителя к большинству групп антибиотиков за последние 10 лет, проблема высокой встречаемости нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, которые проявляют резистентность ко всем доступным β-лактамным и не-β-лактамным антибиотикам, за исключением полимиксинов, остается актуальной. В подавляющем большинстве случаев такие штаммы являются продуцентами металло-β-лактамаз. При этом азtreонам-авибактам проявляет значительно меньшую *in vitro* активность в отношении MBL-продуцирующих штаммов *P. aeruginosa* по сравнению с Enterobacterales из-за наличия у *P. aeruginosa* дополнительных неферментативных механизмов устойчивости. Полимиксины (колистин и полимиксин В) в настоящее время являются единственной группой препаратов, распространенность устойчивости к которым среди нозокомиальных изолятов *P. aeruginosa* является низкой (0,1%). Однако в режиме монотерапии полимиксины обладают субоптимальной клинической эффективностью. При этом выбор препарата для назначения в комбинации с полимиксинами крайне затруднен ввиду высокой частоты устойчивости ко всем остальным клинически доступным антибиотикам.

Основные проблемы антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* в Российской Федерации связаны с циркуляцией ограниченного числа эпидемиологически успешных клонов, представленных в основном четырьмя гене-

тическими линиями — CC235, CC244, CC654 и CC357. Эти клоны «высокого риска», прежде всего, CC235, CC357 и CC654, отличаются значительно более высокими показателями устойчивости ко всем β-лактамным и не-β-лактамным антибиотикам, кроме колистина, по сравнению со штаммами других генотипов. В ходе проведенного исследования отмечено продолжающееся снижение доли CC235 в популяции на фоне сохранения, либо повышения, частоты выявления других эпидемиологически значимых клонов, таких как CC654 и CC357, что свидетельствует о перераспределении вклада отдельных линий в общий пул резистентности. Тем не менее, подавляющее большинство изолятов *P. aeruginosa*, продуцирующих карбапенемазы, по-прежнему относятся к двум генетическим линиям — CC235 (43,9%) и CC654 (41,4%). Штаммы этих генетических линий несут в основном гены металло-β-лактамазы VIM-2 (CC654 и CC235) и сериновой карбапенемазы GES-5 (CC235). Наряду с этими типичными для российской популяции карбапенемазами, у отдельных штаммов *P. aeruginosa* впервые были выявлены карбапенемазы других типов — NDM (CC308 и CC1739) и KPC (CC654). Кроме того, продукция VIM карбапенемаз была обнаружена у штаммов дополнительных генетических групп: CC111, CC234, CC309, CC357, CC1051 и CC1065. Полученные данные подчеркивают ключевое значение молекулярно-эпидемиологического мониторинга для своевременного выявления изменений в структуре популяции *P. aeruginosa* и спектре карбапенемаз с целью оптимизации стратегий инфекционного контроля и антибактериальной терапии.

Очевидно, что имеющихся на настоящий момент в распоряжении системы здравоохранения антимикробных препаратов недостаточно для эффективной терапии инфекций, вызванных проблемными резистентными штаммами *P. aeruginosa*, необходима регистрация в Российской Федерации новых антибиотиков, активных в отношении таких резистентных штаммов (некоторые комбинации новых ингибиторов карбапенемаз с β-лактамами, цефидерокол) и проспективное рассмотрение перспективности препаратов, находящихся на стадии клинической и доклинической разработки.

Acinetobacter baumannii

Доля *A. baumannii* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составила 11%, данный микроорганизм является четвертым по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. В зависимости от локализации инфекции *A. baumannii* занимает второе место при инфекциях нижних дыхательных путей (19,71%); четвертое место при инфекциях кожи и мягких тканей (10,7%), инфекциях кровотока (9,61%), инфекциях центральной нервной системы (8,21%) и инфекциях брюшной полости и органов малого таза (6,6%); пятое — при инфекциях костей и суставов (9,85%); седьмое место при инфекциях нижних мочевых путей (2,54%) и восьмое место при инфекциях верхних мочевых путей (1,99%).

Результаты настоящей программы мониторинга антибиотикорезистентности свидетельствуют о сохраняющемся крайне высоком уровне устойчивости нозокомиальных изолятов *Acinetobacter baumannii* ко всем антибактериальным препаратам, кроме полимиксинов. Особое внимание обращает на себя факт крайне высокой распространенности устойчивости к карбапенемам (89,9% к меропенему, 91,34% к имипенему), которые традиционно до сих пор во многих медицинских организациях рассматриваются как препараты выбора для лечения тяжелых инфекций у госпитализированных пациентов. То есть, фактически, на настоящий момент нет ни одной группы препаратов, кроме полимиксинов (98,56% чувствительных изолятов), которая сохраняла бы сколько-нибудь значимую активность в отношении нозокомиальных изолятов данного возбудителя (к ко-тримоксазолу, гентамицину, амикацину и цiproфлоксацину сохраняют чувствительность только 23,49%, 24,67%, 9,06% и 2,76% изолятов, соответственно). Однако, как выше упоминалось для *P. aeruginosa*, в режиме монотерапии полимиксины обладают субоптимальной клинической эффективностью. В комбинации с полимиксинами при лечении инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., возможно эмпирически использовать такие препараты как тигекциллин и сульбактам, не имеющие при этом утвержденных критериев интерпретации результатов определения чувствительности. На настоящий момент, исходя из распределения значений минимальных подавляющих концентраций, из этих двух препаратов теоретически более оправдано использование тигекциклина ($M\text{ПК}_{50}/M\text{ПК}_{90} = 1/2 \text{ мг/л}$), чем сульбактама ($M\text{ПК}_{50}/M\text{ПК}_{90} = 32/64 \text{ мг/л}$). Интересным является факт более высокой активности миноциклина ($M\text{ПК}_{50}/M\text{ПК}_{90} = 0,25/8 \text{ мг/л}$) по сравнению с тигекциллином ($M\text{ПК}_{50}/M\text{ПК}_{90} = 1/2 \text{ мг/л}$), однако данный препарат доступен в РФ только в форме для перорального приема.

Как и в случае с *P. aeruginosa*, рост антибиотикорезистентности *A. baumannii* связан с распространением ограниченного числа эпидемиологически успешных генетических линий. В настоящее время популяция клинических штаммов *A. baumannii* в Российской Федерации характеризуется выраженной клonalной структурой с доминированием трех международных линий IC1 (клональный комплекс CC231-OXF/CC1-PAS), IC2 (CC208-OXF/CC2-PAS) и IC6 (CC944-OXF/CC78-PA), которые совокупно включают >90% всех выделяемых изолятов. Наличие у штаммов этих линий широкого набора приобретенных детерминант устойчивости к β -лактамам и другим классам antimикробных препаратов, включая карбапенемазы семейств OXA-23, OXA-24/40 и NDM, β -лактамазы расширенного спектра семейств GES, PER и CTX-M, а также 16S-метилтрансфераз семейств ArmA и RmtB, обуславливает высокий уровень лекарственной устойчивости и существенно ограничивает возможности терапии вызываемых ими инфекций. Широкая географическая распространенность и высокая частота встречаемости IC1, IC2 и IC6 свидетельствуют о длительной и

успешной циркуляции штаммов этих линий в медицинских организациях Российской Федерации, их значительном эпидемическом потенциале и способности к эффективной адаптации в госпитальной среде. Это подчеркивает необходимость усиления молекулярно-эпидемиологического надзора, своевременного выявления и мониторинга циркуляции IC1, IC2 и IC6, а также разработки и внедрения комплексных программ инфекционного контроля и рациональной антибактериальной терапии, учитывающих доминирование этих линий и их устойчивость к карбапенемам и антибиотикам других классов.

Также важным компонентом решения вопроса ограниченности выбора терапии инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., является скорейшая регистрация в Российской Федерации новых антибиотиков, уже доступных для применения за рубежом — сульбактама-дурлобактама и цефидерокола (однако нужно принимать во внимание наличие некоторого уровня устойчивости к данным препаратам еще до начала их клинического применения в РФ), а также парентеральной формы миноциклина.

Staphylococcus aureus

Доля *S. aureus* в общей структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составила 9,19%, данный микрорганизм является пятым по частоте встречаемости нозокомиальным патогеном после *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. В зависимости от локализации инфекции *S. aureus* занимает первое место при инфекциях костей и суставов (26,87%) и при инфекциях кожи и мягких тканей (22,94%); второе место при инфекциях центральной нервной системы (23,88%); третье место при инфекциях кровотока (14,12%); четвертое место при инфекциях нижних дыхательных путей (6,49%); седьмое место при инфекциях брюшной полости и органов малого таза (3,43%) и при инфекциях верхних мочевых путей (2,36%); девятое — при инфекциях нижних мочевых путей (1,83%).

В целом, для *S. aureus* отмечено сохранение высокой чувствительности к большинству групп антистафилококковых препаратов. Так, не было выявлено изолятов устойчивых к анти-MRSA цефемам (цефтобипрол, цефтаролин), ванкомицину, даптомицину, оксазолидинонам (линезолид, тедизолид) и тигекциллину. Устойчивость к фузидовой кислоте, триметоприму-сульфаметоксазолу иrifampicину составила всего 1,42%, 1,89% и 2,99%, соответственно. Устойчивыми к оксациллину (MRSA) были 19,69% изолятов, к макролидам — 20,47%, к линкозамидам — 10,87%, к фторхинолонам — 17,32%.

Enterococcus spp.

Доля представителей рода *Enterococcus* в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций составила 5,5%, они являлись шестыми по частоте встречаемости нозокомиальными патогенами после *K. pneumoniae*,

E. coli, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *S. aureus*. Наиболее распространенными представителями рода *Enterococcus*, выделяемым из различных видов клинического материала у госпитализированных пациентов, являлись *E. faecalis* и *E. faecium*, на долю которых в общей структуре нозокомиальных инфекций приходилось 2,85% и 2,52%, соответственно. В единичных случаях выделялись другие виды (*E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae* и *E. durans*), которые в общей сложности составили 1,82% от всех представителей рода *Enterococcus*. В зависимости от локализации инфекции частота выделения *E. faecalis* и *E. faecium* составила: инфекции кровотока — 2,55% и 3,53%; инфекции брюшной полости и органов малого таза — 5,55% и 4,31%; инфекции нижних мочевых путей — 4,36% и 4,56%, инфекции верхних мочевых путей — 5,07% и 5,25%; инфекции кожи и мягких тканей — 1,85% и 2,16%; инфекции центральной нервной системы — 2,99% и 2,24%; инфекции костей и суставов — 6,57% и 0,3%.

Для энтерококков характерна природная устойчивость ко многим группам антибиотиков. При этом два наиболее распространенных вида, *E. faecalis* и *E. faecium*, значительно различались по частоте устойчивости к природно-активным в отношении энтерококков препаратам. Так, при крайне низкой частоте резистентности *E. faecalis* к ампициллину (2,53%), подавляющее большинство изолятов *E. faecium* (92,57%) было устойчиво к данному антибиотику. Для ванкомицина частота резистентности *E. faecalis* и *E. faecium* составила 1,01% и 40%, соответственно.

Неблагоприятная ситуация с антибиотикорезистентностью, в первую очередь к ванкомицину, *E. faecium* свидетельствует о необходимости усиления мер инфекционного контроля при выявлении устойчивых к ванкомицину, а также к линезолиду и тигециклину изолятов. Кроме того, необходимо рассмотрение мер по ограничению нерационального применения ванкомицина (и других гликопептидных антибиотиков), особенно необоснованного перорального применения ванкомицина при отсутствии четких критериев *Clostridioides difficile* — ассоциированной диареи.

Внебольничные инфекции

В зависимости от локализации инфекции доля различных возбудителей в этиологической структуре внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов варьирует. Так, при инфекциях нижних дыхательных путей наиболее часто выделяемыми возбудителями являлись *S. pneumoniae* (29,97%), *K. pneumoniae* (15,31%), *H. influenzae* (14,07%) и *P. aeruginosa* (7,47%); при инфекциях кожи и мягких тканей — *S. aureus* (36,26%), *S. pyogenes* (15,38%), *P. aeruginosa* (13,19%) и *E. coli* (10,44%); при инфекциях нижних мочевых путей — *E. coli* (47,69%), *K. pneumoniae* (18,85%) и *P. aeruginosa*

(8,36%); при инфекциях верхних мочевых путей — *E. coli* (52,72%) и *K. pneumoniae* (17,18%); при инфекциях брюшной полости и органов малого таза — *E. coli* (53,49%), *P. aeruginosa* (15,01%) и *K. pneumoniae* (12,68%); при инфекциях кровотока — *S. aureus* (17,39%), *E. faecalis* 15,22%, *K. pneumoniae* (15,22%) и *E. coli* (9,78%); при инфекциях костей и суставов — *S. aureus* (45,54%) и *S. epidermidis* (14,46%).

Ввиду предсказуемости этиологии конкретных внебольничных инфекций у амбулаторных пациентов, а также отсутствием необходимости проведения бактериологического исследования у большинства таких пациентов, анализ структуры возбудителей у данной категории пациентов не проводился.

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

Несмотря на в целом благоприятную картину с чувствительностью к антибиотикам внебольничных возбудителей, отмечаются единичные случаи выделения множественно-резистентных изолятов среди ранее «благополучных» возбудителей. Однако негативной динамики в нарастании числа таких случаев не отмечается. Так, например, в отчетном периоде, по сравнению с предыдущим, не было выявлено штаммов *Haemophilus influenzae*, одновременно устойчивых ко всем пенициллинам, цефалоспоринам, фторхинолонам и макролидам.

Enterobacteriales

Escherichia coli

У госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями частота устойчивости *E. coli* к цефалоспоринам III и IV поколения составила 44,44% (цефотаксим) и 29,25% (цефепим), соответственно. Высокая частота устойчивости была также отмечена для ампициллина (68,58%), амоксициллина-claveуланата (39,67%), триметоприма-сульфаметоксазола (44,01%), фторхинолонов (41,06%), гентамицина (15,8%). Крайне редко выявлялись карбапенеморезистентные изоляты (эртапенем — 2,17%, меропенем — 1,3%, имипенем — 0,95%). Кроме карбапенемов высокая активность отмечена для пиперациллина-тазобактама (частота устойчивости 11,2%), амикацина (частота устойчивости 2,78%), цефтазидима-авибактама (частота устойчивости 1,39%), азtreонама-авибактама (частота устойчивости 1,39%), ко-

листина (частота устойчивости 1,22%) и тибециклина (частота устойчивости 0,35%).

Из парентеральных препаратов наибольшей активностью в отношении изолятов *E. coli*, выделенных от амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей, обладали меропенем и амикацин (резистентность 1,64% и 1,96%); устойчивость в отношении амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксими и триметоприма-сульфаметоксазола была в диапазоне 20–40%; показатели устойчивости к ципрофлоксацину составили 36,45%.

Частота устойчивости к антибактериальным препаратам, доступным для перорального применения, у изолятов *E. coli*, выделенных от амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей составила: к амоксициллину-клавуланату — 38,52%, к пиперациллину-тазобактаму — 10,4%, к цефиксими — 28,55%, к триметоприму-сульфаметоксазолу — 36,76%. Из пероральных препаратов наименьшая резистентность была зафиксирована для нитрофурантоина (0,51%) и фосфомицина (6,08%). Увеличение показателей устойчивости к фосфомицину по сравнению с предыдущими исследованиями связано с недавним изменением критериев чувствительности для перорального фосфомицина (снижение пороговой точки чувствительности с 32 мг/л до 8 мг/л привело к формальному росту устойчивости к данному препарату при отсутствии реальных изменений в распределении значений МПК).

Klebsiella pneumoniae

Единственным видом энтеробактерий, который кроме *E. coli* часто выделялся при внебольничных инфекциях, являлась *K. pneumoniae* (11,68% в структуре возбудителей внебольничных инфекций у госпитализированных пациентов и 14,09% в структуре возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей у амбулаторных пациентов).

У госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями частота устойчивости *K. pneumoniae* к цефалоспоринам III и IV поколения составила 64,49% (цефотаксим) и 61,62% (цефепим), соответственно. Высокая частота устойчивости была отмечена для амоксициллина-клавуланата (66,88%), триметоприма-сульфаметоксазола (51,75%), фторхинолонов (64,17%) и гентамицина (40,29%). Также у *K. pneumoniae*, в отличие от *E. coli*, высокая частота устойчивости была характерна для пиперациллина-тазобактама (59,71%), амикацина (33,12%), карбапенемов (эртапенем — 47,29%, меропенем — 31,85%) и цефтазидима-авибактама (24,36%). Низкая частота устойчивости была отмечена только для двух препаратов — азtreонама-авибактама (0,64%) и колистина (1,91%).

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

казатели чувствительности ко всем антибактериальным препаратам были ниже, чем таковые для *E. coli*. Для карбапенемов чувствительность составила 42,78% для эртапенема, 26,39% для имипенема и 27,78% для меропенема; для цефалоспоринов — 32,29% для цефтибутина, 34,38% для цефиксими, 58,33% для цефотаксима и 54,44% для цефепима; для цефтазидима/авибактама — 22,22%; для амоксициллина/клавуланата — 63,61%, для пиперациллина/тазобактама — 57,5%; для амикацина — 29,17%; для гентамицина — 34,44%; для ципрофлоксацина — 64,72%; для триметоприма-сульфаметоксазола — 46,94%.

Staphylococcus aureus

S. aureus являлся наиболее часто выделяемым возбудителем у госпитализированных пациентов с внебольничными инфекциями кожи и мягких тканей (36,26%), инфекциями костей и суставов (45,54%) и инфекций сердца и сосудов (17,39%).

Для внебольничных изолятов *S. aureus* отмечено сохранение высокой чувствительности к большинству групп антистафилококковых препаратов. Так, не было выявлено изолятов устойчивых к ванкомицину, линезолиду, тедизолиду, тибециклину и цефтобипролу. Устойчивость к даптомицину, фузидовой кислоте, цефтаролину, триметоприму-сульфаметоксазолу и рифампицину составила всего 0,15%, 0,15%, 0,15%, 1,23% и 2,16%, соответственно. Устойчивыми к антистафилококковым β-лактамам (кроме цефтаролина и цефтобипрола) были 7,7% изолятов, к фторхинолонам — 7,86%, к макролидам (эритромицину) — 17,57% изолятов, к линкозамидам — 5,7% изолятов.

Streptococcus pneumoniae

Частота устойчивости *S. pneumoniae* составила: к пенициллину и ампициллину — 16,2% и 25%, соответственно; к цефалоспоринам — цефтриаксону, цефтаролину и цефтобипролу — 1%, 1,5% и 2,2%, соответственно; к эртапенему — 23,4%; к макролидам — азитромицину, кларитромицину, эритромицину — 32,4%, 33,22% и 32,6%, соответственно; к клиндамицину — 18,4%; к фторхинолонам — левофлоксацину и моксифлоксацину — 1,8% и 1%, соответственно; к тетрациклину — 29,6%; к хлорамфениколу — 3,4%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 30,4%. Не выявлено изолятов, резистентных к ванкомицину и линезолиду.

Streptococcus pyogenes

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

сацину, моксифлоксацину, ванкомицину, даптомицину, линезолиду и тедизолиду.

Haemophilus influenzae

Частота устойчивости *H. influenzae* составила: к ампициллину — 19,03%; к амоксициллину-claveуланату — 7,09%; к цефалоспоринам — цефтриаксону, цефиксому и цефтаролину — 3,73%, 6,74% и 5,6% соответственно; к макролидам — азитромицину и кларитромицину — по 1,12%; к тетрациклину — 1,49%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 31,34%; к хлорамфениколу — 1,12%; к фторхинолонам — ципрофлоксацину и левофлоксацину — 12,69% и 12,31%, соответственно. Не выявлено изолятов, резистентных к карбапенемам.

Moraxella catarrhalis

Частота устойчивости *M. catarrhalis* составила: к фторхинолонам — ципрофлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину — 2,46%, 2,46% и 0,83%; к триметоприму-сульфаметоксазолу — 0,82%. Не выявлено изолятов, резистентных к амоксициллину-claveуланату, цефалоспоринам II-III поколения, азитромицину, кларитромицину и тетрациклину.

Антибактериальные препараты

Антибактериальные препараты, объективная потребность в которых, исходя из состояния антибиотикорезистентности, предположительно возрастет

В первую очередь, это препараты, действующие на проблемные резистентные грамотрицательные бактерии, - *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*:

- Азtreонам-авибактам на настоящий момент является самой активной одобренной для клинического применения комбинацией ингибитора карбапенемаз с β-лактамным антибиотиком в отношении карбапенемазопродуцирующих штаммов энтеробактерий. Имеет преимущество перед комбинацией цефтазидима-авибактама с азtreонамом ввиду оптимизированного режима дозирования, большей безопасности и удобства использования. Критически важным для обеспечения эффективного применения азtreонама-авибактама является обеспечение скорейшего широкого внедрения фенотипического определения чувствительности к данному препарату и методов дифференцированного определения продукции карбапенемаз.
- Цефтазидим-авибактам (в том числе в комбинации с азtreонамом) — это важный режим терапии, обеспечивающий эффективное перекрытие

инфекций, вызванных карбапенемазопродуцирующими штаммами энтеробактерий (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.). Также цефтазидим-авибактам в комбинации с азtreонамом — потенциально наиболее активный режим терапии инфекций, вызванных *Stenotrophomonas maltophilia* — ранее редкого патогена, значение которого неуклонно растет. Причем при инфекциях, вызванных *S. maltophilia*, именно применение комбинированной терапии цефтазидимом-авибактамом и азtreонамом, а не монотерапии азtreонамом-авибактамом является предпочтительными в виду специфики продуцируемых данным возбудителем β-лактамаз.

- Полимиксины — колистин и полимиксин В. Данные антибиотики имеют ключевое значение в лечении инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, являясь часто единственными препаратами, к которым вышеуказанные патогены сохраняют *in vitro* чувствительность. Также полимиксины являются ключевым компонентом лечения инфекций, вызванных штаммами энтеробактерий, устойчивыми к азtreонаму-авибактаму.
- Еще одним антибиотиком, потребность в котором высока и будет расти ввиду проблемы антибиотикорезистентности является тигециклин. Этот препарат обладает следующим важным свойством — он может быть использован в терапии не только инфекций, вызванных некоторыми проблемными грамотрицательными бактериями, но и инфекций, вызванных проблемными резистентными штаммами стафилококков и, что особенно важно — ванкомицинерезистентных энтерококков.
- Сульбактам (и сульбактам-содержащие препараты) — важен для терапии инфекций, вызванных устойчивыми к карбапенемам штаммами *Acinetobacter baumannii*. Применяется только в комбинации с полимиксинами или тигециклином.
- Пиперациллин-тазобактам — данный препарат может применяться как опция «карбапенем-сберегающей» терапии при серьезных внебольничных инфекциях мочевых путей и интраабдоминальных инфекциях за счет как широкого спектра природной антибактериальной активности, так и сохранения высокой активности в отношении БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli*.

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

- Карбапенемы. Несмотря на резкий рост устойчивости внутрибольничных возбудителей к карбапенемам, в ближайшей перспективе потребность в данных антибиотиках будет оставаться стабильно



высокой. Это связано с «шифтом» применения карбапенемов в сферу терапии тяжелых внебольничных инфекций мочевых путей и интраабдоминальных инфекций, где возрастаает частота устойчивости энтеробактерий к цефалоспоринам и фторхинолонам.

- Цефалоспорины 5 поколения (цефтаролин, цефтобипрол) — остаются и будут в ближайшее время востребованной группой антибиотиков, принимая во внимание их высокую активность против пенициллинорезистентных штаммов пневмококка и менициклиноврезистентных стафилококков.
- Относительно таких классов антибиотиков, как ингибиторозацищенные аминопенициллины, антистафилококковые пенициллины, цефалоспорины I-II поколений, оксазолидиноны, гликопептиды, макролиды, линкозамиды, аминогликозиды, тетрациклины, фосфомицин — потребность в них в краткосрочной перспективе является относительно стабильной.

Антибактериальные препараты, объективная потребность в которых предположительно значимо снижается в краткосрочной перспективе.

- Цефалоспорины 3–4 поколения. Ввиду крайне высокой устойчивости внутрибольничных патогенов и роста устойчивости внебольничных энтеробактерий потребление этой группы антибиотиков должно быть существенно снижено.
- Фторхинолоны. Принимая во внимание взрывной рост устойчивости к фторхинолонам у грамотрицательных патогенов, как внутрибольничных, так и внебольничных, потребление «не-респираторных» фторхинолонах (ципрофлоксацин, офлоксацин) должно быть значительно снижено. Хотя «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), применяемые при внебольничных респираторных инфекциях, сохраняют актуальность с точки зрения чувствительности внебольничных респираторных патогенов, пересмотр отношения к данной группе препаратов ввиду проблем с безопасностью говорит о необходимости снижения их потребления.

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

Препараты, дающие дополнительные терапевтические возможности для системы здравоохранения Российской Федерации

- Гепотидацин. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов,

в том числе в отношении отдельных проблемных резистентных штаммов. Зарегистрирован в США для терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин и неосложненной гонореи.

- Далбаванцин. Обладает высокой активностью против грамположительных микроорганизмов, включая полирезистентные штаммы стафилококков, энтерококков и стрептококков. При этом (как и оритаванцин) в отличие от других препаратов применяется значительно реже (1 раз в неделю), что является преимуществом при необходимости длительной терапии (инфекции костей и суставов, инфекционный эндокардит).
- Лефамулин. Обладает широким спектром активности в отношении как типичных, так и атипичных внебольничных респираторных патогенов, что дает возможность эффективной монотерапии внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей. Сохраняет активность в отношении штаммов пневмококков, стафилококков и мицоплазм, устойчивых к другим препаратам.
- Миноциклин (парентеральная форма). Обладает более высокой *in vitro* активностью, чем тигациклин, в отношении *Acinetobacter* spp.
- Омадациклин. Обладает широким спектром активности в отношении как типичных, так и атипичных внебольничных респираторных патогенов, что дает возможность эффективной монотерапии внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей. Сохраняет активность в отношении штаммов пневмококков, стафилококков и мицоплазм, устойчивых к другим препаратам.
- Оритаванцин. Обладает высокой активностью против грамположительных микроорганизмов, включая полирезистентные штаммы стафилококков, энтерококков и стрептококков. При этом (как и далбаванцин) в отличие от других препаратов применяется значительно реже (1 раз в неделю), что является преимуществом при необходимости длительной терапии (инфекции костей и суставов, инфекционный эндокардит).
- Плазомицин. Не инактивируется аминогликозид-модифицирующими ферментами, обуславливающими устойчивость к другим аминогликозидам. По *in vitro* активности, предположительно, в отношении российских изолятов энтеробактерий будет несколько превосходить амикацин, однако в отличие от амикацина плазомицин обладает более благоприятным профилем безопасности, а также активностью в отношении грамположительных бактерий, включая MRSA. По активности

против *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa* уступает амикацину.

- **Сульбактам-дурлобактам.** На настоящий момент является самой перспективной опцией терапии инфекций, вызванных экстремально-резистентными штаммами *Acinetobacter* spp. Кроме того, в комбинации с карбапенемами или цефалоспоринами обладает перспективной активностью в отношении карбапенемазопродуцирующих штаммов энтеробактерий.
- **Цефидерокол.** Обладает потенциальной активностью в отношении многих экстремально-резистентных штаммов энтеробактерий, *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa*.
- **Федаксомицин.** Препарат узкого спектра действия, применяемый для терапии инфекции, вызванной *Clostridoides difficile*. По данному показанию превосходит по эффективности ванкомицин и метронидазол, входит в качестве препарата выбора в соответствующие американские и европейские рекомендации.

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

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

- **Имипенем-релебактам.** С учетом эпидемиологии продукции карбапенемаз у Enterobacterales и *P. aeruginosa* в Российской Федерации на настоящий момент не имеет преимуществ по активности в сравнении с планирующимся к регистрации в РФ отечественным комбинированным препаратом биапенем-авибактам.
- **Контезолид.** Является представителем группы оксазолидинонов. Не имеет клинически значимых преимуществ перед имеющимися на настоящий момент в РФ оксазолидинонами — линезолидом и тедизолидом.
- **Ласкуфлоксацин.** Является еще одним представителем группы хинолонов, не имеет клинически очевидных преимуществ перед имеющимися фторхинолонами.
- **Левонадефлоксацин.** Является еще одним представителем группы хинолонов, не имеет клинически очевидных преимуществ перед имеющимися фторхинолонами.
- **Меропенем-ваборбактам.** С учетом эпидемиологии продукции карбапенемаз у Enterobacterales и *P. aeruginosa* в Российской Федерации на настоящий момент не имеет преимуществ по активности в сравнении с планирующимся к регистрации в РФ отечественным комбинированным препаратом биапенем-авибактам.
- **Эравациклин.** Имеет крайне незначительные потенциальные преимущества перед тигециклином.

