



## СТРУКТУРА МИКРОФЛОРЫ И ТРЕНДЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РЕАНИМАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Витебский государственный медицинский университет <sup>1</sup>, г. Витебск,  
Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии <sup>2</sup>, г. Минск,  
Республика Беларусь

**Цель.** Изучить структуру и антибиотикорезистентность микрофлоры в реанимационно-анестезиологическом отделении с учетом потребления антибактериальных лекарственных средств и схем антибактериальной терапии.

**Материал и методы.** Исследовано 41375 изолятов из различных локусов в реанимационно-анестезиологическом отделении многопрофильного учреждения здравоохранения с 2015 по начало 2021 г. Бактериологическое исследование клинических образцов проводилось на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии». Первичная обработка результатов микробиологической лаборатории с анализом чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводилась с использованием международной компьютерной программы WHONET. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона и полуавтоматическим анализатором АТВ Expression (BioMerieux, Франция). Анализ объема потребления антибактериальных лекарственных средств в реанимационно-анестезиологическом отделении проводился по отчетным данным аптеки, обслуживающей лечебное учреждение, в котором проводилось данное исследование.

**Результаты.** С 2015 по 2017 г. анализ состава микрофлоры позволил установить преобладание в реанимационно-анестезиологическом отделении *P. aeruginosa* (22,74%), *Acinetobacter spp.* (22,25 %) и *K. pneumoniae* (16,11%), которые встречались в 1,6 раза чаще других микроорганизмов, в то время как в общей структуре многопрофильного стационара наиболее часто встречался *S. aureus* (20,96% и 20,05%, соответственно). С 2018 года стала доминировать карбапенем-резистентная *K. pneumoniae* (23,01%). Тигециклин и колистат, отличавшиеся высокой эффективностью, были неэффективны в отношении 4,3% и 5,7% изолятов *K. pneumoniae* в 2019 г., 10,2% и 13,7% изолятов в 2020 г., а также 37,3% и 39,6% изолятов – с января по май 2021 г., что связано с ростом потребления как тигециклина, так и колистата.

**Заключение.** С 2018 года наблюдается преобладание карбапенем-резистентных изолятов *K. pneumoniae* в составе микрофлоры реанимационно-анестезиологического отделения, что связано с увеличением потребления антибактериальных лекарственных средств в данном отделении, ставшего причиной появления резистентных к колистату и тигециклину изолятов *K. pneumoniae*.

**Ключевые слова:** микробиота; микробиом легких; инфекции; антибиотики; отделение интенсивной терапии; устойчивость к антибиотикам

**Objective.** To study dynamics of structure and antibiotic resistance of microflora in the intensive care unit depending on the amount of used antibiotics.

**Methods.** 41375 isolates were studied in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital from 2015 to early 2021. Bacteriological examination of clinical samples on basis of Republican Scientific and Practical Center “Infection in Surgery” has been performed. The primary treatment of results with the analysis of sensitivity of microorganisms to antibiotics was carried out by means of International Computer Program (WHONET). Antibiotic sensitivity was determined by disk-diffusion method, suspended in Mueller-Hinton broth and semi-automatic analyzer ATB Expression (BioMerieux, France). The analysis of consumption of antibacterial drugs in the intensive care unit was carried out according to data of pharmacy which operates at the medical institution where the research itself was carried out.

**Results.** From 2015 to 2017 the analysis of microflora composition permitted to establish the prevalence of *P. aeruginosa* (22,74%), *Acinetobacter spp.* (22,25%) and *K. pneumoniae* (16,11%) which occurred 1,6 folds more often than other microorganisms while in general structure of multidisciplinary hospital *S. aureus* was most common (20,96% and 20,05%). Since 2018 carbapenem-resistant *K. pneumoniae* has dominated (23,01%). Tigecycline and colistat were not effective against 4,3% and 5,7% of *K. pneumoniae* isolates in 2019, 10,2% and 13,7% of isolates in 2020, 37,3% and 39,6% – from January to May 2021 which was associated with a growth of tigecycline and colistat consumption.

**Conclusion.** Since 2018 prevalence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* has been observed in microflora of the intensive care unit which is associated with a growth of consumption of antibacterial drugs which caused appearance of *K. pneumoniae* isolates resistant to colistin and tigecycline.

**Keywords:** microbiota, lung microbiome, infection, antibiotics, intensive care unit, antibiotic resistance



### Научная новизна статьи

Впервые прослежена зависимость между потребляемыми антибактериальными средствами и ростом резистентности к ним в реанимационно-анестезиологическом отделении многопрофильного учреждения. Установлено доминирование карбапенем-резистентных изолятов *K. pneumoniae*, начиная с 2018 года, что в свою очередь привело к росту использования тигециклина и колистата при лечении пациентов в реанимационно-анестезиологическом отделении, сопровождающегося появлением резистентных к ним изолятов в конце 2020 года.

### What this paper adds

The relation tendency between the consumed antibacterial agents and the growth of resistance to them in the intensive care intensive care unit of a multidisciplinary institution has been firstly analyzed. The predominance of carbapenem-resistant isolates of *K. pneumoniae* was established starting from 2018 which led to an increase in the use of tigecycline and colistin in the treatment of patients in the intensive care unit accompanied by the appearance of isolates resistant to them at the end of 2020.

### Введение

По результатам эпидемиологических исследований в последние годы значительно изменился состав микрофлоры и уровень устойчивости к антибиотикам. Наряду с этим наблюдается тенденция к увеличению доли грамотрицательных бактерий, вызывающих сепсис, особенно после медикаментозных процедур. Одними из преобладающих возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью являются грамотрицательные аэробы *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.* В рамках отчета Европейского эпиднадзора об устойчивости к противомикробным препаратам в 2016 г. была представлена вызывающая тревогу ситуация о росте устойчивости бактерий к антибиотикам в большинстве медицинских учреждений [1].

Несмотря на то что определение точных масштабов устойчивости по-прежнему остается сложной задачей, в клинических учреждениях ряда стран наблюдается множественная лекарственная резистентность, проявляющаяся в виде высокого уровня устойчивости к карбапенемам у бактерий *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и высокой доли бактерий *Acinetobacter spp.* [2, 3, 4, 5].

Тем не менее в различных странах, регионах и стационарах чувствительность к антибиотикам перечисленных видов бактерий может существенно отличаться, и в роли «проблемных» возбудителей могут выступать другие виды микроорганизмов. В 2017 году Всемирная организация здравоохранения дополнила перечень наиболее опасных, устойчивых к действию антибиотиков патогенов. Включенные микроорганизмы в зависимости от необходимости разработки новых антибактериальных препаратов были распределены на крайне, высоко- и среднеприоритетные. *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* и семейство *Enterobacteriaceae* были отнесены

к крайне приоритетной группе бактерий. Указанные микроорганизмы обладают выраженной резистентностью к большинству используемых в практической деятельности антибиотиков. В этот перечень также включены карбапенемы, что вызывает особую тревогу, так как они широко используются в качестве стартовой терапии тяжелых бактериальных инфекций, в том числе сепсиса. В перечень включены и бактерии с нарастающей лекарственной устойчивостью: ванкомицин-резистентный *E. faecium*, метициллин- и ванкомицин-резистентный *S. aureus* и другие. В большинстве реанимационно-анестезиологических отделений (РАО) Европейских стран грамотрицательные неферментирующие *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, семейство *Enterobacteriaceae*, а также метициллин-резистентный *S. aureus* и микст-инфекция занимают основную долю среди других микроорганизмов, что необходимо помнить при стартовой терапии бактериальных инфекций [6]. В то же время в США доля ванкомицин-резистентных штаммов энтерококков в РАО составляет более 28,5%, в европейских странах – всего 2-3%. Увеличение числа инфекций, обусловленных устойчивыми к ванкомицину энтерококками, в США объясняется более длительным и широким использованием ванкомицина в практической медицине [7].

Для Республики Беларусь (РБ) также актуальна проблема резистентности бактерий. Вначале 1970-х годов был обнаружен достаточно высокий процент устойчивых микроорганизмов главным образом в РАО, что потребовало принятия комплекса организационных просветительских мер [8]. За последние годы зарегистрировано незначительное снижение антибиотикорезистентности, однако за счет активного включения цефалоспоринов и карбапенемов в схемы антибактериальной терапии выросло количество резистентных к вышеперечисленным

препаратам изолятов. Карбапенемаза-продуцирующие штаммы *P. aeruginosa* впервые были зарегистрированы в РБ в 2008 году и в течение нескольких лет распространились в стационарах как РБ, так и Российской Федерации [9, 10]. В то время как в США штаммы синегнойной палочки отличались высокой чувствительностью к имипенему (88,5%), свидетельствуя о соблюдении врачами критериев рационального применения антибиотиков [11]. С 2000-х годов во многих РАО РБ получили широкое распространение экстремально-антибиотикорезистентные штаммы *Acinetobacter spp.* в основном за счет тяжести заболевания, наличия сопутствующей и накопления хронической патологии, иммунодефицитных состояний и пожилого возраста госпитализируемых пациентов [12]. Вызывает беспокойство, зарегистрированный в 2014-2017 гг. рост числа резистентных к карбапенемам и фторхинолонам изолятов с учетом сохранения чувствительности к данным препаратам в европейских странах, что требует дополнительного анализа [9]. Из исследований L. Peterson и соавт. известно, что распространение системы мониторинга за структурой микробиоты и ее чувствительностью к антибактериальным препаратам позволит снизить затраты на дорогостоящую антибактериальную терапию более чем на треть от настоящих затрат и ограничить последующий рост антибиотикорезистентности [13]. Сложившаяся ситуация усугубляется тем, что за последние 20 лет сократилось количество антибиотиков системного применения, реально применяемых при проведении антибактериальной терапии. Разработка эффективных антибактериальных средств нуждается в несоизмеримых материальных и временных затратах [9].

Таким образом, учитывая различия в соотношении резистентных бактерий и отсутствие данных о структуре антимикробной резистентности в разных регионах, необходимо проведение регулярных исследований с целью изучения спектра и уточнения уровня резистентности к антибиотикам клинически значимых бактерий.

**Цель.** Изучить структуру и антибиотикорезистентность микрофлоры в реанимационно-анестезиологическом отделении с учетом потребления антибактериальных лекарственных средств и схем антибактериальной терапии.

### Материал и методы

Исследование осуществлялось на базе Витебской областной клинической больницы (ВОКБ). Оценка данных микробиологического исследования биологического материала 37103

пациентов (из них в РАО 8091 (21,8%)) с 2015 по начало 2021 г.) с анализом чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводилась с использованием международной компьютерной программы для мониторинга антибиотикорезистентности WHONET. В случае повторного поступления пациента в стационар его регистрировали в базе данных как новый случай. Бактериологическое исследование клинических образцов проводилось на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии». Исследовано 41375 изолятов из различных локусов: кровь, отделяемое дренажей, перитонеальная жидкость, раневое отделяемое, мокрота, ликвор, моча и другие. Более половины исследованных микроорганизмов были выделены из мочи – 14880 (49,1%) и мокроты – 11745 (33,5%) изолятов. В 36045 исследованиях не было определено роста микрофлоры.

Забор материала для идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам выполняли до назначения антибактериальной терапии. При подозрении на бактериемию как минимум производили 2 забора для посева крови (во флакон для аэробов и во флакон для анаэробов) до начала противомикробной терапии, причем забор крови производили чрескожным доступом.

Кроме изучения динамики видового состава микрофлоры многопрофильного стационара, проведена оценка антибиотикорезистентности наиболее проблемных в настоящее время изолятов: *P. aeruginosa* (1482 изолята), *A. baumannii* (2048 изолятов), *K. pneumoniae* (2025 изолятов) и *S. aureus* (900 изолятов), выделенных в РАО. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона, а также на автоматических бактериологических анализаторах АТВ-Expression и BD Phoenix. Полученные антибиотикограммы возбудителей, выделенных от пациентов, регистрировали в лабораторных журналах и использовали для непрерывного формирования базы данных.

Для поиска возможной взаимосвязи между уровнем антибиотикорезистентности микроорганизмов и использованием антибиотиков проведен анализ объема потребления антибактериальных лекарственных средств в РАО по отчетным данным аптеки, обслуживающей лечебное учреждение, в котором проводилось данное исследование.

### Статистика

Статистическую обработку полученных показателей осуществляли с использованием

программ Statistica (Version 10-Index, лицензия № СТАФ999К347156W, StatSoft Inc., США), MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc Software, Бельгия). Нормальность распределения изучаемых величин определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для оценки статистической значимости различий между относительными показателями в независимых выборках использовался непараметрический статистический критерий хи-квадрат (2). Определение наличия взаимосвязи между рассчитанными показателями проводили непараметрическим методом Спирмена. Значение коэффициента корреляции  $r = 0,91 - 1,0$  расценивали как очень сильную корреляцию,  $r = 0,71 - 0,90$  – сильную корреляцию,  $r = 0,51 - 0,70$  – корреляцию средней силы,  $r = 0,21 - 0,50$  – слабую корреляцию,  $r = 0,1 - 0,20$  – очень слабую корреляцию. Различия принимали за статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Микрофлора многопрофильного стационара отличалась большим разнообразием. С 2015 по 2017 год в составе микрофлоры преобладал *S. aureus*, составивший 4251 изолят (20,96%), однако с 2018 по 2020 год уступил первенство *K. pneumoniae* – 4424 (23,01%). Среди других представителей грамотрицательной флоры наиболее часто встречались *P. aeruginosa* – 5424 (13,11%), *E. coli* – 4129 (9,98%), *A. baumannii* – 3537 (8,56%), *E. faecalis* – 3282 (7,93%), *E. faecium* – 1555 (3,89%) и *P. mirabilis* – 930 изолятов (2,3%). Среди других бактерий *Burkholderia cepacia* составила 8 изолятов (0,02%), *Stenotrophomonas maltophilia* – 6 изолятов (0,015%), *Morganella morganii*, *Serratia marcescens* – по 5 изолятов (0,01%), *Propionibacterium spp.*, *Serratia liquefaciens*, *Aeromonas caviae*, *Prototheca wickerhamii* и *Neisseria meningitidis*, выделенная при менингите, составили по 1 изоляту (0,002%). Значительный вклад внесли грибы, а именно *Candida spp.* – 5378 изолятов (13,0%). Анализ динамики микрофлоры в лечебном учреждении с 2015 по 2020 г. представлен в таблице 1.

Стафилококки доминируют среди выделенных изолятов с 2015 года на протяжении трех лет, среди них основной – *S. aureus*. С 2018 по 2020 год *S. aureus* стал уступать по численности *K. pneumoniae*.

В РАО выделено 8407 (20,32%) клинических изолятов от пациентов. Структура выделенных из различных локусов изолятов была следующей: мокрота – 7916 (35%), кровь – 7934 (28%), моча – 6615 (20%), раневое отделяемое – 1788 (12%) изолятов и другие источники.

69,2% выделенных изолятов были грамотрицательными: *Acinetobacter spp.* – 2048 (24,36%), *K. pneumoniae* – 2025 (24,1%), *P. aeruginosa* – 1482 (17,65%), *E. faecium* – 314 (3,73%), *P. mirabilis* – 178 (2,12%), *E. faecalis* – 170 (2,02%), *E. coli* – 142 (1,69%) изолята. Среди грамположительной микрофлоры господствовал *S. aureus*, составивший 900 изолятов (10,71%). Среди других бактерий *Burkholderia spp.* составила 6 изолятов (0,07%), другие представители: *Enterococcus spp.* – 3 изолята (0,04%), *S. saprophyticus*, *S. salivarius*, *S. viridans* составили по 2 изолята (0,02%), *N. meningitidis*, *S. maltophilia*, *S. equi*, *S. marcescens*, *M. morganii* – по 1 изоляту, что составило 0,01%. В таблице 2 представлен анализ изменений состава выделенных в РАО изолятов.

В соответствии с проведенным анализом грамотрицательные микроорганизмы по-прежнему вносят значительный вклад в распространение антибиотикорезистентности. Доля изолятов *K. pneumoniae* с 2015 г. к 2020 г. выросла на 27,67% ( $p < 0,05$ ), *A. baumannii* – на 4,66% ( $p < 0,05$ ). За 6 лет количество изолятов *P. aeruginosa* сократилось на 17,78%, ( $p < 0,05$ ). С 2015 по 2016 год доля *S. aureus* снизилась на 3,8%, оставшись без изменений в 2017 г. ( $p < 0,05$ ). В 2018 году количество стафилококков сократилось до 5,6% и осталось без изменений в 2020 г. (5,88%,  $p < 0,05$ ).

При анализе микрофлоры респираторного тракта в РАО отмечено, что *P. aeruginosa* доминировала (167 изолятов (26,13%)) в 2015 году, затем уступив *A. baumannii*. В 2016 г. зарегистрировано 183 изолята (26,71%) *A. baumannii*, в 2017 г. – 321 изолят (30,7%), в 2018 г. – 305 изолятов (29,7%), что потребовало проведения мониторинга и в дальнейшем. Микробный состав трахеобронхиального дерева в РАО за период 2015-2020 год представлен на рисунке 1.

В 2019 году количество изолятов *Acinetobacter spp.* и *K. pneumoniae* статистически значимо не различалось (291 изолят и 298,  $p = 0,05$ ). В 2020 году *K. pneumoniae* прочно заняла первое место в структуре микрофлоры РАО, составив 374 изолята. С 2018 года отмечено снижение количества изолятов *P. aeruginosa* и *S. aureus* на 56,9% и 56,5% соответственно,  $p < 0,05$ . Обращает на себя внимание стабильный рост грибковой флоры с 2018 по 2020 г. и сохранение количества изолятов *P. mirabilis* в пределах 21-23%.

За 2015-2020 гг. проведен анализ изменений антибиотикорезистентности основных возбудителей бактериальных инфекций независимо от нозологии и половозрастной структуры.

Таблица 1

Анализ динамики микрофлоры ВОКБ за период 2015-2020 гг. (n=41375)

Изоляты	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2015-2020 гг.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
<i>S. aureus</i>	1498	23,36	1383	20,92	1370	18,88	1181	16,36	970	13,33	878	13,31	7280	17,6
<i>S. epidermidis</i>	520	8,11	515	7,79	448	6,17	424	5,87	403	5,54	243	3,68	2553	6,2
<i>S. saprophyticus</i>	31	0,48	15	0,23	16	0,22	40	0,55	18	0,25	-	-	120	0,03
<i>Streptococcus spp.</i>	222	3,46	145	2,19	70	0,96	18	0,25	18	0,26	111	1,68	585	1,42
<i>E. faecium</i>	188	2,93	340	5,14	301	4,15	211	2,92	303	4,16	212	3,21	1555	3,89
<i>E. faecalis</i>	418	6,52	711	10,76	675	9,30	537	7,44	598	8,22	343	5,2	3282	7,93
Другие <i>Enterococcus spp.</i>	6	0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,03	8	0,02
<i>A. baumannii</i>	327	5,10	463	7	659	9,08	641	8,88	667	9,16	780	11,83	3537	8,56
<i>P. aeruginosa</i>	927	14,46	1003	15,17	966	13,31	1067	14,78	980	13,46	481	7,29	5424	13,11
<i>K. pneumoniae</i>	378	5,89	393	5,95	987	13,60	1440	19,94	1451	19,93	1533	23,24	6182	14,94
<i>K. oxytoca</i>	8	0,12	2	0,03	2	0,03	3	0,04	2	0,03	-	-	17	0,04
<i>E. coli</i>	681	10,62	798	12,07	808	11,13	615	8,51	725	9,96	502	7,61	4129	9,98
<i>P. mirabilis</i>	63	0,98	73	1,10	131	1,81	201	2,78	213	2,93	249	3,86	930	2,3
<i>P. vulgaris</i>	5	0,08	1	0,02	2	0,03	17	0,24	14	0,19	-	-	39	0,1
<i>Enterobacter spp.</i>	7	0,11	6	0,09	40	0,55	36	0,51	28	0,38	32	0,49	149	0,4
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,03	2	0,03	28	0,39	47	0,65	15	0,21	15	0,23	109	0,26
Другие микроорганизмы	3	0,06	2	0,04	1	0,01	-	-	-	-	24	0,28	30	0,58
<i>Candida spp.</i>	1118	17,43	744	11,26	740	10,20	730	10,11	865	11,88	1181	17,9	5378	13,0
<i>Aspergillus spp.</i>	11	0,17	14	0,21	13	0,18	12	0,17	8	0,11	9	0,14	67	0,16
<i>S. cerevisiae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,02	1	0,002
Всего	6413	100,0	6610	100	7257	100,0	7220	100	7279	100	6596	100	41375	100
Микрофлора не выделена	4813	-	5629	-	6381	-	6935	-	6341	-	5946	-	36045	-

Таблица 2

Анализ динамики микрофлоры в РАО за период 2015-2020 гг. (n=8407)

Isolate	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2015-2020 гг.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
<i>S. aureus</i>	208	18,47	187	14,69	263	14,09	62	5,6	78	6,0	102	5,88	900	10,71
<i>S. epidermidis</i>	13	1,16	31	2,4	8	0,43	22	1,99	18	1,38	5	0,29	97	1,15
<i>S. haemolyticus</i>	-	-	2	0,16	2	0,1	1	0,09	1	0,08	1	0,06	7	0,083
<i>S. pyogenes</i>	1	0,09	3	0,24	1	0,05	-	-	-	-	1	0,06	6	0,071
<i>S. pneumoniae</i>	1	0,09	-	-	-	-	1	0,09	1	0,08	-	-	3	0,04
<i>E. faecium</i>	43	3,82	57	4,48	62	3,32	41	3,7	49	3,77	62	3,57	314	3,73
<i>E. faecalis</i>	27	2,4	30	2,36	34	1,82	14	1,26	28	2,15	37	2,13	170	2,02
<i>A. baumannii</i>	227	20,18	291	22,86	431	23,09	285	25,75	383	29,46	431	24,84	2048	24,36
<i>P. aeruginosa</i>	285	25,33	315	24,74	370	19,82	203	18,34	178	13,69	131	7,55	1482	17,65
<i>K. pneumoniae</i>	92	8,18	168	13,20	427	22,87	325	29,36	391	30,1	622	35,84	2025	24,1
<i>E. coli</i>	21	1,87	24	1,89	28	1,50	17	1,54	19	1,46	33	1,9	142	1,69
<i>P. mirabilis</i>	7	0,62	16	1,26	17	0,91	40	3,61	46	3,54	52	3	178	2,12
<i>P. vulgaris</i>	-	-	-	-	-	-	6	0,54	3	0,21	5	0,29	6	0,07
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0,09	-	-	-	-	4	0,36	3	0,21	5	0,29	13	0,15
<i>Citrobacter spp.</i>	6	0,54	4	0,32	1	0,05	2	0,18	1	0,08	-	-	4	0,05
Другие микроорганизмы	192	17,07	141	11,08	222	11,9	84	7,59	104	8	9	0,53	20	0,156
<i>Candida spp.</i>	1	0,09	3	0,24	1	0,05	-	-	-	-	1	0,06	6	0,07
<i>Aspergillus spp.</i>	1125	100,00	1273	100,00	1867	100,00	1107	100	1300	100	1735	100	8407	100
Микрофлора не выделена	1020	-	1081	-	1725	-	1124	-	12041	-	1973	-	8127	-

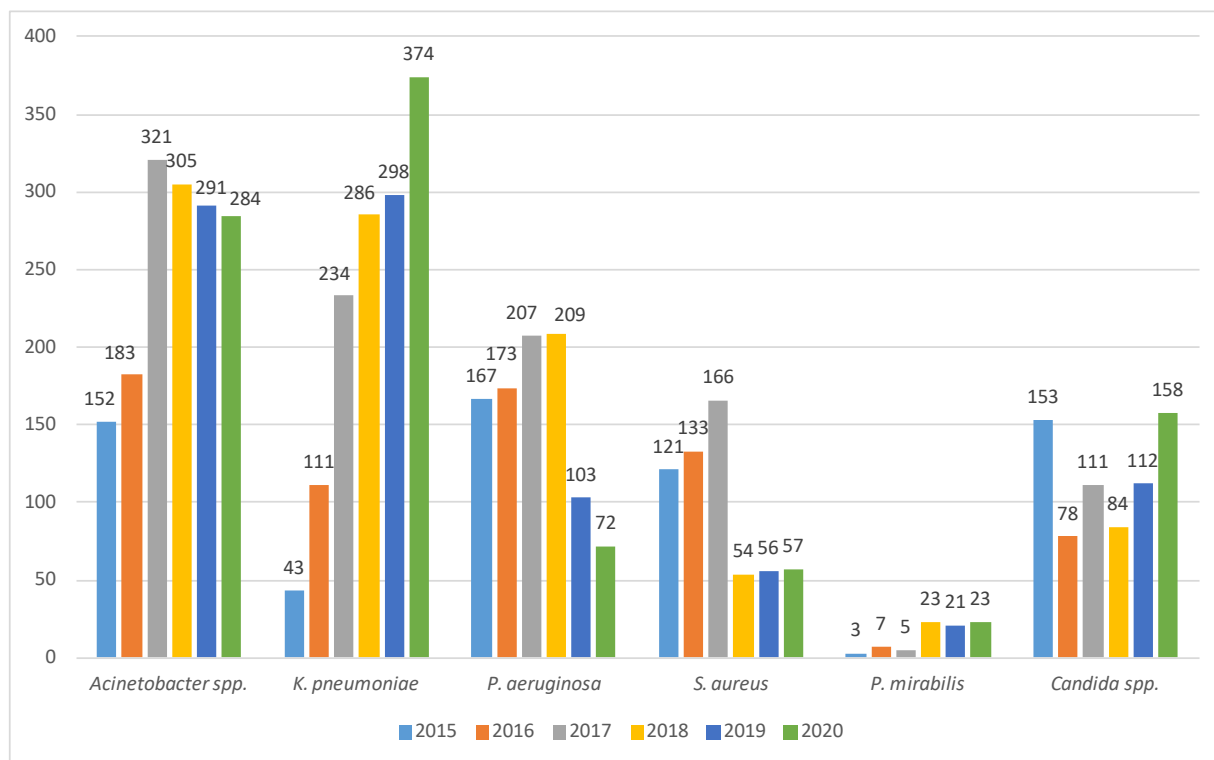


Рис. 1. Микробный состав трахеобронхиального дерева в РАО за период 2015 – 2020 гг. (n=5178).

Примечание: на оси ординат указана абсолютное количество выделенных изолятов.

Антибиотикочувствительность изолятов *A. baumannii* (n=2048) в РАО за период 2015–2020 гг. представлена в таблице 3.

За шестилетний период изоляты *A. baumannii* сохранили хорошую чувствительность к сульфактаму. В 2016 г. 92,8% изолятов *A. baumannii* были чувствительны к цефоперазону/сульбактаму, в 2017 г. – 83,1% изолятов. 81,8% изолятов сохранили чувствительность к ампициллину/сульбактаму в 2016 г., 86,5% – в 2017 г., 99,5% – в 2018 и 2019 г., 99,8% – в 2020 г., что необходимо использовать в практической работе. Вместе с тем за 5 месяцев 2021 г. отмечен резкий рост устойчивости к сульфактаму (71,4% чувствительных изолятов), что, вероятно, связано с увеличением потребления антибактериальных лекарственных средств, содержащих сульфактам, в РАО на 49% за 2019–2020 гг. (количество закупленных упаковок препараты содержащие сульфактама составило 128 в 2019 г. и 255 в 2020 г.).

Объем закупок антибактериальных средств ВОКБ в РАО за 2016–2020 гг. представлен на рисунке 2.

Все изоляты *A. baumannii* были чувствительны к колистину с 2015 по 2019 г. включительно. Однако в 2020 г. и в начале 2021 г. 6,5% изолятов проявили к нему устойчивость. Более 88,6% изолятов были резистентны к амикацину, цефалоспорином и фторхинолонам на протяжении шести с половиной лет. Уста-

новлена корреляция между ростом абсолютного количества резистентных к амикацину изолятов и увеличением использования амикацина при проведении антибактериальной терапии в РАО,  $r=0,9$ ,  $p<0,05$ .

Изоляты *P. aeruginosa*, выделенные в 2015–2020 гг., отличались резистентностью к большинству используемых антибактериальных лекарственных средств. Более того, в 2020 году стали появляться изоляты, резистентные к колистату (0,8%), в то время как на протяжении 5 лет 100% изученных изолятов сохранили чувствительность к колистату. Появление резистентных штаммов связано с широким использованием данного антибиотика в РАО при проведении антибактериальной терапии. Тем не менее, за 5 месяцев 2021 г. резистентных к колистату изолятов не зарегистрировано.

Антибиотикочувствительность *P. aeruginosa* в РАО за период 2015–2020 гг. (n= 5424) представлена в таблице 4.

С 2015 по 2018 год широко назначался пиперациллин в комбинации с тазобактамом при выделении *P. aeruginosa*, однако в 2019 г. отмечен рост резистентности к данному антибиотику (59,9% резистентных изолятов), в 2021 г. он остался практически на таком же уровне (55,9% резистентных изолятов). К амикацину 91% исследованных изолятов *P. aeruginosa* был нечувствителен в 2015 г. В 2016 г. данный по-

Чувствительность *A. baumannii* в РАО за период 2015-2020 гг. (n=2048)

Антибиотик	2015			2016			2017			2018			2019			2020		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S
<i>Содержащие сульбактам</i>																		
Ампициллин / сульбактам	-	-	-	9,3	8,9	81,8	0	13,5	86,5	0	0,5	99,5	0	0,5	99,5	0	0,2	99,8
Цефоперазон / сульбактам	-	-	-	0	7,2	92,8	0	16,9	83,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Цефалоспорины</i>																		
Цефоперазон	99,6	0	0,4	100	0	0	99	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефтазидим	97,1	0	2,9	100	0	0	99,4	0	0,6	99,5	0	0,5	-	-	-	-	-	-
Цефтриаксон	100	0	0	100	0	0	96,6	0	3,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефотаксим	100	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефепим	96,5	2,2	1,3	96,2	3,8	0	99,1	0,9	0	99,5	0,2	0,2	-	-	-	-	-	-
<i>Карбапенемы</i>																		
Имипенем	100	0	0	96,2	2,4	1,4	75,2	14,2	10,7	90,7	4,7	4,7	99,5	0	0,5	99,6	0	0,4
Меропенем	100	0	0	97,6	1,7	0,7	90,7	3,2	6	90,1	4,6	5,3	99	0	1	99,3	0,2	0,5
<i>Аминогликозиды</i>																		
Амикацин	93,4	3,5	3,1	86,6	6,5	6,9	89,8	7,7	2,6	88	7,1	4,8	90	4	6	94,1	1,7	4,2
<i>Фторхинолоны</i>																		
Ципрофлоксацин	100	0	0	100	0	0	99,3	0,5	0,2	98,2	1,8	0	99,5	0,5	0	99,5	0,5	0
Левифлоксацин	92,4	6,1	1,5	88,7	6,7	4,6	89,1	9,3	1,6	94	4,8	1,3	99,5	0	0,5	99,5	0	0,5
Офлоксацин	100	0	0	100	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Полимиксины</i>																		
Колистин	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	6,5	0	93,5

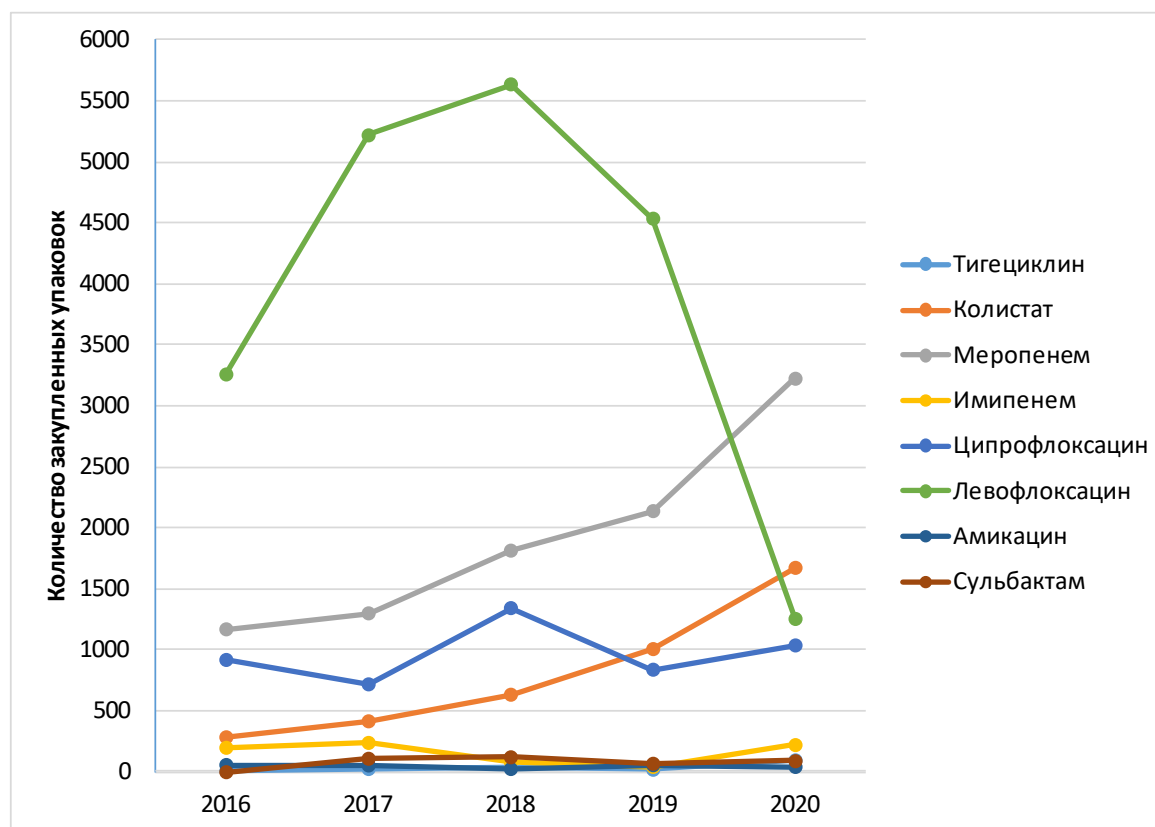


Рис. 2. Объем закупок антибактериальных средств Витебской областной клинической больницы в РАО за 2016-2020 гг.

Таблица 4

Чувствительность <i>P. aeruginosa</i> в РАО за период 2015-2020 гг. (n=1482)																		
Антибиотик	2015			2016			2017			2018			2019			2020		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S
<i>Пенициллин с ингибитором β-лактамаз</i>																		
Пиперациллин / тазобактам	67,9	0	32,1	37,6	37,6	24,8	24,9	40,3	34,8	14,5	47,8	37,7	59,9	0	40,1	57,1	0	42,9
<i>Цефалоспорины</i>																		
Цефоперазон	95,5	3	1,5	87,3	9,8	2,9	87,1	10,8	2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цефтазидим	77,9	15,9	6,2	79,7	11	9,3	70,1	16,9	13,1	58,7	20,9	20,4	58,8	20,9	20,3	58,8	0	41,2
Цефепим	87,1	9	3,8	82,5	9,1	8,4	75,9	15,7	8,4	75,7	12,7	11,6	80,5	10,5	9,0	88,5	0	11,5
<i>Карбапенемы</i>																		
Имипенем	87,4	7,5	5	91,7	3,5	4,8	67,3	14,6	18,1	90,9	0	9,1	100	0	0	100	0	0
Меропенем	87,1	10	2,9	93,5	1,9	4,5	87,9	4,7	7,4	89,8	2,4	7,8	90,5	2,5	7,0	96,9	0,8	2,3
Дорипенем	-	-	-	100	0	0	85,3	8,8	5,9	77,6	7	15,4	69,2	15	15,8	59,2	16	24,8
<i>Аминогликозиды</i>																		
Амикацин	91	4,3	4,8	65,6	11,8	22,6	55,7	13,5	30,8	58,2	9,3	32,5	57,2	16,4	26,4	57,3	18,3	24,4
<i>Фторхинолоны</i>																		
Ципрофлоксацин	98,6	0	1,4	96,6	0,7	2,7	94,5	2,2	3,3	90,4	1,8	7,7	93,1	0	6,9	95,4	0	4,6
Левифлоксацин	66,7	0	33,3	92,6	1,3	6	95,5	0,9	3,6	92,1	1,1	6,8	93	0	7	94,5	0	5,5
Норфлоксацин	100	0	0	94,1	0	5,9	100	0	0	100	0	0	-	-	-	-	-	-
Офлоксацин	100	0	0	94,7	0,8	4,6	89,9	7,2	2,9	89,4	1,1	9,6	-	-	-	-	-	-
<i>Полимиксины</i>																		
Колистин	0,5	0	99,5	0,3	0	99,7	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0,8	0	99,2

казатель снизился до 65,6%, в 2017 г. несколько больше – до 55,7%. 58,2% изолятов было резистентно в 2018, 57,2% – 2019, 57,3% – в 2020 г. Незначительное повышение эффективности амикацина обусловлено ограничением использования данного препарата в РАО в схемах антибактериальной терапии. В 2015 г. было использовано 86 упаковок, в 2016 г. доля закупок амикацина снизилась на 31,4% (59 упаковок), а в 2017 г. – на 36% (55 упаковок), в 2018 г. – на 69,8% (26 упаковок). В 2019 г. использовано 57 упаковок амикацина, в 2020 – 43 упаковки. Однако в начале 2021 г. снова незначительно выросло количество резистентных к нему изолятов (65,8%). Большинство *P. aeruginosa* проявило резистентность к антибактериальным препаратам из группы карбапенемов, за исключением допиренема, обладавшего большей антисинегнойной активностью по сравнению с другими антибиотиками из группы карбапенемов. К нему сохранили чувствительность 15,4% в 2018 г., 15% в 2019 г. и 24,8% в 2020 г., и только 55% изолятов в начале 2021 г. Более 90,4% изолятов *P. aeruginosa* были резистентны к группе фторхинолонов, а именно ципрофлоксацину и левофлоксацину, что вероятно указывает на избыточность назначения данных антибиотиков. Это необходимо учитывать практическим врачам.

Большой проблемой для РАО стал продолжающийся рост количества резистентных изолятов *K. pneumoniae*. Чувствительность

*K. pneumoniae* (n=2025) в РАО за период 2015-2020 гг. представлена в таблице 5.

Эффективные в 2015 г. антибиотики имипенем и меропенем (резистентны 9,9% и 11,7% изолятов), практически утратили свое значение в 2020 г. (резистентны 63,9% и 67,1% изолятов – в 2016 г. и 58,5% и 78,7% – в 2017 г., 83,4% и 84,8% – в 2018, 88,2% и 89,1% – в 2019 г., 94,4% и 94,3% – в 2020 г., по 94,7% изолятов – в 2021 г.). В 2015 году использовано для лечения 2899 упаковок карбапенемов. В последующем доля использованных в РАО карбапенемов снизилась на 5,7% в 2016 г. и 30,7% в 2017 г., соответственно, что, вероятно, объясняет некоторое увеличение чувствительности изолятов *K. pneumoniae* в 2015 г. В 2018 и 2019 годах вновь выросло количество закупленного меропенема – 1770 и 2140 упаковок, а для имипенема, наоборот, снизилось до 80 в 2018 и 43 в 2019 году. В 2020 году количество закупленных упаковок меропенема выросло на 11,2% и составило 3224, защищенного имипенема/циластатина – 430 упаковок, что явилось одной из причин роста резистентности к карбапенемам. Более того антибиотики из группы карбапенемов (в частности меропенем в дозе 1,0 3 раза в сутки внутривенно капельно с 2017 по 2019 г. включительно) назначались в качестве эмпирической терапии большинству пациентов при поступлении в стационар. В 2020 году вместо меропенема стали назначать имипенем/циластатин по схеме 0,5 4 раза в сутки внутривенно



Чувствительность *K. pneumoniae* в РАО за период 2015-2020 гг. (n=2025)

Антибиотик	2015			2016			2017			2018			2019			2020		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S
<i>Ингибиторы β-лактамаз</i>																		
Амоксициллин / клавуланат	82	11,2	6,7	99,2	0,8	0	98,8	0	1,2	95,3	1,5	3,2	96,3	0	3,7	96,9	0	3,1
<i>Цефалоспорины</i>																		
Цефоперазон	100	0	0	90,9	6,1	3	100	0	0	98,5	0	1,5	-	-	-	-	-	-
Цефтазидим	92,7	6,1	1,2	96,5	0	3,5	96,1	3,9	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0
Цефтриаксон	100	0	0	100	0	0	94,5	3,4	2,1	94,5	2	3,4	-	-	-	-	-	-
Цефотаксим	97,3	1,4	1,4	99,2	0,8	0	98,4	1	0,5	97,5	0,5	2	98,0	0	2	98,1	0	1,9
Цефепим	93,2	2,3	4,5	97,6	1,2	1,2	95,8	0,9	3,3	95,9	2	2,1	97,2	0	2,8	98,4	0	1,6
<i>Карбапенемы</i>																		
Имипенем	9,9	2,2	87,9	63,9	10,2	25,9	58,3	19,4	22,2	83,4	6,5	10,1	88,2	2,2	9,6	94,4	1,8	3,8
Меропенем	11,7	3,3	85	67,1	8,7	24,2	78,7	8	13,3	84,8	4,8	10,3	89,1	2,4	8,5	94,3	2,8	3
Дорипенем	-	-	-	100	0	0	96,2	0	3,8	98,4	0	1,6	-	-	-	-	-	-
Эртапенем	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85,6	4,8	9,6	-	-	-	95,2	0	4,8
<i>Аминогликозиды</i>																		
Амикацин	33	6,6	60,4	18	4,8	77,2	66,7	6,6	26,7	63,6	5,4	31	71,2	6,8	2	77,3	7,7	15
<i>Фторхинолоны</i>																		
Ципрофлоксацин	96,7	2,2	1,1	96,5	1,8	1,8	98,8	0,5	0,7	97	0	3	98	0	2	98	0,3	1,7
Левифлоксацин	96,8	0	3,2	96,5	0	3,5	97,2	2	0,8	97	0	3	98	0	2	98,6	0,2	1,3
Норфлоксацин	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	-	-	-	-	-	-
Офлоксацин	100	0	0	90	2,5	7,5	98,3	0,6	1,1	96,8	0	3,2	98	0	2	100	0	0
<i>Полимиксины</i>																		
Колистин	-	-	-	0	0	100	0	0	100	0	0	100	5,7	0	94,3	13,7	0	86,3
<i>Глицилциклинны</i>																		
Тигециклин	-	-	-	-	-	-	0	4,2	95,8	0	0	100	4,3	0	95,7	10,2	0	89,8

капельно. Подавляющее большинство изолятов было резистентно к фторхинолонам и цефалоспорином. Тигециклин и колистат, отличавшиеся ранее высокой эффективностью, включая 2018 г., были неэффективны в отношении 4,3% и 5,7% изолятов *K. pneumoniae* в 2019 г., 10,2% и 13,7% изолятов в 2020 г., а также. 37,3% и 39,6% изолятов – с января по май 2021 г. Объем закупок тигециклина в 2018 г. составил 35, в 2019 г. несколько уменьшился, составив 20, и резко вырос в 2020 году, составив 97 упаковок. На протяжении нескольких лет также отмечена тенденция к увеличению использования колистата, объем закупок которого составил 635, 1008 и 1675 в 2018, 2019, 2020 году соответственно. В связи с чем считаем, что необходимо усилить контроль за целесообразностью назначения тигециклина и колистата с целью замедления роста резистентности к данным антибиотикам.

Несмотря на увеличение доли грамотрицательной флоры в стационаре и рост ее антибиотикорезистентности, сохраняется проблема распространения *MRSA*-изолятов. Антибиотикочувствительность *S. aureus* в РАО за период 2015-2020 гг. (n=900) представлена в таблице 6.

В 2015 г. 84,2% изолятов были *MRSA*, 88,6% – в 2017 г., 63% – в 2018 г., 64,5% в 2019 г. В 2020 г. 65,3% исследованных стафилококков принадлежали к *MRSA*. За 5 месяцев 2021 г. 64,7% из выделенных микроорганизмов относились к *MRSA*. В то же время норфлоксацин показал самую высокую активность (100% чувствительных изолятов) среди используемых фторхинолонов. Отмечена более высокая эффективность ципрофлоксацина по сравнению с левофлоксацином, наибольшее количество чувствительных к ципрофлоксацину и левофлоксацину изолятов отмечено в 2018 г. (59,6% и 27,4% чувствительности соответственно), что, вероятно, следует учесть при осуществлении закупок фторхинолонов. Отмечен рост устойчивости по отношению к амикацину и клиндамицину, причем наиболее высокий процент отмечен в 2018 г., составивший 59,4% и 57,3% соответственно, с незначительным снижением в 2020 г. на 12,9% и 24,4%. Обращает на себя внимание сохранение 100% чувствительности к тигециклину, линезолиду, тейкопланину, а также отсутствие резистентности к высоким дозам ванкомицина.

Таблица 6

Чувствительность <i>S. aureus</i> в РАО за период 2015-2020 гг. (n= 900)																		
Антибиотик	2015			2016			2017			2018			2019			2020		
	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S	%R	%I	%S
Тест на <i>MRSA</i> *	84,2	0	15,8	-	-	-	88,6	0	11,4	63	0	37	64,5	0	35,5	65,3	0	34,7
<i>Аминогликозиды</i>																		
Амикацин	50,2	16,9	32,9	41,2	24,1	34,8	39,5	21,3	39,2	33,7	6,9	59,4	36,2	6,4	57,4	42,6	10,9	46,5
Гентамицин	29,2	14,6	56,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	0	0
<i>Фторхинолоны</i>																		
Ципрофлоксацин	74,8	4,9	20,4	87,1	5	7,9	84,4	3	12,7	36,2	4,3	59,6	67	0	33	69	0	31
Левифлоксацин	79,3	1,7	19	85,9	2,8	11,3	84,7	7,3	8	62,9	9,7	27,4	65,5	0	34,5	67,7	0	32,3
Офлоксацин	58,3	18,1	23,5	-	-	-	80,6	6,8	12,5	51,2	7,3	41,5	60,3	5,8	33,9	68,8	0	31,2
Моксифлоксацин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	7,1	42,9	-	-	-	69,8	0	30,2
<i>Линкозамиды</i>																		
Клиндамицин	63,1	9,6	27,3	62,9	4,4	32,7	72,4	2,7	24,9	36,5	6,2	57,3	40,6	7,4	52	51,8	15,3	32,9
<i>Оксазолидиноны</i>																		
Линезолид	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
<i>Гликопептиды</i>																		
Ванкомицин	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Тейкопланин	-	-	-	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
<i>Глицилциклины</i>																		
Тигециклин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	100	0	0	100	0	0	100

Примечание: \* – тестирование на принадлежность к *MRSA* проводилось с использованием оксациллина в 2015-2016 гг., цефокситина – в 2017-2020 гг.

## Обсуждение

Наблюдение за изменением в составе микрофлоры и чувствительностью к антибактериальным лекарственным средствам дает возможность в каждом стационаре разработать алгоритмы рациональной эмпирической антибактериальной терапии тяжелым пациентам, проходящим интенсивную терапию в РАО, до получения данных бактериологического посева на флору.

Использование антибиотиков является основным фактором антибиотикоустойчивости. Однако применение антибактериальных лекарственных средств может распределяться по популяции по-разному, и связь между распределением использования и устойчивостью к антибиотикам в РАО многопрофильного стационара ранее не исследовалась.

Полученные результаты исследованных антибиотикограмм многопрофильного стационара соответствуют микробиологической обстановке в РБ и мире. Наиболее актуальными мультирезистентными бактериями, присутствующими в РАО, ставшими угрозой в повседневной клинической практике, являются *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* [6]. Устойчивость карбапенем-резистентных изолятов *K. pneumoniae* в некоторых европейских странах, включая Италию, Грецию, Испанию, Венгрию составляет до 43% при сохраненной 100% чувствительности к тигециклину [14]. В то же время

многоцентровое проспективное когортное исследование в США выявило 46% устойчивых к тигециклину изолятов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам [15]. В зависимости от профильности стационара и оказываемой медицинской помощи структура флоры может различаться. Так, в центре травматологии среди патогенов лидируют *Candida spp.* (89 (29%)), за которыми следуют *Acinetobacter spp.* (69 (23%)), *Pseudomonas spp.* (63 (21%)), *Klebsiella spp.* (31 (10%)), коагулазонегативный стафилококк (16 (5%)), *E coli* (12 (4%)), *Enterobacter spp.* (7 (2%)), *S. aureus* (6 (2%)), *Enterococcus spp.* (5 (2%)). Среди них *K. pneumoniae* сохранила чувствительность к карбапенемам в 50% случаев, а *A. baumannii* был резистентен к сульбактаму в 66% случаев [16].

Из-за различия в структуре выделяемой микрофлоры в лечебных учреждениях различного профиля возникает необходимость составления микробиологического паспорта пациента, включающего учет выделяемых при патологии из биологических жидкостей микроорганизмов и их антибиотикоустойчивость, а также ранее назначенную антибактериальную терапию с указанием ее эффективности, развития возможных побочных действий.

## Заключение

Анализ состава микрофлоры позволил выявить преобладание в реанимационно-анесте-

зиологическом отделении *P. aeruginosa* (22,74%), *Acinetobacter spp.* (22,25 %) и *K. pneumoniae* (16,11%), встречающихся в 1,6 раза чаще, в то время как в общей структуре микроорганизмов многопрофильного стационара наиболее часто встречался *S. aureus* (20,96% и 20,05% соответственно) с 2015 по 2017 г.

Начиная с 2018 года наблюдалось изменение в составе микрофлоры на карбапенем-резистентные изоляты *K. pneumoniae*, что в свою очередь привело к росту использования тигециклина и колистата, сопровождающегося появлением резистентных к ним изолятов в конце 2020 года.

Таким образом, мониторинг структуры микробиоты и ее резистентности с учетом используемых антибиотиков практически в режиме реального времени позволяет регулировать и назначать эмпирическую терапию на основе микробиологических данных в каждом учреждении. При выделении *S. aureus* эффективны линезолид, ванкомицин, тейкопланин и тигециклин; *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* — колистат и тигециклин; *Acinetobacter spp.* — сульбактам и колистат.

#### Финансирование

Исследование проводилось в рамках инициативной темы научно-исследовательской работы кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета «Разработка нового метода диагностики и интенсивной терапии сепсиса», № государственной регистрации 20190090 от 05.02.2019, срок выполнения 2019-2023 гг.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

#### Этические аспекты. Одобрение

Исследование одобрено комитетом по этике Витебского государственного медицинского университета.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Walsh F. The multiple roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Front Microbiol.* 2013 Aug 27;4:255. doi: 10.3389/fmicb.2013.00255. eCollection 2013.
- Zou Y, Lian J, Di Y, You H, Yao H, Liu J, Dong Y. The quick loss of carbapenem susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* at intensive care units. *Int J Clin Pharm.* 2018 Feb;40(1):175-82. doi: 10.1007/s11096-017-0524-5
- Walkty A, Lagace-Wiens P, Adam H, Baxter M, Karlowsky J, Mulvey MR, McCracken M, Zhanel GG. Antimicrobial susceptibility of 2906 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals over a period of 8 years: results of the Canadian Ward surveillance study (CANWARD), 2008-2015. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2017 Jan;87(1):60-63. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.10.003
- Kidd TJ, Mills G, Sá-Pessoa J, Dumigan A, Frank CG, Insua JL, Ingram R, Hobley L, Bengoechea JA. A *Klebsiella pneumoniae* antibiotic resistance mechanism that subdues host defences and promotes virulence. *EMBO Mol Med.* 2017 Apr;9(4):430-47. doi: 10.15252/emmm.201607336
- Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017 Jan 17;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328
- ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков [Электронный ресурс]. Женева: ВОЗ [дата обращения: 2021 Апр 10]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Pentima MC, Chan S, Briody C, Power M, Hossain J. Driving forces of vancomycin-resistant *E. faecium* and *E. faecalis* blood-stream infections in children. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014;3:29. doi: 10.1186/2047-2994-3-29
- Карпов ИА, Бердыклычев БА, Зарецкий СВ, Сивец НФ, Дзядзько АМ, Гавриленко ЛН, Давидовская ЛИ, Рожко ЮВ, Тонко ОВ, Варивода ЕБ, Захаренко, АГ, Дашкевич АМ, Титов ЛП. Стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью микроорганизмов. *Здравоохранение* [Интернет]. 2017 Окт;(10). <http://www.zdrav.by/kruglyj-stol/strategiya-borby-s-antibiotikorezistentnostyu-mikroorganizmov>
- Титов ЛП, Горбунов ВА, Хархаль АН, Давыдов АВ, Левшина НН. Тренды резистентности к антибиотикам возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний: микробиологический мониторинг 2012–2017 гг. *Здравоохранение.* 2019;(7):5-16. [https://www.zdrav.by/pdf/2019/Zdrav7\\_19.pdf](https://www.zdrav.by/pdf/2019/Zdrav7_19.pdf)
- Лагун ЛВ, Жаворонок СВ. Молекулярно-генетическая технология выявления резистентности энтеробактерий к бета-лактамам антибиотикам на основе геноиндикации бета-лактамаз расширенного спектра. *Лаб Диагностика.* 2012;(2):74-85.
- Ugrakli S, Okumuş EÜ, Doan MJ. Identification of bacterial pathogens in blood specimens and antibiotic resistance profiles of *Acinetobacter* species in a University hospital. *J Clinical Microbiol Biochem Technol.* 2017;2(1):4-8. doi: 10.17352/jcmbt.000017
- Горбич ЮЛ, Карпов ИА, Кречикова ОИ. Инфекции, вызванные *Acinetobacter baumannii*: факторы риска, диагностика, лечение, подходы к профилактике. *Мед Новости.* 2011;(5):31-39. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4987>
- Peterson LR. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited. *Clin Infect Dis.* 2009 Sep 15;49(6):992-93. doi: 10.1086/605539

14. Meletis G, Oustas E, Botziro C, Kakasi E, Koteli A. Containment of carbapenem resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* in a Greek hospital with a concomitant increase in colistin, gentamicin and tigecycline resistance. *New Microbiol.* 2015 Jul;38(3):417-21.

15. van Duin D, Cober E, Richter SS, Perez F, Kalayjian RC, Salata RA, Evans S, Fowler VG, Bonomo RA, Kaye KS. Residence in Skilled Nursing Facilities Is Associated with Tigecycline Nonsusceptibility in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Aug;36(8):942-8. doi: 10.1017/ice.2015.118

16. Sharma SK, Hadda V, Mathur P, Gulati V, Sahney C. Profile of micro-organisms in intensive care unit of a level-1 trauma centre: a retrospective study. *Indian J Crit Care Med.* 2013 Mar;17(2):87-91. doi: 10.4103/0972-5229.114827

### REFERENCES

1. Walsh F. The multiple roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Front Microbiol.* 2013 Aug 27;4:255. doi: 10.3389/fmicb.2013.00255. eCollection 2013.

2. Zou Y, Lian Y, Di Y, You H, Yao H, Liu J, Dong Y. The quick loss of carbapenem susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* at intensive care units. *Int J Clin Pharm.* 2018 Feb;40(1):175-82. doi: 10.1007/s11096-017-0524-5

3. Walkty A, Lagace-Wiens P, Adam H, Baxter M, Karlowsky J, Mulvey MR, McCracken M, Zhanel GG. Antimicrobial susceptibility of 2906 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals over a period of 8 years: results of the Canadian Ward surveillance study (CANWARD), 2008-2015. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2017 Jan;87(1):60-63. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.10.003

4. Kidd TJ, Mills G, Sá-Pessoa J, Dumigan A, Frank CG, Insua JL, Ingram R, Hobley L, Bengoechea JA. A *Klebsiella pneumoniae* antibiotic resistance mechanism that subdues host defences and promotes virulence. *EMBO Mol Med.* 2017 Apr;9(4):430-47. doi: 10.15252/emmm.201607336

5. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017 Jan 17;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328

6. VOZ publikuet spisok bakterij, dlja bor'by s kotorymi srochno trebuetsja sozdanie novyh antibiotikov [Elektronnyj resurs]. Zheneva: VOZ [data obrashhenija: 2021 Apr 10]. Available from: [https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-](https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed)

[bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed](https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed) (In Russ.)

7. Pentima MC, Chan S, Briody C, Power M, Hossain J. Driving forces of vancomycin-resistant *E. faecium* and *E. faecalis* blood-stream infections in children. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014;3:29. doi: 10.1186/2047-2994-3-29

8. Karpov IA, Berdyklychev BA, Zareckij SV, Sivec NF, Dzjadz'ko AM, Gavrilenko LN, Davidovskaja LI, Rozhko JuV, Tonko OV, Varivoda EB, Zaharenko, AG, Dashkevich AM, Titov LP. Strategija bor'by s antibiotikorezistentnost'ju mikroorganizmov. Zdravoohranenie [Internet]. 2017 Okt;(10). <http://www.zdrav.by/kruglyj-stol/strategiya-borby-s-antibiotikorezistentnostyu-mikroorganizmov> (In Russ.)

9. Titov LP, Gorbunov VA, Kharkhal FN, Davydov AV, Levshina NN. Trend in invasive bacterial diseases pathogenesis resistance to antibiotics: microbiological monitoring 2012-2017. *Zdravoohranenie.* 2019;(7):5-16. [https://www.zdrav.by/pdf/2019/Zdrav7\\_19.pdf](https://www.zdrav.by/pdf/2019/Zdrav7_19.pdf) (In Russ.)

10. Lagun LV, Zhavoronok SV. Genodetection of extended-spectrum P-lactamases of various groups in etiologic agents of pyelonephritis. *Lab Diagnostika.* 2012;(2):74-85 (In Russ.)

11. Ugrakli S, Okumuş EÜ, Doan MJ. Identification of bacterial pathogens in blood specimens and antibiotic resistance profiles of *Acinetobacter* species in a University hospital. *J Clinical Microbiol Biochem Technol.* 2017;2(1):4-8. doi: 10.17352/jcmbt.000017

12. Gorbich UL, Karpov IA, Krechikova OI. Infections, induced by *Acinetobacter baumannii*: risk factors, diagnostics, treatment, prevention approaches. *Med Novosti.* 2011;(5):31-39. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4987> (In Russ.)

13. Peterson LR. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited. *Clin Infect Dis.* 2009 Sep 15;49(6):992-93. doi: 10.1086/605539

14. Meletis G, Oustas E, Botziro C, Kakasi E, Koteli A. Containment of carbapenem resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* in a Greek hospital with a concomitant increase in colistin, gentamicin and tigecycline resistance. *New Microbiol.* 2015 Jul;38(3):417-21.

15. van Duin D, Cober E, Richter SS, Perez F, Kalayjian RC, Salata RA, Evans S, Fowler VG, Bonomo RA, Kaye KS. Residence in Skilled Nursing Facilities Is Associated with Tigecycline Nonsusceptibility in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Aug;36(8):942-8. doi: 10.1017/ice.2015.118

16. Sharma SK, Hadda V, Mathur P, Gulati V, Sahney C. Profile of micro-organisms in intensive care unit of a level-1 trauma centre: a retrospective study. *Indian J Crit Care Med.* 2013 Mar;17(2):87-91. doi: 10.4103/0972-5229.114827

### Адрес для корреспонденции

210009, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр-т Фрунзе, д. 27 а,  
Витебский государственный  
медицинский университет,  
тел. моб.: +375291460799,  
e-mail: viktoryiazia@gmail.com,  
Земко Виктория Юрьевна

### Address for correspondence

210009, Republic of Belarus,  
Vitebsk, 27, Frunze Ave.,  
Vitebsk State Medical University,  
Department of Anesthesiology and Resuscitation,  
tel. mobile: +375291460799,  
e-mail: viktoryiazia@gmail.com,  
Ziamko Viktoryia Y.

**Сведения об авторах**

Земко Виктория Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-6753-2074>

Окулич Виталий Константинович, к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической микробиологии Витебского государственного медицинского университета, г. Витебск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>

Дзядзько Александр Михайлович, д.м.н., доцент, заведующий отделом анестезиологии и реанимации Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, г. Минск, Республика Беларусь.

<https://orcid.org/0000-0003-1965-1850>

**Информация о статье**

*Поступила 9 июля 2021 г.*

*Принята в печать 10 января 2022 г.*

*Доступна на сайте 1 марта 2022 г.*

**Information about the authors**

Ziamko Viktoryia Y., PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-6753-2074>

Okulich Vitaly K., PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Microbiology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>

Dzyadzko Alexander M., MD, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Republic of Belarus.

<https://orcid.org/0000-0003-1965-1850>

**Article history**

*Arrived: 9 July 2021*

*Accepted for publication: 10 January 2022*

*Available online: 1 March 2022*

---