

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013-2014

Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., исследовательская группа «МАРАФОН»*

НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

* Розанова С.М., Перевалова Е.Ю. (МАУ «КДЦ», Екатеринбург), Яранцева Н.З. (БУЗ СО «СОКПБ», Екатеринбург), Новикова Р.И., Наговицина С.Г. (БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР», Ижевск), Валиуллина И.Р., Насыбуллова З.З. (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань), Архипенко М.В., Адонина Е.Э. (БУЗ НИИ-ККБ №1 МЗ КК, Краснодар), Петрова Л.В., Нижегородцева И.А. (БУЗ «ККБ №2» МЗ КК, Краснодар), Лазарева А.В., Крыжановская О.А. (ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России, Москва), Попов Д.А. (ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва), Земляной А.Б., Зубрицкий В.Ф. (ФКУЗ «ГКГ МВД России», Москва), Александрова И.А. (ФГАУ «ННПЦН им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва), Гордеева С.А., Чернявская Ю.Л. (ГОБУЗ «МОКБ им. П.А. Баяндина», Мурманск), Кириллова Г.Ш. (ГАУЗ РТ «БСМП», Набережные Челны), Беккер Г.Г., Лебедева М.С. (НУЗ ДКБ на ст. Новосибирск-Гл ОАО «РЖД», Новосибирск), Гордиенко С.П., Янова Е.В. (БУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», Ноябрьск), Попова Л.Д. (БУЗОО «ОКБ», Омск), Елохина Е.В. (ФГБОУ ВО ОмГМУ, Омск), Маркелова Н.Н. (Пенза), Смолькова Ю.Е. (БУЗ «КБ№6 им. Г.А. Захарьина», Пенза), Аникина И.Н. (БУЗ «ДРБ», Петрозаводск), Щигорцева Н.Г. (НУЗ «ДКБ ОАО «РЖД» на станции Ростов-Главный», Ростов-на-Дону), Зыкова Т.А., Куцевалова О.Ю., Панова Н.И. (ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону), Борисов А.М., Божкова С.А. (ФГБУ «Российский НИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург), Суборова Т.Н. (Санкт-Петербург), Полухина О.В. (ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России, Санкт-Петербург), Кречикова О.И. (ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России, Смоленск), Щетинин Е.В. Алиева Е.В. (ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России, Ставрополь), Мартынова Н.М. (БУЗ СО «ТГКБ №5», Тольятти), Вунукайнен Т.М. (ОГАУЗ «ГКБ №3 им. Б.И. Альперовича», Томск), Гудкова Л.В., Волковская И.В. (ОГАУЗ «ТОКБ», Томск), Хохлявин Р.Л., Хабибрахманова Д.Ф. (БУЗ ТО «ОКБ №1», Тюмень), Бурасова Е.Г., Хребтовская В.А. (ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Улан-Удэ), Молчанова И.В. (БУЗ «ЧОКБ», Челябинск), Шамаева С.Х., Портнягина У.С. (ГБУ РС (Я) «РБ№2-ЦЭМП», Якутск), Брызгалова В.И., Ядреева О.Н. (ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ», Якутск).

Контактный адрес:

Андрей Вячеславович Романов
Эл. почта: Andrew.Romanov@antibiotic.ru

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, антибиотикорезистентность, нозокомиальные инфекции, MRSA.

В исследование было включено 418 из 841 клинических штаммов *S. aureus*, которые были расценены, как нозокомиальные. Указанные 418 штаммов были выделены в 2013-2014 гг. от пациентов, госпитализированных в 25 стационаров 19 городов различных регионов России. Из 418 нозокомиальных штаммов 104 (24,9%) являлись метициллинорезистентными (MRSA). Наибольшей активностью обладали ванкомицин, линезолид, цефилаванцин, телаванцин, даптомицин, тигециклин и фузидиевая кислота к которым были чувствительны все исследованные штаммы. Также высокую активность продемонстрировали ко-тримоксазол, мупироцин и цефтаролин (0,5%, 2,2% и 4,3% нечувствительных штаммов соответственно). Остальные антибиотики проявляли более умеренную активность – от 8,6% нечувствительных штаммов для рифампицина до 28,5% – для эритромицина. В целом, штаммы MRSA отличались существенно более высокой частотой устойчивости по сравнению с метициллин-чувствительными штаммами, к гентамицину (1,3% vs. 83,7%), клиндамицину (1,6% vs. 40,4%), рифампицину (2,2% vs. 27,9%), тетрациклину (12,1% vs. 35,6%), хлорамфениколу (9,9% vs. 71,2%), цефтаролину (0% vs. 17,3%), ципрофлоксацину (6,1% vs. 89,4%) и эритромицину (18,5% vs. 58,7% нечувствительных штаммов соответственно).

Antimicrobial resistance of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013-2014

Romanov A.V., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V., Skleenova E.Yu., Ivanchik N.V., Edelstein M.V., Kozlov R.S. and the «MARATHON» Study Group

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:

Andrey V. Romanov
E-mail: Andrew.Romanov@antibiotic.ru

Key words: *Staphylococcus aureus*, antimicrobial resistance, nosocomial infections, MRSA.

The study included 418 of the 841 clinical isolates of *S. aureus*, which were regarded as nosocomial. These 418 clinical nosocomial *S. aureus* strains were isolated in 2013-2014 from patients hospitalized in 25 hospitals in 19 Russian cities. Methicillin-resistance rate was 24.9% (n=104). Antimicrobials with the highest activity with no resistance detected were vancomycin, linezolid, cefilavancin, telavancin, daptomycin, tigecycline and fusidic acid. Other highly in-vitro active antimicrobials were trimethoprim-sulfamethoxazole, mupirocin and ceftaroline (0.5%, 2.2% and 4.3% non-susceptible isolates respectively). MRSA isolates were substantially less susceptible compare with MSSA to gentamicin (1.3% vs. 83.7%), clindamycin (1.6% vs. 40.4%), rifampicin (2.2% vs. 27.9%), tetracycline (12.1% vs. 35.6%), chloramphenicol (9.9% vs. 71.2%), ceftaroline (0% vs. 17.3%), ciprofloxacin (6.1% vs. 89.4%), and erythromycin (18.5% vs. 58.7%).

Введение

По результатам проведённого в 2013-2014 гг. многоцентрового исследования доля *Staphylococcus aureus* в структуре бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций составила 11% (n=418), что ниже, чем было в предыдущем периоде наблюдения (16,7%) в 2011-2012 гг. [1].

Основной проблемой антибиотикорезистентности *S. aureus* является устойчивость к β -лактамам антибиотикам. Так, в проведённых ранее многоцентровых российских исследованиях частота метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) составила от 33,4% в 2001-2002 гг., 54,4% – в 2006-2008 гг. и до 66,9% в 2011-2012 гг. [2-5].

Целью данного исследования явилось изучение *in vitro* активности антимикробных препаратов в отношении клинических нозокомиальных штаммов *S. aureus*, выделенных от госпитализированных пациентов в различных регионах России в 2013-2014 гг.

Материалы и методы

Источники бактериальных изолятов. Из 841 изолята, представителей вида *Staphylococcus aureus*, полученных в рамках многоцентрового исследования МАРАФОН в 2013-2014 гг., 418 были расценены как нозокомиальные. Чтобы полученные результаты были сопоставимы с опубликованными ранее, в исследование были включены только нозокомиальные штаммы (n=418), которые были выделены в 25 стационарах 19 городов России (Екатеринбург, Ижевск, Казань, Краснодар, Москва, Мурманск, Набережные Челны, Новосибирск, Ноябрьск, Омск, Петрозаводск, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург, Смоленск, Ставрополь, Тольятти, Томск, Тюмень, Челябинск) с января 2013 г. по декабрь 2014 г. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в локальных микробиологических лабораториях клинических центров – участников исследования. Распределение исследованных изолятов в соответствии с локализацией инфекций представлено на рис. 1. В центральной лаборатории (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск) проводилась реидентификация 100% штаммов, оценка соответствия штаммов критериям включения/исключения и определение чувствительности к антимикробным препаратам.

Видовая идентификация и хранение изолятов. Все исследованные изоляты были идентифицированы методом матрично-ас-

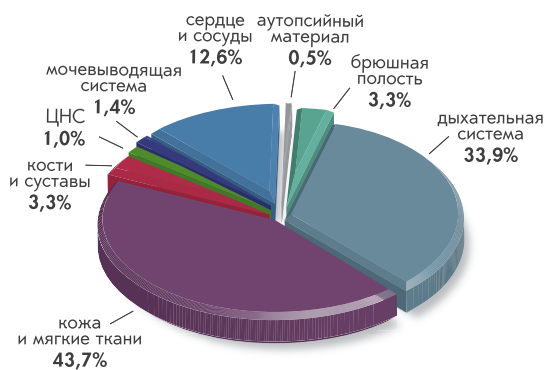


Рисунок 1. Распределение нозокомиальных изолятов *S. aureus* в зависимости от локализации инфекции, % (n=418)

социированной лазерной десорбции/ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper compass v.4.1.70 (Bruker Daltonics, Германия). Изоляты хранили в низкотемпературном холодильнике при температуре -70°C в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30% глицерина.

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Определение чувствительности ко всем антибактериальным препаратам проводили методом двукратных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтон (Oxoid, Великобритания) [6, 7], в соответствии в соответствии со стандартом ISO 20776 / ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 [8, 9]. Категории чувствительности изолятов ко всем препаратам определяли в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» вер. 2015-02 [10]. Для контроля качества определения чувствительности использовали штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Результаты

Результаты определения чувствительности (распределение МПК, МПК₅₀, МПК₉₀, % штаммов по категориям чувствительности) всех включенных в исследование штаммов *S. aureus* (метициллинорезистентных и метициллиночувствительных) представлены в табл. 1.

В отношении общей популяции включённых в исследование штаммов (табл. 1) из протестированных антибиотиков наибольшей активностью обладали ванкомицин, линезолид, цефалаванцин, телаванцин, даптомицин, тигециклин и фузидиевая кислота к которым были чувствительны все исследованные штаммы. Также высокую активность продемонстрировали ко-тримоксазол, мупироцин и цефтаролин (0,5%, 2,2% и 4,3% нечувствительных штаммов соответственно). Остальные антибиотики проявляли более умеренную активность – от 8,6% для рифампицина до 28,5% для эритромицина (табл. 1). Полученные цифры оказались значительно ниже, чем в предыдущий период наблюдения и, в ряде случаев, самыми низкими из всех сопоставимых многоцентровых исследований, начиная с 2001 г., см. рис. 2.

Из 418 включенных в исследование штаммов 104 (24,9%) являлись метициллинорезистентными (MRSA), что существенно ниже частоты метициллинорезистентности в предшествующие годы (рис. 2). MRSA (табл. 2-3, рис. 3) отличались существен-

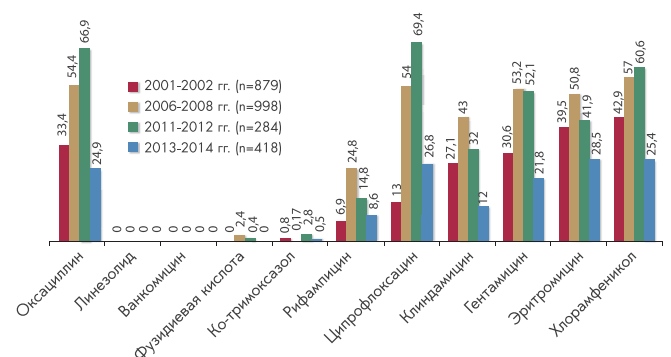


Рисунок 2. Нечувствительность (P+UP) нозокомиальных изолятов *S. aureus* к основным антимикробным препаратам в России по данным многоцентровых исследований НИИМХ/МАКМАХ, %

Таблица 1. Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам нозокомиальных изолятов *Staphylococcus aureus*, собранных в ходе многоцентрового исследования МАРАФОН в 2013-2014 гг. (n=418)

Антибиотик	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л													Штаммов по категориям ¹			МПК, мг/л							
	0,002	0,004	0,008	0,015	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Ч	УР	Р	50%	90%
Ванкомицин							0,5	0,5	41,4	55,3	2,4								100,0			1	1	
Гентамицин							4,8	28,2	39,7	5,5	0,7		0,5	0,2	0,2	3,4	4,3	10,1	2,4	78,2		21,8	0,5	256
Далтомицин (n=227)			0,4		3,5	22,5	24,2	38,3	11,0										100,0			0,25	1	
Клиндамицин					70,3	16,8	1,0	0,2		0,2								1,7	9,8	88,0	0,2	11,7	0,06	256
Линезолид					0,2			3,4	53,4	42,8	0,2								100,0			1	2	
Мулироцин							75,1	21,1	1,7			1,7	0,5						97,9	2,2		0,125	0,25	
Оксациллин							1,4	25,4	43,5	4,1	0,7	0,7	1,7	1,4	4,6	3,1	4,3	5,7	3,4	75,1		24,9	0,5	128
Рифамицин			90,9	0,5	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2,6	0,2					1,4	0,5	2,9		91,4	1,0	7,7	0,015	0,015
Телаванцин (n=191)			1,6		86,4	12,0													100,0			0,064	0,125	
Тетрациклин							24,6	45,2	10,1	1,2	0,7	0,5	1,9	4,3	3,8	6,0	0,5	1,2		81,1	0,7	18,2	0,25	32
Тицецилин					0,5	1,4	35	39,7	12,2	11,2									100,0			0,125	0,5	
Ко-тримоксазол ²			5,0		74,6	9,1	9,8	0,5	0,5	0,2					0,2				99,5	0,2		0,06	0,25	
Фузидиевая к-та			0,5		8,4	45,5	34,5	10,8	0,2	0,2									100,0			0,064	0,25	
Хлорамфеникол									0,5	9,8	53,4	11,0	1,2	1,9	18,4	3,8			74,6			4	64	
Цефивавандин (n=191) ³	42,9	10,5	16,2	27,2	3,1																	0,004	0,015	
Цефтаролин						0,2		12,7	55,7	16,5	10,5	3,6	0,2	0,2	0,2				95,7			4,3	0,25	1
Ципрофлоксацин							1,4	16,8	42,8	12,2	2,4	0,2	1,2	14,4	2,6	2,9	2,2	1,0		73,2		26,8	0,5	16
Эритромицин							30,6	25,6	15,3		9,8	1,2	0,5	0,2	0,2				71,5	9,8		18,7	0,25	512

Таблица 2. Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам нозокомиальных MRSA, собранных в ходе многоцентрового исследования МАРАФОН в 2013-2014 гг. (n=104)

Антибиотик	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л													Штаммов по категориям ¹			МПК, мг/л							
	0,002	0,004	0,008	0,015	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Ч	УР	Р	50%	90%
Ванкомицин							1,0		36,5	58,7	3,9								100,0			1	1	
Гентамицин							3,9	6,7	5,8	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	13,5	16,4	40,4	9,6	16,4		83,7	128	256
Далтомицин (n=56)			1,8		3,6	8,9	7,1	51,8	26,8										100,0			0,5	1	
Клиндамицин					40,4	17,3	1,9											4,8	35,6	59,6		40,4	0,125	512
Линезолид						1,0		4,8	61,5	32,7									100,0			1	2	
Мулироцин							80,8	11,5	5,8				1,9						98,1	1,9		0,125	0,25	
Оксациллин											2,9	6,7	5,8	18,3	12,5	17,3	23,1	13,5		72,1	1,0	26,9	0,015	256
Рифамицин					72,1			1,0	7,7	1,0					4,8	1,9	11,5		100,0			0,064	0,125	
Телаванцин (n=48)						81,3	18,8																0,5	64
Тетрациклин							18,3	30,8	10,6	4,8	2,9		2,9	4,8	4,8	13,5	1,9	4,8		64,4	2,9	32,7	0,5	64
Тицецилин							33,6	37,5	16,4	11,5									100,0			0,125	0,5	
Ко-тримоксазол ²			3,9		67,3	10,6	15,4	1,0	1,0						1,0				99,0			1,0	0,06	0,25
Фузидиевая к-та			4,8		54,8	28,9	9,6	1,0	1,0										100,0			0,064	0,25	
Хлорамфеникол									1,0	2,9	20,2	4,8			1,0	61,5	8,7		28,9			64	64	
Цефивавандин (n=48) ³	25,0	4,2	4,2	54,2	12,5																	0,015	0,03	
Цефтаролин							7,7	1,0	31,7	42,3	14,4	1,0	1,0	1,0					82,7			17,3	1	2
Ципрофлоксацин								3,9	6,7	1,0		4,8	52,9	8,7	11,5	6,7	3,9		10,6			89,4	16	128
Эритромицин							19,2	10,6	11,5		8,7	3,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9,6	32,7	41,4	8,7	50,0	2	512

Примечания к таблицам 1 и 2:

¹ Ч – чувствительность, УР – умеренная резистентность, Р – резистентность.

² Указанные значения МПК соответствуют концентрации триметоприма.

³ Пограничные значения МПК не установлены.

Таблица 3. Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам нозокомиальных MSSA, собранных в ходе многоцентрового исследования МАРАФОН в 2013-2014 гг. (n=314)

Антибиотик	Количество штаммов микроорганизмов с указанием значения МПК, мг/л											Штаммов по категориям ¹			МПК, мг/л									
	0,002	0,004	0,008	0,015	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Ч	УР	Р	50%	90%
Ванкомицин							0,3	0,6	43,0	54,5	1,6								100,0	100,0		1	1	
Гентамицин							5,4	35,4	50,6	7,3	0,6	0,3							98,7	98,7	1,3	0,5	0,5	
Далтомицин (n=171)							3,5	26,9	29,8	33,9	5,9								100,0	100,0		0,25	0,5	
Клиндамицин							80,3	17,2	1,0	0,3								1,3	98,4	0,3	1,3	0,06	0,125	
Линезолид							2,9	50,6	46,2	0,3									100,0	100,0		1	2	
Мулироцин							73,6	23,9	0,3		2,2								97,8	97,8	2,2	0,125	0,25	
Оксациллин							1,9	33,8	58,0	5,4	1,0								100,0	100,0		0,5	0,5	
Рифампицин							97,1	0,6	0,3	0,3									97,8	97,8	1,0	0,015	0,015	
Телавацин (n=143)							2,1	88,1	9,8										100,0	100,0		0,064	0,064	
Тетрацилин							26,8	51,3	9,9										87,9	87,9	12,1	0,25	16	
Тигецилин							0,3	1,9	35,4	40,5	11,2								100,0	100,0		0,125	0,5	
Ко-тримоксазол ²							5,4	77,1	8,6	8,0	0,3	0,3							99,7	99,7	0,3	0,06	0,125	
Фузидиевая к-та							0,6	9,9	42	36,3	11,2								100,0	100,0		0,064	0,25	
Хлорамфеникол							0,3	12,1	65,3	12,4	1,3	2,2	4,1	2,2					90,1	90,1	9,9	4	8	
Цефивандин (n=143) ³							49,0	14,7	19,6	16,8									100,0	100,0		0,004	0,015	
Цефтаролин							0,3	14,3	73,9	11,5									94,0	94,0		0,25	0,5	
Ципрофлоксацин							34,4	30,6	16,6										81,5	81,5	10,2	0,5	1	
Эритромицин																			1,3	6,4	8,3	0,25	2	

¹ Ч – чувствительность, УР – умеренная резистентность, Р – резистентность.

² Указанные значения МПК соответствуют концентрации триметоприма.

³ Пограничные значения МПК не установлены

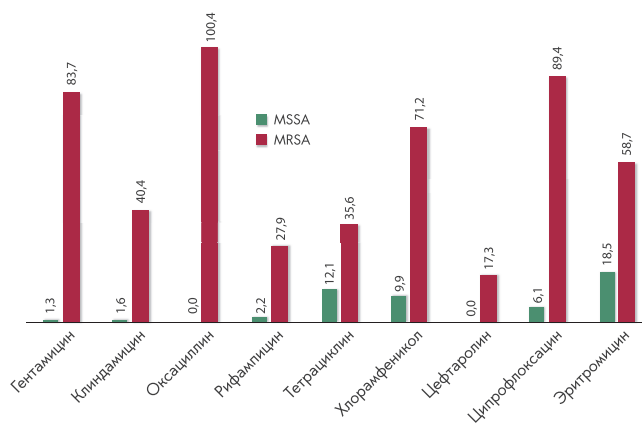


Рисунок 3. Сравнение нечувствительности (P+УР) нозокомиальных MRSA и MSSA к некоторым антимикробным препаратам в России по данным на 2013-2014 гг., %

Таблица 4. Количество поступивших MRSA в зависимости от типа диагноза

Диагноз	Кол-во MRSA	S. aureus всего	Доля MRSA, %
Инфекция кожи и мягких тканей	37	141	26,2
Инфекция костей и суставов	9	41	22,0
Инфекция нижних дыхательных путей	35	142	24,6
Инфекция кровотока	12	54	22,2
Другие	3	28	10,7
Не указан	8	12	
Итого	104	418	24,9%

но более низкой чувствительностью по сравнению с метицилин-чувствительными штаммами MSSA к следующим антимикробным препаратам: гентамицину (1,3% vs. 83,7%, $p < 0,05$), клиндамицину (1,6% vs. 40,4%, $p < 0,05$), рифампицину (2,2% vs. 27,9%, $p < 0,05$), тетрациклину (12,1% vs. 35,6%, $p < 0,05$), хлорамфениколу (9,9% vs. 71,2%, $p < 0,05$), цефтаролину (0% vs. 17,3%, $p < 0,05$), ципрофлоксацину (6,1% vs. 89,4%, $p < 0,05$) и эритромицину (18,5% vs. 58,6%, $p < 0,05$).

Частота выделения MRSA не зависела от локализации инфекции (табл. 4).

Распределение полученных изолятов *S. aureus* из различных городов в разные периоды наблюдения и доля MRSA в каждом из них представлено в табл. 5.

Заключение

По результатам проведенного исследования, роль *S. aureus* в этиологии нозокомиальных инфекций в РФ в 2013-2014 гг. снизилась в сравнении с более ранними периодами наблюдения: 19,5% в 2006-2008 гг., 16,7% в 2012 г. и 11% по данным текущего исследования. Также наблюдается значительное снижение распространенности устойчивости к клинически доступным антимикробным препаратам. При подсчете доли нечувствительных штаммов отдельно для MRSA и MSSA, становится ясным, что более низкие значения резистентности обусловлены в первую очередь меньшей частотой MRSA по сравнению с

Таблица 5. Количество золотистых стафилококков, полученное из различных центров в разные периоды наблюдения (2011-2014)

Город	2011-2012 гг.		2013 г.		2014 г.	
	Все штаммы	MRSA	Все штаммы	MRSA	Все штаммы	MRSA
Воронеж	3	0	н.у.*	н.у.	н.у.	н.у.
Екатеринбург	16	12	7	4	14	3
Ижевск	7	6	9	5	22	2
Казань	2	2	10	4	3	0
Киров	3	0	н.у.	н.у.	н.у.	н.у.
Краснодар	н.у.	н.у.	6	1	6	0
Москва	12	8	48	4	47	17
Мурманск	5	1	3	2	16	7
Нижний Новгород	39	30	н.у.	н.у.	н.у.	н.у.
Набережные Челны	н.у.	н.у.	0	0	27	4
Новокузнецк	17	14	н.у.	н.у.	н.у.	н.у.
Новосибирск	4	4	5	3	0	0
Ноябрьск ГУПС	н.у.	н.у.	3	0	н.у.	н.у.
Омск	5	5	10	0	15	0
Пенза	н.у.	н.у.	0	0	0	0
Петрозаводск	н.у.	н.у.	0	0	2	0
Ростов-на-Дону	н.у.	н.у.	0	0	6	0
Санкт-Петербург	4	2	н.у.	н.у.	21	6
Смоленск	11	7	11	1	13	4
Ставрополь	н.у.	н.у.	1	0	н.у.	н.у.
Тольятти	н.у.	н.у.	6	0	3	0
Томск	70	45	1	0	70	29
Тюмень	н.у.	н.у.	8	4	18	3
Челябинск	н.у.	н.у.	0	0	8	1
Улан-Удэ	н.у.	н.у.	н.у.	н.у.	0	0
Якутск	35	28	0	0	0	0
Ярославль	50	25	н.у.	н.у.	н.у.	н.у.
Итого	283	189	128	28	291	76

*н.у. – ни один из центров данного города не участвовал в указанном периоде наблюдения.

предшествующими годами. В то же время для штаммов MRSA значения резистентности остаются на очень высоких уровнях: 71,2% нечувствительных штаммов к хлорамфениколу, 89,4% – к ципрофлоксацину 58,7% – к эритромицину, 40,4% – к клиндамицину, 35,6% – к тетрациклину и 83,7% к гентамицину. Различия в чувствительности MRSA и MSSA к вышеуказанным препаратам являются статистически значимыми ($p < 0,05$). К новому анти-MRSA-цефалоспину цефтаролину были устойчивы 17,3% штаммов MRSA, что меньше, чем в предыдущий период наблюдения. Однако если в предыдущем периоде наблюдения максимальное значение МПК цефтаролина составило 4 мг/л (2,1% изолятов), то в настоящем исследовании – 16 мг/л. (1% изолятов). Такие препараты, таких как ванкомицин, линезолид,

цефивандин, телавандин, даптомицин, тигециклин и фузидиевая кислота сохраняют высокую активность, в том числе в отношении MRSA. Тем не менее, отмечено появление устойчивых штаммов к перечисленным антибиотикам, кроме оксазолидинонов и гликопептидов. У 3,9% штаммов MRSA МПК ванкомицина составила 2 мг/л. Подобные изменения в эпидемиологии *S. aureus* (снижение значимости в структуре нозокомиальных инфекций, уменьшение доли MRSA с сохранением или небольшим снижением резистентности к не β-лактамым антибиотикам) наблюдаются и в странах Западной и Восточной Европы, а также в Северной Америке [11-13].

Литература

1. Сухорукова МВ, Скленова ЕЮ, Иванчик НВ, Тимохова АВ, Эйдельштейн МВ, Дехнич АВ, Козлов РС. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011-2012 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2014;16:280-6.
2. Дехнич АВ, Эйдельштейн ИА, Нарезкина АД, и соавт. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2002;4:325-36.
3. Dekhnic AV, Ryabkova EL, Kretchikova OI, Sukhorukova MV, Strachounski IS. Antimicrobial Resistance of Nosocomial Strains of *Staphylococcus aureus* in Russian ICUs: Results of Multicenter Study. *Proceedings of the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; 2006 Sep 27-30; San Francisco, CA, USA. Abstract K-794.
4. Дехнич АВ, Никулин АА, Рябкова ЕЛ, Кречикова ОИ, Сухорукова МВ, Козлов РС, исследовательская группа РОСНЕТ. Эпидемиология резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2008;10:333-44.
5. Dekhnic A, Nikulin A, Ivanchik N, Kretchikova O, Kozlov R. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* nosocomial isolates in Russia: five-year trends. *Proceedings of the 19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*; 2009 May 16-19; Helsinki, Finland. Abstract P1076.
6. Wiegand I, Hilpert K, Hancock RE. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nat Protoc* 2008;3:163-75.
7. Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* 2001;48(S1):5-16.
8. ISO 20776-1:2006 Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
9. Национальный Стандарт ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни.
10. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к Антимикробным препаратам». Версия 2015-02 (<http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>).
11. Olearo F, Albrich WC, Vernaza N, Harbartha S, Kronenberg A, and the Swiss Centre for Antibiotic resistance (ANRESIS). *Staphylococcus aureus* and methicillin resistance in Switzerland: regional differences and trends from 2004 to 2014. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14339.
12. Pastuović T, Perić M, Bošnjak Z1, Ruzman N1, Majić PR, Talapko J, Atalić V, Loci-Zvocak S, Vuković D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in North-east Croatia. *Acta Med Acad* 2015;44:10-7.
13. Centers for disease control and prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2014. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/mrsa14.pdf>.

References

1. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV, Timokhova AV, Shek EA, Dekhnich AV, Kozlov RS. Antimicrobial Resistance of Nosocomial *Staphylococcus aureus* Isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study «MARATHON» 2011-2012. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother* 2014;16:280-6.
2. Dekhnich AV, Edelstein MV, Narezkina AD, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russia: results of prospective multicentre study. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother* 2002;4:325-36.
3. Dekhnich AV, Ryabkova EL, Kretchikova OI, Sukhorukova MV, Stratchounski LS. Antimicrobial resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russian ICUs: results of multicenter study. *Proceedings of the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; 2006 Sep 27-30; San Francisco, CA, USA. Abstract K-794.
4. Dekhnich AV, Nikulin AA, Ryabkova EL, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance of *S. aureus*, isolated from ICU patients in Russia: results of prospective multicentre study. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother* 2008;10:333-44.
5. Dekhnich A, Nikulin A, Ivanchik N, Kretchikova O, Kozlov R. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* nosocomial isolates in Russia: five-year trends. *Proceedings of the 19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*; 2009 May 16-19; Helsinki, Finland. Abstract P1076.
6. Wiegand I, Hilpert K, Hancock RE. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nat Protoc* 2008;3:163-75.
7. Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* 2001;48(S1):5-16.
8. ISO 20776-1:2006 Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
9. National Standard GOST R ISO 20776-1-2010 Clinical laboratory studies and diagnostic *in vitro* tests. Susceptibility testing of infectious agents and the evaluation of functional characteristics of the equipment for susceptibility testing to the antimicrobial substances. Vol. 1. Reference method for the laboratory evaluation of the activity of antimicrobial substances against fast-growing aerobic bacteria, causing infectious diseases.
10. Clinical guidelines «Antimicrobial susceptibility testing». Version 2015-02 (<http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>).
11. Olearoa F, Albrichb WC, Vernaza N, Harbartha S, Kronenbergc A, and the Swiss Centre for Antibiotic resistance (ANRESIS). *Staphylococcus aureus* and methicillin resistance in Switzerland: regional differences and trends from 2004 to 2014. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14339.
12. Pastuović T, Perić M, Bošnjak ZI, Ružman N1, Majić PR, Talapko J, Atalić V, Loci-Zvocak S, Vuković D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in North-east Croatia. *Acta Med Acad* 2015;44:10-7.
13. Centers for disease control and prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2014. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa14.pdf>.