

## Содержание

### Болезни и возбудители

- Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Чаплин А.В., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Поликарпова С.В., Жилина С.В., Федорова Н.И., Коржанова М., Маянский Н.А., Чеботарь И.В.
- 220** Геномные характеристики штаммов *Achromobacter* spp., выделенных от пациентов с муковисцидозом в России
- Попова М.О., Рогачева Ю.А.
- 226** Мукормикоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии
- Овсянников Н.В., Билевич О.А.
- 239** COVID-19-ассоциированный легочный аспергиллез
- Ортенберг Э.А.
- 248** Почти два года с COVID-19: некоторые аспекты использования антибиотиков
- Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Пелих Е.В., Яшина Е.Ю., Родионова О.Н., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Клишко Н.Н.
- 255** Мукормикоз на фоне COVID-19: описание клинического случая и обзор литературы

### Антимикробные препараты

- Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю., Мартинович А.А., Шек Е.А., Шайдуллина Э.Р., Авраменко А.А., Виноградова А.Г., Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Романов А.В., Микотина А.В., Азизов И.С., Дехнич А.В., Козлов Р.С. от имени участников многоцентрового исследования «Оценка чувствительности клинических изолятов Enterobacterales и *P. aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму в России с помощью диско-диффузионного метода»
- 264** Оценка чувствительности клинических изолятов Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму в России (по данным локальных микробиологических лабораторий)
- Козлов Р.С., Азизов И.С., Дехнич А.В., Иванчик Н.В., Кузьменков А.Ю., Мартинович А.А., Микотина А.В., Сухорукова М.В., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В.
- 280** *In vitro* чувствительность к биопенему и другим карбапенемам клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и представителей порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов в различных регионах России

### Антибиотикорезистентность

- Ромашов О.М., Ни О.Г., Быков А.О., Круглов А.Н., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н.
- 293** Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19-инфекции
- Хрульнова С.А., Клясова Г.А., Фёдорова А.В., Фролова И.Н., Бидерман Б.В.
- 305** Генетическое разнообразие ванкомицинорезистентных *Enterococcus faecium*, выделенных из гемокультур больных опухолями системы крови

### Опыт работы

- Сыраева Г.И., Мишинова С.А., Колбин А.С., Еременко Е.О.
- 314** Оценка профиля безопасности лекарственных средств, применяемых для патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19): обзор литературы
- Валиева Р.И., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш.
- 330** Оценка биопленкообразующей активности грибов *Fusarium solani*, выделенных с кожных покровов пациентов

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

#### Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

#### Издатель

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

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

Подписка на сайте издателя  
<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции  
214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: [4812]45 06 02

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

Электронная версия журнала:  
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2021.

## Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19-инфекции

Ромашов О.М.<sup>1,2</sup>, Ни О.Г.<sup>1</sup>, Быков А.О.<sup>1,2</sup>, Круглов А.Н.<sup>1</sup>, Проценко Д.Н.<sup>1,2</sup>, Тюрин И.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «ГКБ №40 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

### Контактный адрес:

Олег Михайлович Ромашов  
Эл. почта: romaromafarm@gmail.com

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антибиотикотерапия, микробиологический мониторинг, COVID-19-инфекция.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

**Цель.** Оценка эволюции микробиологического пейзажа стационара за 2020 г. в пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19 в различных отделениях, включая отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); изменение в зависимости от результатов режимов антибактериальной терапии.

**Материалы и методы.** В ретроспективном исследовании, проведенном в период с июня по декабрь 2020 г., анализировалась резистентность выделенных штаммов микроорганизмов у пациентов разных возрастных групп в многопрофильном стационаре, работающем с COVID-19-инфекцией. Оценивалась резистентность с точками анализа в июне и ноябре 2020 г.; в зависимости от этого делались предложения о коррекции внутренних (локальных) протоколов антимикробной терапии.

**Результаты.** Подтверждена необходимость проведения именно частого и регулярного микробиологического мониторинга. Территории крупного госпиталя (ГКБ №40) неоднородны и имеют явные отличия как в структуре, так и в уровне чувствительности локальных микроорганизмов. Отделения внутри территорий тоже отличаются друг от друга. При анализе резистентности по ОРИТам было выявлено, что внутри каждого стационара в каждом отделении, пусть и схожем по структуре и профилю пациентов, имеется разный уровень резистентности штаммов.

**Выводы.** Данные по структуре чувствительности в общем соотносятся с мировыми, но по некоторым возбудителям значительно разнятся. Следует проводить микробиологический мониторинг не только внутри стационара в целом, но и внутри отделения. Увеличение потребления карбапенемов и защищенных цефалоспоринов требует переоценки практики использования антимикробных препаратов в любом ковидном стационаре, вследствие влияния на эпидемическую ситуацию как в ОРИТ, так и во всем стационаре.

Original Article

## Antimicrobial resistance and antimicrobial therapy modification during COVID-19 pandemic in large tertiary hospital

Romashov O.M.<sup>1,2</sup>, Ni O.G.<sup>1</sup>, Bykov A.O.<sup>1,2</sup>, Kruglov A.N.<sup>1</sup>, Protsenko D.N.<sup>1,2</sup>, Tyurin I.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> City clinical hospital No. 40, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Contacts:

Oleg M. Romashov  
E-mail: romaromafarm@gmail.com

Key words: antibiotic resistance, antibiotic therapy, microbiological monitoring, COVID-19 infection.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

**Objective.** assessment of the evolution of the microbiological landscape of the hospital for the period of operation in 2020 into a pandemic of a new coronavirus infection in various departments, including intensive care units; change depending on the results of antibacterial therapy regimens.

**Materials and methods.** In a retrospective study, conducted from June to December 2020, in a multidisciplinary hospital working with COVID-19 infection, the resistance of isolated strains of microorganisms was analyzed in patients of different age groups. Resistance was assessed with test points in June and November 2020; depending on this, proposals were made to correct the internal (local) protocols of antimicrobial therapy.

**Results.** The need for frequent and regular microbiological monitoring was confirmed. Further, we understood that the territories of the main and temporary hospital of the City Clinical Hospital No. 40 are heterogeneous and there are obvious differences both in structure and in the level of sensitivity. "In practice, these are two different hospitals". Within the territories, the branches also differ from each other. When analyzing resistance in ICUs, it was revealed that within each hospital in each department, albeit similar in structure and profile of patients, there is a different level of resistance of strains.

**Conclusions.** The structure of sensitivity generally corresponds to the world data, but for some pathogens it differs significantly. Microbiological monitoring should be carried out not only inside the hospital, but also inside the department. The increase in consumption of carbapenems and protected cephalosporins requires a reassessment of the practice of using AMP in any covid hospital, due to the impact on the epidemic situation both in the ICUs and in the hospital.

Едва ли можно представить себе обсуждение вопросов современной медицины, не затронув одну из актуальнейших проблем здравоохранения всего мира – антибиотикорезистентность. Проблема устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) – не новое явление: довольно скоро после начала использования пеницилина были обнаружены микробы, синтезирующие пенициллиназу – фермент, способный разрушать молекулу антибиотика. Одним из первых, кто предвидел эту угрозу, был знаменитый ученый Александр Флеминг, предупреждавший об опасности развития устойчивости к антибиотикам из-за неправильного их использования [1].

В последние 20 лет необдуманное, неправильное и зачастую чрезмерное использование АМП (как в системе здравоохранения, так и за ее пределами) привело к стремительному росту числа устойчивых штаммов бактерий ко многим классам антибиотиков. Это явилось причиной ежегодно растущей летальности во всем мире от инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью. На сегодняшний день, согласно данным проведенных исследований, более 700 тыс. смертей в год происходят по причине устойчивых инфекций, и если не будут предприняты стратегические меры по сдерживанию, то к 2050 г. эта цифра может вырасти до 10 млн [2–4].

Помимо постоянного повышения уровня образованности в области использования АМП среди медицинских работников, нельзя забывать и о внедрении культуры их применения среди населения. Важным шагом в этом направлении стало объявление в 2015 г. Всемирной организацией здравоохранения ежегодно проводимой недели правильного использования антибиотиков [5].

Особенно угрожающе обстоит ситуация с распространением устойчивых штаммов микроорганизмов внутри стационаров: такие патогены являются причиной развития тяжелых нозокомиальных инфекций, нередко заканчивающихся неблагоприятным исходом. В конце двухтысячных годов ряд приоритетных патогенов, наиболее часто вызывающих инфекции в стационаре, был выделен в группу ESCAPE [6]. Позже появилась аббревиатура ESCAPE, поскольку в их структуре были добавлены инфекции, вызванные *Clostridioides difficile* [7]. Долгое время ведущей проблемой резистентности оставалась гиперпродукция микробными клетками бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), являющихся причиной неэффективности терапии наиболее широко используемой в клинической практике группой бета-лактамов антибиотиков – цефалоспоринов III–IV поколения. Однако реальная опасность возникла с распространением карбапенемаз – микробных ферментов, обуславливающих устойчивость к «последней линии обороны» – карбапенемам [8, 9]. В 2017 г. Всемирной организацией здравоохранения был опубликован список угрожающих патогенов, для которых критично создание новых АМП. В нем были выделены три категории микроорганизмов, где в первую – особо приоритетную – категорию были включены карбапенеморезистентные *Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* [10].

Говоря об антибиотикорезистентности в нашей стране, стоит упомянуть ряд отечественных мультицентровых исследований, подтверждающих распространенность нозокомиальных инфекций. В одном из таких исследований – ЭРГИНИ – было продемонстрировано доминирование в структуре заболеваемости энтеробактерий, среди которых безусловным лидером оказалась *Klebsiella pneumoniae* [11]. Эти данные подтверждаются результатами более поздних исследований МАРАФОН, показывающих широкое распространение и рост устойчивости ко многим классам АМП (включая карбапенемы) у *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* [12].

Прошлый год прошел в условиях пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Конечно, в первую очередь речь здесь идет о распространении вирусной инфекции. Тем не менее данное событие оказало существенное влияние и на ускорение темпов селекции штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Причиной этому послужило повсеместное необоснованное использование антибиотиков в схемах лечения COVID-19 [14]. В некоторых опубликованных исследованиях было продемонстрировано влияние отдельных утвержденных схем антимикробной терапии (АМТ) и давление отдельных классов АМП на селекцию устойчивых бактерий в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции [13]. Все это привело к высокой скорости селекции устойчивых штаммов в различных специализированных отделениях стационара, в частности в отделениях интенсивной терапии (ОРИТ), и развитию у пациентов тяжелых бактериальных инфекций, вызванных экстремально резистентными (XDR) или панрезистентными (PDR) штаммами бактерий.

Цель нашего исследования – ретроспективная оценка эволюции микробиологического пейзажа стационара за 2020 г. в период пандемии новой коронавирусной инфекции в различных отделениях, включая ОРИТ, а также определение степени влияния схем АМТ на степень риска селекции штаммов с множественной лекарственной устойчивостью.

## Материалы и методы

В ретроспективном исследовании, проведенном в период с июня по декабрь 2020 г., анализировался уровень резистентности выделенных штаммов микроорганизмов у пациентов разных возрастных групп в многопрофильном стационаре, работающем с COVID-19-инфекцией.

Потоки штаммов/пациентов были стратифицированы на 2 группы: первое направление – возбудители и их резистентность в линейных отделениях стационара, второе – штаммы, выделенные в ОРИТ. Внутри каждого направления отдельно акцентировалось внимание на рост резистентности внутри отделений и отдельных штаммов к условным «препаратам резерва» (карбапенемы, полимиксин, тигециклин, ванкомицин, линезолид).

Оценивалась резистентность с точками анализа в июне и ноябре 2020 г. В зависимости от этого делались предложения о коррекции внутренних (локальных) протоколов АМТ.

Для первичных и вторичных посевов биоматериалов использовали готовые питательные среды производства компаний «ЦФГС» (Москва) и «Средофф» (Санкт-Петербург) следующих наименований: голуббийский кровяной агар, шоколадный агар, агар Эндо, агар Сабуро, маннитол-солевой агар, энтерококковый агар, хромогенный агар UTI.

При определении чувствительности к АМП диско-диффузионным методом использовали агар Мюллера – Хинтон (для неприхотливых бактерий) и агар Мюллера – Хинтон с кровью и добавкой  $\beta$ -NAD (для прихотливых микроорганизмов).

Для посевов крови и ликвора пациентов были использованы специальные флаконы для анализаторов гемокультур BACT/ALERT 3D 60 компании bioMerieux, Франция и BACTEC FX TOP компании Becton Dickinson, США. На одно исследование брали не менее 2 флаконов, аэробных и анаэробных.

Прочие биоматериалы исследовали прямыми полуколичественными посевами с предварительной микроскопией по Граму.

Инкубацию посевов проводили при температуре 36°C в течение 24–48 ч. Идентификацию выделенных культур осуществляли методом время-пролетной масс-спектрометрии на масспектрометре MALDI Biotyper (Microflex LT/SH) компании Bruker Daltonik (Германия).

Диско-диффузионный метод определения чувствительности к АМП дублировали/чередовали с автоматизированным методом определения МПК по пограничным значениям (break-point) на микробиологическом анализаторе Vitek 2 XL компании bioMerieux SA (Франция, США). Интерпретацию и валидацию показателей чувствительности к АМП проводили согласно европейскому стандарту EUCAST 2020 ver. 10.0.

Регистрацию поступавших биоматериалов от пациентов, введение результатов и их валидацию, анализ полученной базы данных выполняли с использованием лабораторной информационной системы «ЛИС АЛИСА», производства компании «ГАЛЕН», Россия.

С учетом полученных результатов мы попытались модернизировать предлагаемые схемы лечения АМТ при поступлении пациента в стационар в зависимости от его внегоспитальной маршрутизации, и также оптимизировать схемы лечения внутрибольничных инфекций.

## Результаты

Анализ микробного пейзажа с апреля (анализ произведен в июне) по ноябрь 2020 г. включительно показал, что структура выделенных штаммов существенно менялась на протяжении всего периода наблюдения. Первую пятерку ожидаемо возглавили известные возбудители: *A. baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*. Результаты анализа структуры микроорганизмов, выделенных из крови и из дыхательных путей, представлены в Таблицах 1 и 2 и Рисунках 1 и 2. Для сравнения в таблицах приведены данные по долям в июне и ноябре для пяти распространенных микроорганизмов.

Таблица 1. Структура микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.

Организм	ВГ	ОСН	Итого	Доля в ноябре	Доля в июне
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	47	64	21%	26%
<i>Escherichia coli</i>	8	11	19	6%	4%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	23	44	14%	35%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	18	28	9%	21%
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	32	58	19%	13%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	6	14	4%	–
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	6	14	4%	–
<i>Proteus mirabilis</i>	3	10	13	4%	–
<i>Corynebacterium striatum</i>	2	10	12	4%	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	4	9	3%	–
<i>Streptococcus anginosus</i>	4	4	8	3%	–
<i>Providencia stuartii</i>	0	5	5	2%	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	0	4	1%	–
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2	4	1%	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2	3	1%	–
<i>Klebsiella variicola</i>	1	1	2	1%	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	2	1%	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	2	2	1%	–
<i>Morganella morganii</i>	1	1	2	0,6%	–
<i>Enterobacter species</i>	1	0	1	0,3%	–
<i>Haemophilus influenza</i>	1	0	1	0,3%	–
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1	0,3%	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1	1	0,3%	–
<i>Proteus vulgaris</i>	0	1	1	0,3%	–
<b>Всего выделено:</b>	<b>125</b>	<b>187</b>	<b>312</b>		

ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

Хорошо видно, что если ацинетобактер за полгода (июнь/ноябрь) сохранил (с небольшими колебаниями) свои позиции по выявляемости во всех локусах (кровь – 23–25%, дыхательный аспират – 21–26%), то количество *Staphylococcus aureus*, выделяемого из крови, снизилось более чем в 2 раза (с 19% до 8%), а наиболее значимый рост в структуре показала *K. pneumoniae* – с 19% до 56% в крови и с 14% до 35% – в материале из дыхательных путей. Доля кишечной палочки незначительно снизилась. С синегнойной палочкой ситуация оказалась не так однозначна: в крови – 5% и 4%, то есть картина довольно статична, а вот в материале из дыхательных путей отмечался рост с 9% до 21%.

В конце года интерес представляли и факт открытия временных территорий (родеров), и соотношение грам-

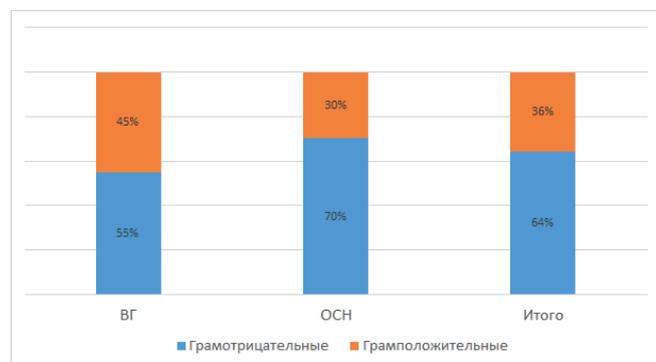
**Таблица 2.** Структура микроорганизмов, выделенных из крови пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.

Организм	ВГ	ОСН	итого	Доля в ноябре	Доля в июне
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	18	25	23%	25%
<i>Escherichia coli</i>	7	4	11	10%	8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	13	21	19%	56%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	5	5	5%	4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	10	21	19%	8%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3	6	5%	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2	5	5%	–
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2	4	4%	–
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	4	4%	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1	3	3%	–
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	0	1	1%	–
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0	1	1%	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	1%	–
<i>Corynebacterium striatum</i>	0	1	1	1%	–
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	1	1	1%	–
<i>Morganella morganii</i>	0	1	1	1%	–
<b>Всего выделено:</b>	<b>48</b>	<b>63</b>	<b>111</b>		

ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

положительной и грамотрицательной микрофлоры в них по сравнению с основной территорией больницы.

Видно, что соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов не одинаково в отделениях временного госпиталя и основных корпусов. Если



ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

**Рисунок 1.** Соотношение грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.

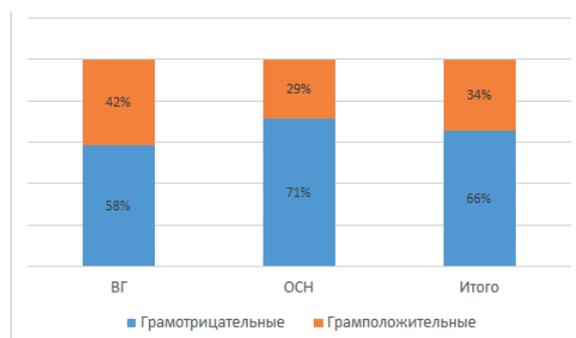
во временном госпитале грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов выделяется в примерно равных долях, то в отделениях основного корпуса преобладают грамотрицательные микроорганизмы.

Эта тенденция прослеживается как в структуре высевов из дыхательных путей, так и в микроорганизмах, выделенных из крови, хотя в крови несколько более выражено преобладание грамотрицательной микрофлоры (Рисунок 2).

Если рассмотреть видовую структуру выделенных микроорганизмов, можно отметить, что хотя состав возбудителей в отделениях основных корпусов и временного госпиталя идентичен, доля каждого из микроорганизмов отличается (Рисунки 3 и 4).

Особенно это заметно на примере такого типичного представителя нозокомиальной микрофлоры, как *A. baumannii*, доля которого в отделениях временного госпиталя составляет 15%, а в основном корпусе – 27%. В то же время доля стрептококков и *E. coli* – представителей микрофлоры, более характерной для внебольничных инфекций, – во временном госпитале выше, чем в отделениях основного корпуса. Это же характерно и для стафилококков, причем и *S. aureus*, и коагулазонегативных стафилококков.

Анализируя антибиотикограммы, мы увидели, что к концу года чувствительность грамотрицательных микроорганизмов к антибиотикам значительно снизилась. Это связано, скорее всего, с миграцией и завозом госпитальной флоры из других стационаров, поскольку ГКБ №40 активно принимала пациентов из московских клиник с коронавирусной инфекцией, и таким образом происходил перенос флоры из одного лечебного учреждения в другое. Это отразилось как на микробной чувствительности, так и на тактике использования АМП. И если чувствительность *K. pneumoniae* к определенному числу препаратов, включая, например, аминогликозиды и тигециклин, сохранялась, то *A. baumannii* показал предельно высокий уровень резистентности: только 5% штаммов оказались чувствительны к ко-тримоксазолу,



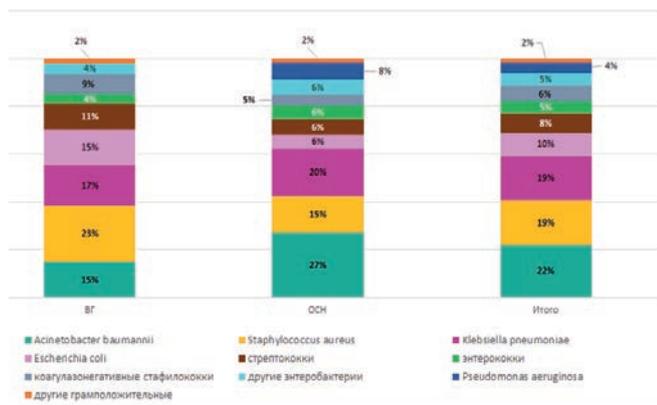
ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

**Рисунок 2.** Соотношение грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, выделенных из крови пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.



ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

**Рисунки 3.** Соотношение микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.



ВГ – отделения временного госпиталя, развернутого в быстровозводимых корпусах; ОСН – отделения, находящиеся в основных корпусах стационара.

**Рисунки 4.** Соотношение микроорганизмов, выделенных из крови пациентов ОРИТ в ГБУЗ «ГКБ №40 ДЗМ» в ноябре 2020 г.

в остальных случаях отмечалась устойчивость ко всем доступным антибиотикам (кроме полимиксинов). В то же время *P. aeruginosa* явно сдает свои позиции «королевы антибиотикорезистентности»: исходя из данных по *in vitro* чувствительности, использование тех же аминогликозидов, пиперациллина/тазобактама и цефтазидима должно быть эффективно более чем в 40% случаев.

Чувствительность *E. coli* оказалась на достаточно хорошем уровне: к амикацину были чувствительны 83% штаммов, к пиперациллину/тазобактаму – 81%, меропенему – 78%, имипенем – 75%. Это позволило в первом полугодии использовать данные препараты как для этиотропной терапии, так и эмпирически. В то же время чувствительность к фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин) была крайне низкая, не более 16%, что

сразу же нашло отражение в изменении протоколов использования данных препаратов внутри нашего стационара. Так, при лечении инфекций мочевыводящих путей мы отказались от распространенного правила «есть уроинфекция – назначь фторхинолон» и с успехом заменили их на указанные выше препараты.

Важное открытие было сделано при получении результатов микробиологического исследования грамположительной флоры. В посевах метициллинорезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) обнаруживались нечасто – всего в 4% всех проб. Все штаммы MRSA сохраняли 100% чувствительность к основным анти-MRSA препаратам: ванкомицину, линезолиду и даптомицину. На основе этого было принято решение о назначении антистафилококковой терапии пациентам не эмпирически, а только при подтверждении наличия MRSA у конкретного пациента.

Однако больше в период эпидемии COVID-19 наш стационар сталкивался с инфекциями дыхательных путей, и особо актуальными оставались нозокомиальная пневмония и инфекции нижних дыхательных путей «госпитального» происхождения. В наших микробиологических анализах из нижних дыхательных путей мы получили три основных грамотрицательных патогена (*A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*) почти в равных соотношениях. После данного анализа была предложена модификация тактики лечения данной группы пациентов: исключение карбапенемов из схем терапии (исходя из спектра и полученной чувствительности, при назначении, например, меропенема, мы сможем элиминировать лишь 22% микроорганизмов). Также сомнению подверглось назначение в «рутинной» практике цефоперазона/сульбактама, поскольку, исходя из низкой чувствительности к незащищенным цефалоспорином и защищенным пенициллинам (не более 48% штаммов чувствительны), вероятность успеха применения цефоперазона/сульбактама точно не может быть выше, чем в случае карбапенемов. Была принята следующая тактика: при наличии риска карбапенеморезистентных энтеробактерий – назначение цефтазидим/авибактама или комбинированной терапии (карбапенем II группы в максимальной дозе, полимиксин В (или тигециклин) и/или фосфомицин в/в или амикацин).

Были внедрены актуальные предложения по сотрудничеству лаборатории микробиологии и клинических фармакологов, поскольку к июню открылась собственная микробиологическая лаборатория, и у нас был реальный шанс повлиять на ее дальнейшее развитие. Мы могли понимать, какие бактерии и с какой чувствительностью колонизируют отделения, а также могли быстро узнать, с помощью каких генетических механизмов они приобрели свою устойчивость. Такие данные помогают выработать оптимальную стратегию лечения, прежде всего нозокомиальных инфекций. В особенно сложных или urgentных ситуациях нам помогли новые методики, в том числе работа анализатора, позволяющего быстро определять механизмы резистентности, в частности грамотрицательных бактерий. Мы начали использовать микробиологический мониторинг с мониторингом генети-

ческих детерминант резистентности, ПЦР-диагностику генетических механизмов резистентности экспресс-методом для определенных групп пациентов, таким образом используя актуальный сейчас индивидуальный или персонализированный подход к отдельным группам пациентов.

В то же время эпидемиологическая ситуация не стояла на месте. После стихания первой волны летом 2020 г. с середины сентября московский регион, как и весь мир, настигла вторая волна коронавирусной инфекции. На территории ГКБ №40 «Коммунарка» были открыты площадки «временного пребывания» (родеры), которые, с одной стороны, увеличили количество коек и поток пациентов, но с другой, – повысили микробиологическую нагрузку на стационар. Одновременно мы увидели «пробуксовку» некоторых утвержденных и отработанных схем АМТ, что дало толчок к повторному микробиологическому мониторингу и изменению существующих протоколов диагностики и лечения.

Действительно, это были новые территории, и было не совсем понятно, или туда мигрировала флора из реанимаций основного корпуса вместе с переводными пациентами, или все-таки вновь открытые отделения еще не успели контаминироваться «нашими» госпитальными штаммами, или они принимают патогенов из других стационаров. Однако возник и еще один весьма актуальный вопрос, который касался реанимаций основного корпуса: все ли они заселены суперустойчивой микрофлорой или есть какие-то особенности в каждом из отделений? И, наконец, предстояло ответить на главную группу вопросов, ради которой и проводится данный анализ: чем лечить? Нужны ли отдельные схемы для родеров? Нужно ли что-то менять в существующих схемах или ничего не изменилось и оставляем все как есть?

На данном этапе было решено изменить тактику как микробиологического анализа, так и анализа модификации АМТ. Это было вызвано следующими причинами. Во-первых, инфекций кровотока и мочевыводящих путей в «ковидном» стационаре с преимущественным поражением легочной системы регистрировалось не так много. Во-вторых, в предшествующем анализе, в июне, мы получили довольно противоречивые результаты в некоторых случаях. Так, распределение проанализированных образцов по локусам, а также частота выделения более одного микроорганизма из образца имели явное дисбалансирующее несоответствие (Таблица 3).

Необходимо обратить внимание, что из почти половины проб крови (23 образца или 40,4%) выделено более одного микроорганизма, и даже встречаются тройные миксты. Это может говорить о нарушениях техники сбора биоматериала для исследования. После проведения соответствующих мероприятий картина в этом отношении значительно улучшилась (по итогам июня имела половина образцов с ростом двух и более микроорганизмов, в ноябре таких образцов оказалось лишь 17%), но все равно было принято решение о модификации анализа. Исследованию были подвергнуты образцы из дыхательных путей, куда вошли мокрота, аспират трахеи и бронхоальвеолярный лаваж, а также образцы

**Таблица 3.** Распределение и частота выделения проанализированных образцов по локусам

Материал	Число образцов с ростом	в т.ч.	
		2 МО	3 и более МО
кровь	57	22	2
ТБД	104	48	33
моча	51	19	0
рана	6	2	2
другие	6	4	1
Итого:	302	95	38

МО – микроорганизм(ы).

крови. Был выставлен следующий «фильтр» для анализа: дыхательные пути и кровь; срок исследования с 01.11.2020 г. по 30.11.2020 г. (максимальная загруженность стационара); «один пациент – один штамм»; исключена явная контаминация.

После применения фильтра осталось 455 штаммов, 342 из которых выделены из дыхательных путей, 113 – из крови, с разбивкой по территориям (Таблица 4).

Разбивка по срокам взятия первого образца показала, что материал для исследования по-прежнему берется в основном не в первые сутки пребывания пациентов в стационаре. Это связано с тем, что многие пациенты имеют картину внебольничной «вирусной» пневмонии, и поэтому назначается соответствующее «антиковидное» лечение; пациент не трактуется как носитель госпитальной флоры. Так, в срок до 3 суток только у 17% пациентов были взяты образцы для микробиологического исследования, из которых 55% – это эпизоды повторной госпитализации или перевода из иного стационара. С 3 до 5 дня пребывания (и 65% из них уже были на ИВЛ), и подавляющее большинство – 53 штамма было взято от 5 суток пребывания в стационаре. И все равно были получены более чем интересные результаты. Даже те микроорганизмы, которые были взяты в первые сутки, все равно при исследовании не оказались внебольничными, поскольку речь шла либо о переведенных пациентах, либо недавно выписанных из стационара. То есть мы имели дело с госпитальными инфекциями – необходимо обратить на это особое внимание. Внебольничные пневмонии мы по-прежнему стратифицируем по факторам риска и по-прежнему лечим (амино)пенициллинами (в том числе защищенными), цефалоспоридами и «новыми» фторхинолонами, даже

**Таблица 4.** Выявление микроорганизмов по территориям

	ДП			Кровь			Итого
	всего	С8	ВГ	всего	С8	ВГ	
Число МО	342	205	137	113	65	48	455

ДП – дыхательные пути; С8 – основной корпус ГКБ; ВГ – временный госпиталь (родеры); МО – микроорганизм(ы).

если пациент сразу попал в реанимацию. И имеем хорошую эффективность данной АМТ.

Согласно результатам мониторинга, данные микроорганизмы выделены из дыхательных путей и крови (Рисунок 5).

Это обобщенные данные по обеим территориям. Если в июне было явное преобладание *K. pneumoniae*, то в ноябре самой часто выявляемой бактерией стал *A. baumannii*. Видно некоторое увеличение доли *S. aureus*, он практически сравнялся с лидером, в то время как *K. pneumoniae* уступила свои позиции и в образцах из дыхательных путей, и в образцах из крови.

Изменилась и чувствительность микрофлоры, причем в лучшую сторону. В июне и ноябре *A. baumannii* – самая резистентная бактерия в наших реанимациях. Карбапенемы здесь не работают (резистентность до 99% штаммов), аминогликозиды и ко-тримоксазол не намного эффективнее (чувствительность только до 19% и 9% соответственно). Однако у нас появились данные по чувствительности к колистину, который эффективен в 94% случаев.

Улучшилась и ситуация с устойчивостью *K. pneumoniae*. Более половины штаммов стали чувствительны к аминогликозидам, несколько улучшилась картина с карбапенемами, явно выросла чувствительность к фторхинолонам. Колистин также демонстрирует высокую эффективность по данным *in vitro* (тоже с оговоркой, что картина не полная, поскольку тестировались не все штаммы). Что касается *K. pneumoniae*, то, скорее всего, существуют два типа патогена, один из которых чувствителен ко всем АМП (примерно 30%), а другой – типичный госпитальный, устойчив к карбапенемам, цефалоспорином и фторхинолонам. Оба типа выделяются в разные сроки госпитализации, от 3-х до 20-х суток. Данная ситуация требует дальнейшего мониторинга и наблюдения.

Отдельно была проанализирована чувствительность штаммов *K. pneumoniae*, не чувствительной к карбапенемам, с целью понять, что можно применять, если АМТ ими неэффективна. Полученные данные показали высокий уровень резистентности к ко-тримоксазолу, гентамицину и амикацину (77,77% и 84% соответственно), при этом колистин оказался самым эффективным антибиотиком в

отношении устойчивой к карбапенемам *K. pneumoniae* – резистентных всего 3% штаммов. Фосфомицин с 20% устойчивости работает несколько хуже.

Интересные данные в динамике были получены и по *P. aeruginosa*. Синегнойная палочка также стала более восприимчивой к антибиотикам, особенно наглядно это было видно на примере амикацина и меропенема: если в июне 2020 г. чувствительность ее составляла 39% и 26% соответственно, но через полгода в связи с введением протоколов ограничения использования амикацина мы имели рост чувствительности до 74% и 58% соответственно.

В отношении грамположительной флоры (*S. aureus*) тоже произошли значимые изменения. Несмотря на то что количественно число патогена прибавилось (19% против 8% из крови), значимо улучшился его профиль чувствительности к актуальным препаратам – практически в 2 раза по сравнению с июнем.

Теперь необходимо перейти к следующей части нашего анализа и ответить на еще один важный вопрос: есть ли принципиальные отличия между структурой возбудителей и чувствительностью основного корпуса и временным госпиталем? Ведь это прямой путь к изменению как тактики медицинской помощи, так и АМТ. На Рисунке 6 представлены изменения для штаммов, полученных из дыхательных путей и крови. Даже по структуре видно, что отличия значимы: как минимум доля ацинетобактера явно меньше в отделениях временного госпиталя; это касается обоих локусов.

Доля грамположительных микроорганизмов также больше во временном госпитале, в то время как на основной территории преобладает грамотрицательная микрофлора.

Чувствительность *A. baumannii* на основной территории и вновь открытых корпусах временного базирования (родерах) была сопоставима: высокая – для колистина (96% и 86%) и крайне низкая – для иных АМП (максимально до 18% к аминогликозидам). К этим же препаратам на упомянутых территориях сохранялась хорошая чувствительность у *K. pneumoniae*: до 100% и 71% соответственно, с низкой чувствительностью к ципрофлоксацину и меропенему – до 33/38% и 32/43% соответственно.



Рисунок 5. Результаты динамического мониторинга выявления микроорганизмов, %



Рисунок 6. Динамические изменения структуры возбудителей

По стафилококку сохранялась общая тенденция: чувствительность в родерах была выше по антистафилококковым препаратам примерно на 10%.

Таким образом, нами были сделаны следующие выводы. Во-первых, подтверждена необходимость проведения частого и регулярного (а в идеале – постоянного) микробиологического мониторинга. Мы пришли к пониманию, что основная территория и территория временного госпиталя ГКБ №40 неоднородны, есть явные отличия и в структуре, и в уровне чувствительности, главные из которых:

- больше доля грамположительных микроорганизмов;
- меньше доля *A. baumannii*;
- выше чувствительность к антибиотикам.

Кроме того, пришло понимание, что отделения внутри территорий тоже значительно отличаются друг от друга. Ниже представлены данные микробиологического исследования в ОРИТах основного корпуса (Рисунок 7).

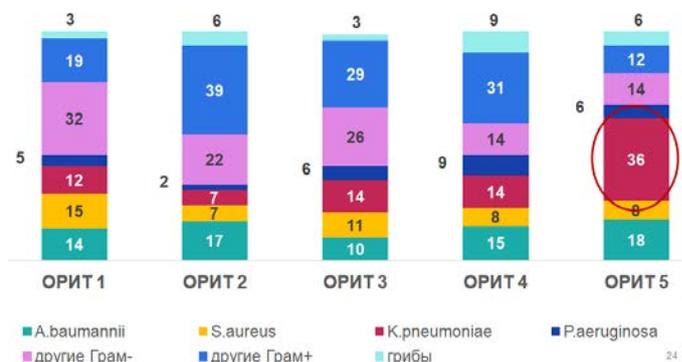
Разница в микробных пейзажах не явная, хотя обращает на себя внимание ОРИТ 5, где очень высокий процент *K. pneumoniae* (36%) в сравнении с другими отделениями. Вообще, в этом отделении самый скудный пейзаж, он ограничен буквально несколькими видами.

При анализе резистентности по ОРИТам было выявлено, что внутри каждого стационара в каждом отделении, пусть и схожем по структуре и профилю пациентов, имеется разный уровень резистентности штаммов. В одном из отделений (ОРИТ 3) почти половина стафилококков были устойчивы к оксациллину, а в другом (ОРИТ 5) мало того что *K. pneumoniae* преобладала с большим отрывом, так еще и уровень устойчивости у нее был довольно высокий (85% карбапенеморезистентны). Таким образом, анализ показал, что в пределах основной территории ОРИТы отличаются по пейзажу в меньшей степени, а по чувствительности значимые различия присутствуют.

Ситуация во временном госпитале аналогичная. Здесь обращают на себя внимание отличия по доле *A. baumannii* в общей структуре: в ОРИТ 6, которое открылось первым, – 13%, а в ОРИТ 8, самом новом, – пока только 3%.

Итак, нами был получен ответ на вопрос, все ли ОРИТ имеют сходный микробный пейзаж? На «новых территориях», в родерах временного госпиталя значимых отличий в пейзаже и уровне резистентности нет, и чаще «госпитальная» микрофлора выявляется в ранее открытых ОРИТ.

Дополнительно был сделан практический вывод из локального мониторинга. Он проводится часто и касается одного из самых назначаемых препаратов для лечения госпитальной инфекции – цефоперазона/сульбактама. Чувствительность к нему несколько выросла (22% – в июне, 36% – в ноябре), но все равно эффективность стартовой терапии в итоге оказалась невелика. В то же время необходимо помнить и о том, что отделения несколько отличаются по микробному пейзажу и уровню резистентности, и терапия должна отталкиваться от этого. Было рекомендовано не исполь-



ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

**Рисунок 7.** Микробиологический мониторинг отделений реанимации и интенсивной терапии

зовать препарат в качестве стартового при назначении эмпирической АМТ.

Еще один злободневный вопрос в любом ОРИТ, возникающий у каждого врача при постановке диагноза госпитальной пневмонии – когда нужно и нужно ли вообще добавлять в режим АМТ анти-MRSA препарат? Стоит напомнить, что по результатам проведенного нами микробиологического мониторинга, выявлено, что *S. aureus* имеет хорошую чувствительность (среди всех выделенных микроорганизмов MRSA составил лишь 4%) к соответствующим препаратам. К концу года была полностью изменена анти-MRSA-стратегия; проведена коррекция протоколов эмпирической терапии: линезолид, ванкомицин и иные анти-MRSA антибиотики должны быть использованы для целенаправленной терапии в отделениях с высокой распространенностью устойчивого стафилококка. В других же отделениях при неэффективности стартовой терапии – мониторинг и наличие факторов риска стафилококковой инфекции, и, если они есть, только тогда задуматься о добавлении анти-MRSA препарата.

Следующая часть исследования касалась модернизации значимого количества протоколов лечения нозокомиальной пневмонии. Часть из них – это рекомендации по лечению госпитального поражения легких в доковидный период, другая – применительно к осложненному течению COVID-19-инфекции. Мы использовали в своей практике как ведущие российские рекомендации, так и городские локальные протоколы, в том числе – адаптированные для ковид-стационаров.

Анализ «академических» рекомендаций дает, с одной стороны, четкие направления по стартовой терапии заболевания, с другой, определяется разнонаправленная тенденция в отношении некоторых режимов эмпирической терапии, особенно в ситуации с COVID-19.

Необходимо было погрузиться в изучение гайдлайнов, чтобы понять, что сегодня нет стройной и, главное, изначально 100% эффективной схемы лечения нозокомиальной пневмонии в ковид-госпитале. Это связано со многими причинами, и в нашем случае – это многообразие полирезистентной флоры, полученной из других стационаров.

Одним из основных документов при проведении АМТ были «московские» рекомендации по лечению инфекции COVID-19 и «сопутствующей» пневмонии у пациентов с COVID-19 («Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, редакция от октября 2020 года»), у которых появились признаки госпитальной пневмонии во время пребывания в линейном отделении стационара. Имеющиеся схемы не отражали нашу микробиологическую ситуацию. Так, пациентам без пребывания в ОРИТ, рекомендовались (в том числе) защищенные пенициллины и «респираторные» фторхинолоны. По данным микробиологического анализа, данная терапия не работала.

У пациентов, пребывающих в ОРИТ более 48 ч., является дополнительный фактор риска в виде колонизации полирезистентными грамотрицательными патогенами, способными вызвать инфекцию у пациентов с иммуносупрессией при применении биологически активных препаратов. В этом случае рекомендовалась эмпирическая АМТ, направленная в первую очередь на наиболее часто встречающихся в «среднем» ОРИТ БЛРС-продуцирующих энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий, – комбинированная АМТ в виде следующих режимов: пиперациллин/тазобактам или цефепим/сульбактам в комбинации с левофлоксацином или моксифлоксацином. Данные схемы также не прошли испытание в нашей клинике по эффективности, в том числе – микробиологической.

Более развернутые схемы лечения нозокомиальной пневмонии использовались нами на основе рекомендаций лечения нозокомиальной пневмонии [15] и методических рекомендаций «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» [16]. В зависимости от уровня и сроков поступления пациента в стационар, его там пребывания, «включалась» оценка факторов риска по системе СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии), и пациенту назначалась соответствующая антибактериальная терапия. Естественно, большая часть пациентов стратифицированы по СКАТ в группу III-Б. В рекомендациях СКАТ был представлен набор схем АМП для эмпирического назначения в зависимости от стратификации пациентов по риску наличия антибиотикорезистентных микроорганизмов и инвазивного кандидоза. Эмпирически на старте мы использовали рекомендованные схемы: карбапенем II группы или ингибиторозащищенный бета-лактам широкого спектра или антиснежнойный цефалоспорин III-IV поколения ± анти-MRSA-антибиотик при наличии факторов риска MRSA. И вот тут мы столкнулись со снижением антибактериального эффекта в рамках резистентности патогенов. Быстро стало понятно, почему это произошло, ведь данные рекомендации носили «общий» характер и должны были служить основой для разработки алгоритмов АМТ в медицинских организациях. Учитывая тот факт, что уровень устойчивости нозоко-

миальных возбудителей к антибиотикам может сильно отличаться в разных лечебных учреждениях, необходимо создание локальных протоколов этиотропной АМТ, основанных на данных об антибиотикорезистентности в конкретном стационаре.

Было принято решение сформировать для нашего стационара локальные протоколы на основе «микробиологических паспортов отделений». Вышеуказанные гайдлайны были модифицированы, чтобы повысить эффективность проводимой эмпирической АМТ, снизить количество осложнений, добиться уменьшения доли антибиотикорезистентных микроорганизмов, ограничить использование малоэффективных антибиотиков в стационаре.

## Выводы

В структуре микробного пейзажа нозокомиальной инфекции, осложняющей течение COVID-19, доминирует грамотрицательная микрофлора, при этом доля «проблемных» возбудителей, таких как *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* – значима. Среди грамположительных бактерий лидирует *S. aureus*, однако доля MRSA при этом невысока.

Данные по структуре чувствительности в основном соответствуют мировым, однако по некоторым возбудителям – значимо разнятся, поэтому необходимо проводить микробиологический мониторинг не только внутри стационара в целом, но и внутри отделения (особенно это касается ОРИТ). Увеличение потребления карбапенемов и защищенных цефалоспоринов требует переоценки практики использования АМП в любом ковидном стационаре из-за влияния на эпидемическую ситуацию как в ОРИТ, так и в стационаре в целом. В рамках лечения инфекций, вызванных экстремально резистентными и панрезистентными грамотрицательными возбудителями во многих случаях необходим полимиксин. Дополнительно должна быть предложена тактика как минимум временного изъятия из обращения цефоперазона/сульбактама и ограничения применения аминогликозидов.

Что же касается применения АМТ, рекомендованной в различных руководствах по лечению пневмонии как осложнения при инфекции COVID-19, основываясь на полученных нами результатах, можно сделать следующий вывод: к рекомендациям различного уровня необходимо относиться критически. Несмотря на то что схемы АМТ разумны и основываются на большом количестве клинических наблюдений и микробиологических исследований, акцент необходимо делать на локальных данных антибиотикорезистентности: именно от них зависит как стартовая терапия осложненной пневмонии, так и тактика смены антибиотика при неэффективности терапии на определенном этапе. В нашем случае мы вывели из широкого использования защищенные цефалоспорины III поколения и максимально ограничили карбапенемы при лечении основного осложнения вирусной пневмонии – нозокомиальной пневмонии. Базовыми препаратами стали тигециклин, колистин (полимиксин)

и цефтазидим/авибактам ( $\pm$  азтреонам) в различных комбинациях. Также в рамках борьбы с распространением резистентности к карбапенемам решено было отказаться от рекомендованных схем с использованием двух карбапенемов. При наличии чувствительности использовалась схема с присоединением к терапии амикацина (гентамицина).

Во время пандемии клиническая неопределенность в отношении ведения и лечения COVID-19 способствует неправильному назначению антибиотиков и недооценке динамического мониторинга резистентности. Заболевание часто проявляется как присоединившаяся бактериальная пневмония, и в период кризиса, когда пациенты испытывают серьезные симптомы, антибиотики назначаются до того, как клиницисты смогут определить, действительно ли у пациентов была бактериальная инфекция. Задержки с получением результатов тестов, подтверждающих COVID-19, и наличие бактериальной инфекции также способствуют неправильному назначению лечения.

Оценка таргетного использования антибиотика во время пандемии COVID-19 имеет решающее значение для определения его воздействия на штаммы, устойчивые к АМП. Новые данные о патогенах, особенно при возникновении пневмонии внутри стационара с микробиологическими доказательствами, и рекомендации по лечению COVID-19 помогут гарантировать, что меди-

цинские работники будут использовать антибиотики адекватно и только при необходимости.

Некоторые существующие и модернизированные нами программы управления АМП, а также результаты мониторинга антибиотикорезистентности станут, возможно, еще более важными инструментами по мере возрастания угрозы устойчивости к антибиотикам. Крайне важно, чтобы усилия по рациональному использованию АМП подкреплялись и применялись рутинно. COVID-19 наглядно продемонстрировал катастрофические последствия отсутствия доступных средств лечения смертельной болезни. Конечным следствием устойчивости к антибиотикам является появление и распространение устойчивых к ним патогенов, без возможности эффективного лечения. Теперь, когда реальность пандемии окружает нас повсюду, важно постоянно напоминать медицинскому сообществу о необходимости надлежащего использования АМП для предотвращения роста резистентности внутри клиник и отделений. Мы знаем, что анализ антибиотикорезистентности внутри каждого стационара и индивидуальные программы рационального использования антибиотиков внутри каждого отделения (с составлением «паспортов» антибиотикорезистентности) могут помочь уменьшить их чрезмерное применение. Все меры должны быть неразрывно связаны и интегрированы друг в друга – только в этом случае мы достигнем необходимого баланса.

## Литература

1. Fleming A. Penicillin. Nobel Lecture Dec 11, 1945. Available at: [www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf). Accessed Oct 23, 2021.
2. Centres for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta: CDC; 2013. Available at: [www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf](http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf). Accessed Oct 23, 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Available at: [www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf](http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf). Accessed Oct 23, 2021.
4. WHO. IACG, No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections, April 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections>. Accessed Oct 23, 2021.
5. WHO. World Antimicrobial Awareness Week. Available at: [www.who.int/ru/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2020](http://www.who.int/ru/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2020). Russian. (ВОЗ. Всемирная неделя правильного использования противомикробных препаратов. Доступно по адресу: [www.who.int/ru/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2020](http://www.who.int/ru/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2020).)
6. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis.* 2008;197(8):1079-1081. DOI: 10.1086/533452
7. De Rosa F.G., Corcione S., Pagani N., Di Perri G. From ESKAPE to ESCAPE, from KPC to CCC. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1289-1290. DOI: 10.1093/cid/ciu1170
8. ECDC Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections Programme. Antimicrobial resistance 2010: global attention on carbapenemase-producing bacteria. *Euro Surveill.* 2010;15(46):pii=19719. DOI: 10.2807/ese.15.46.19719-en
9. Medical Microbiology Ed. V.I. Pokrovsky, O.K. Pozdeev. M.: GEOTAR MEDICINA, 1998. pp. 389-392. Russian. (Медицинская микробиология Под ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. с. 389-392.)
10. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. 27 February 2017. Available at: [www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed](http://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed). Russian. (ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. 27 февраля 2017 г. Доступно по адресу: [www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed](http://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed).)
11. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E.,

- Eliseeva E.V., Kovelonov S.V., et al. Multicentre study of the prevalence and clinical value of hospital-acquired infections in emergency hospitals of Russia: ERGINI study Team. *Antibiotiki i himioterapija*. 2016;61:32-42. Russian. (Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковелонов С.В. и соавт. Распространённость и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61:32-42.)
12. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V., Skleenova E.Yu., Shajdullina E.R., Azyzov I.S., et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacterales isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "MARATHON 2015-2016". *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2019;21(2):147-159. Russian. (Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015-2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):147-159.) DOI: 10.36488/стас.2019.2.147-159
13. Sharifipour E., Shams S., Esmkhani M., Khodadadi J., Fotouhi-Ardakani R., Koohpaei A., et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis*. 2020;20:646. DOI: 10.1186/s12879-020-05374-z
14. Lynch C., Mahida N. Gray J. Antimicrobial stewardship: a COVID casualty? *J Hosp Infect*. 2020;106(3):401-403. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.10.002
15. Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines. Ed. B.R. Gelfand. 2nd ed. M.: LLC "Publishing House" Medical Information Agency ", 2016. 176 p. Russian. (Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 176 с.)
16. Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., Zyryanov S.K., et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2020;17(1):52-83. Russian. (Белобородов В.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М. Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К. и соавт. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(1):52-83.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83