

***Escherichia coli* как возбудитель нозокомиальных инфекций в ОРИТ**

Г.К. Решедько, А.Г. Щебников, М.В. Морозов, Л.А. Решедько

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

В последние годы в структуре нозокомиальных инфекций в различных странах мира лидирующее положение занимают грамотрицательные возбудители. *Отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ) отличаются от других отделений стационаров постоянным контактом пациентов с медицинским персоналом, большим количеством проводимых инвазивных процедур, а также постоянным использованием антимикробных препаратов, что создает условия для селекции штаммов, резистентных к антибиотикам. Одним из наиболее частых возбудителей инфекций в ОРИТ является *Escherichia coli*.

В статье приведены данные многоцентровых эпидемиологических исследований по частоте встречаемости *E. coli* в качестве возбудителя инфекций кровотока, нозокомиальной пневмонии, инфекций кожи и мягких тканей и др. Подробно представлены современные данные (в том числе российские) по частоте резистентности *E. coli* к основным классам антимикробных препаратов. Особое внимание уделено данным по распространенности БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli* и различных типов БЛРС.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, ОРИТ, *E. coli*, резистентность, БЛРС.

***Escherichia coli* as a Nosocomial Pathogen in ICUs**

G.K. Reshedko, A.G. Tschebnikov, M.V. Morozov, L.A. Reshedko

Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

Over the last years, Gram-negative bacilli are the leading cause of nosocomial infections in different part of the world. *Intensive care units* (ICUs) differ from other units by continuous healthcare worker-to-patient contacts, large number of invasive procedures, and common use of antimicrobial agents, thus, promoting selection of resistant strains. One of the most common pathogens in ICU patients is *Escherichia coli*. This paper presents characteristics of the common *E. coli* serotypes and their prevalence data. Results from multicenter surveillance

studies on the incidence of *E. coli* as a causative agent in bloodstream infections, nosocomial pneumonia, skin and soft tissue infections are also provided. Current incidence rates (including Russian data) of resistance of *E. coli* to main antimicrobial classes are described in detail. A focus on prevalence of ESBL-producing *E. coli* strains and different types of ESBL is made.

Key words: nosocomial infections, ICU, *E. coli*, antimicrobial resistance, ESBL.

Контактный адрес:

Галина Константиновна Решедько

Эл. почта: Galina.Reshedko@antibiotic.ru

Возбудители нозокомиальных инфекций

К возбудителям *нозокомиальных инфекций* (НИ) принято относить микроорганизмы, которые приспособились к постоянному обитанию в условиях стационара. Это могут быть бактерии, вирусы или грибы. В многопрофильных стационарах России наиболее часто возбудителями НИ являются бактерии, однако структура их значительно варьирует в пределах стационара. Она зависит от популяции пациентов, локализации инфекции, рутинной практики применения антибиотиков, используемых методов инфекционного контроля, локальных экологических особенностей [1].

На протяжении последних лет лидирующее положение в структуре возбудителей НИ в стационарах различных стран мира занимают грамотрицательные бактерии [2].

Отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) отличаются от других отделений многопрофильных стационаров тем, что именно в этих отделениях происходит постоянный контакт пациентов с медицинским персоналом; кроме того, пациенты подвержены большому количеству инвазивных процедур. Постоянное использование в этих отделениях антимикробных препаратов создает условия для селекции штаммов, обладающих механизмами резистентности к антибиотикам. Так, увеличивается количество детерминант резистентности у ранее чувствительных грамотрицательных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. *E. coli* является одним из наиболее частых возбудителей инфекций в стационаре.

Характеристика серотипов *E. coli*

E. coli была описана немецким педиатром и бактериологом Теодором Эшерихом в 1885 году [3]. В настоящее время кишечную палочку относят к роду *Escherichia*, семейству *Enterobacteriaceae*. *E. coli* является нормальным обитателем кишечника человека и теплокровных животных и важной частью кишечной микрофлоры, поддерживающей нормальное физиологическое состояние у здоровых людей [4]. Однако эти «непатогенные» штаммы *E. coli* способны вызывать инфекции разной локализации, например перитонит, простатит, а также восходящие *инфекции мочевыводящих путей* (ИМВП) [5, 6].

Среди патогенных *E. coli* выделяют энтерогеморагические, энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтероинвазивные штаммы [7].

Энтеротоксигенные (ЕТЕС) штаммы продуцируют термолабильный и термостабильный энтеротоксины. Оба эти токсина являются причиной

диареи в развивающихся странах, в особенности у детей. По данным Центра по контролю и предупреждению заболеваний (CDC), в период с 1995 по 2001 гг. в США было зарегистрировано 10 вспышек инфекций, вызванных ЕТЕС.

Энтеропатогенные (ЕРЕС) штаммы раньше характеризовались как эпидемиологически ассоциированные с диареей, но не обладающие факторами инвазии и не продуцирующие энтеротоксины или токсин Шига. Современные знания об ЕРЕС-ассоциированных инфекциях указывают на тропность этих штаммов к HeLa и HEp-2 типам клеток. Частота вспышек ЕРЕС-ассоциированных инфекций с 1960 г. значительно снизилась, однако за последние 20 лет в США было зарегистрировано несколько вспышек, преимущественно в детских садах. В развивающихся странах случаи ЕРЕС-ассоциированных инфекций редки.

Энтероинвазивные (ЕИЕС) штаммы колонизируют клетки кишечника и вызывают кровавистую диарею. ЕИЕС-инфекции весьма редки в США и еще реже встречаются в других странах. За последние годы в США было зарегистрировано всего 3 вспышки [7].

Некоторые штаммы *E. coli*, например O157:H7, O121, O104:H21 и др., продуцируют потенциально летальные для человека токсины [8]. Так, например, *гемолитико-уремический синдром* (ГУС) является жизнеугрожающим состоянием и развивается при инфицировании штаммом *E. coli* O157, продуцирующим токсин Шига (СТЕС O157).

Исследователями из США были проанализированы факторы риска развития ГУС, зависимость частоты возникновения ГУС от возраста, а также случаи смерти у пациентов с инфекцией, вызванной штаммом *E. coli* STEC O157. Данные о выделении штамма STEC O157, а также случаи развития ГУС за период с 2000 по 2006 гг. были получены от 8 центров-участников программы FoodNet (Foodborne Diseases Active Surveillance Network) [9]. При исследовании определялась частота инфекций, вызванных штаммом STEC O157, в ходе которых возник ГУС. Было установлено 3464 случая инфекции, вызванной STEC O157, среди которых у 218 пациентов (6,3%) развился ГУС. Согласно результатам мультивариантного анализа, повышенный риск развития ГУС при инфекции, вызванной штаммом STEC O157, отмечался у детей младше 5 лет и пациентов женского пола. Летальный исход чаще регистрировался у пациентов старше 60 лет.

В начале мая 2011 г. в Германии произошла вспышка кишечной инфекции, вызванной *E. coli* O104:H4. Клинически она проявлялась диареей и ГУС. Всего было выявлено 877 пациентов, у 32 из

них инфекция завершилась летальным исходом [10].

Нозокомиальные инфекции, вызываемые *E. coli*

В настоящее время *E. coli* имеет наибольшее значение как возбудитель НИ. Особенно часто кишечная палочка вызывает инфекции у пациентов, находящихся на лечении в урологических отделениях и в ОРИТ. К наиболее частым причинам колонизации и инфицирования пациентов относят использование диагностических и лечебных устройств, а также низкую гигиену рук у медперсонала. Так, например, интересные данные были получены при проведении открытого, проспективного, когортного исследования, в ходе которого определяли уровень инфекций, связанных с использованием медицинских инвазивных устройств. Исследование было проведено в двух ОРИТ многопрофильных больниц г. Гаваны, являвшихся участниками *Международной Системы Инфекционного Контроля* (INICC) с мая 2006 г. по декабрь 2009 г. [11]. Были изучены случаи вентилятор-ассоциированной пневмонии, инфекции кровотока, связанные с центральным катетером, и катетер-ассоциированные ИМВП. Из 1982 пациентов у 444 инфекции развились в результате использования медицинских инвазивных устройств, причем наиболее часто у пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких. Основным возбудителем таких инфекций была *E. coli*. Гигиену рук соблюдали только 48,6% пациентов.

О росте частоты инфекций у пациентов в ОРИТ, вызванных *E. coli*, сообщают и другие исследователи. Так, например, в одной из университетских клиник в Германии была проанализирована структура возбудителей в ОРИТ за 10-летний период (1996–2005 гг.) [12]. Были проанализированы 4899 возбудителей, выделенных из крови, мочи, раневого отделяемого и эндотрахеальной трубки. Отмечено возрастание этиологической значимости *E. coli*. Так, бактериемия, вызванная кишечной палочкой, увеличилась с 6,5% до 45,5% ($p < 0,05$). Из эндотрахеальных образцов *E. coli* выделялась в 16,2% случаев в 2005 г. по сравнению с 9,2% – в 1996 г. ($p < 0,05$). Интересным является тот факт, что частота инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, за этот период не изменилась.

Результаты многоцентрового проспективного исследования OASIS, которое проводилось с апреля 2007 г. по апрель 2008 г. в 20 микробиологических лабораториях Италии, показало преобладание *E. coli* как возбудителя инфекций кровотока. Было проанализировано 11638 эпизодов инфекций кровотока

у 11202 пациентов, причем 17,7 и 19,4% пациентов находились на лечении в хирургических отделениях и ОРИТ соответственно. Грамотрицательные возбудители были выделены в 47,4% случаев ($n=6058$), причем частота *E. coli* составила 21,7%, в то время как *P. aeruginosa* была выделена только в 7,0% случаев [13]. Важно отметить, что количество инфекций кровотока, вызванных грамотрицательными бактериями, увеличилось по сравнению с предыдущим подобным исследованием.

Наибольшая частота инфекций кровотока, вызванных *E. coli*, была выявлена в проспективном многоцентровом исследовании (9 многопрофильных стационаров) в Корее в 2006–2007 гг. Инфекции кровотока, обусловленные *E. coli*, возникшие во внебольничных условиях, составили 47,1%, и связанные с оказанием медицинской помощи – 27,2% [14].

В Средиземноморском регионе при многоцентровом исследовании в 27 многопрофильных стационарах Алжира, Египта, Италии, Марокко и Туниса наиболее частым возбудителем нозокомиальных инфекций, связанных с нахождением пациентов на искусственной вентиляции легких, длительной госпитализацией (более 8 дней), использованием центральных и периферических катетеров, была *E. coli*. Она составила 17,2%, в то время как *P. aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* были выделены у 9,2% пациентов, каждая [15].

В одном пилотном исследовании была проанализирована этиологическая структура инфекций кожи и мягких тканей, развившихся в послеоперационном периоде в двух многопрофильных стационарах Португалии. Наиболее частыми возбудителями были *E. coli* и *K. pneumoniae*, которые составили 46 и 30% соответственно. *P. aeruginosa* и *S. aureus* выделяли из послеоперационных ран значительно реже (в 18 и 13% случаев соответственно). Необходимо отметить, что 72% представителей семейства энтеробактерий продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра [16].

Однако в ряде других исследований *E. coli* не являлась преобладающим возбудителем, но ее доля в структуре была достаточно значимой. Так, в исследовании NNIS, проведенном в 1985–1988 гг., *E. coli* была пятым по частоте возбудителем нозокомиальных пневмоний, в 1992–1997 гг. – шестым, в Fole Study – она была на четвертом месте (табл. 1). В исследовании SENTRY, которое проходило в США, странах Европы и Латинской Америки, *E. coli* находилась на 4-м месте в структуре возбудителей нозокомиальных пневмоний [17].

В двух многоцентровых исследованиях, проведенных в ОРИТ многопрофильных стационаров России в 2002–2004 гг. и 2006–2008 гг., *E. coli* была

Таблица 1. Частота (в %) бактериальных возбудителей, выделенных от пациентов с нозокомиальной пневмонией в 1985–1998 гг.

Выделенные возбудители	Исследование NNIS		Исследование Fole
	1985–1988 гг.	1992–1997 гг.	1997–1998 гг.
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	20	27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	21	17
<i>Enterobacter</i> spp.	10	9	4
<i>Klebsiella</i> spp.	7	8	4
<i>Escherichia coli</i>	6	4	13
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	–	19
<i>Acinetobacter</i> spp.	–	6	2
<i>Serratia</i> spp.	5	4	4

Таблица 2. Основные грамотрицательные возбудители НИ у пациентов, находящихся в ОРИТ российских стационаров

Возбудители НИ	Частота, %	
	2002–2004 гг. (n=3042)	2006–2008 гг. (n=1292)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34,6	15,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15,1	21
<i>Klebsiella</i> spp.	13,8	19,5
<i>Escherichia coli</i>	12,8	9,6
<i>Enterobacter</i> spp.	5,4	5,5
<i>Proteus</i> spp.	5,4	3,5

Таблица 3. Чувствительность возбудителей, выделенных от пациентов с нозокомиальной пневмонией (НП) и вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП) (исследование SENTRY, 2004–2008 гг.) [17]

Антибиотики	Количество чувствительных штаммов, % (НП/ВАП)				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.
Гентамицин	72/66	82/71	85/84	25/18	87/81
Левифлоксацин	60/58	84/76	72/74	16/11	88/89
Цефепим	70/65	87/78	91/87	27/20	93/91
Цефтазидим	68/63	77/68	84/78	12/10	62/64
Меропенем	72/66	99/99	100/100	58/46	100/99
Пиперациллин/тазобактам	76/71	76/71	86/82	19/11	71/70

одним из наиболее частых возбудителей нозокомиальных инфекций (табл. 2). Среди всех грамотрицательных нозокомиальных возбудителей она была на четвертом месте, среди энтеробактерий – на втором [18].

Необходимо отметить, что *E. coli* обуславливала инфекции разной локализации: нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, интраабдоминальные.

Резистентность к антибиотикам

E. coli, так же как и другие нозокомиальные возбудители, характеризуется высокой частотой резистентности к антимикробным препаратам. Так, частота устойчивых штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с нозокомиальной пневмонией, по данным исследований SENTRY в 2004–2008 гг., составила: к гентамицину – 25% левофлоксацину – 28%, цефепиму – 9%, цефтазидиму – 16%, меро-

Таблица 4. Чувствительность к антибиотикам штаммов *E. coli*, продуцирующих БЛРС [18]

Антибиотики	Количество чувствительных штаммов, %	
	2002–2004 гг., (n=193)	2006–2008 гг., (n=95)
Амикацин	61,7	72,6
Амоксициллин/клавуланат	14,0	4,2
Гентамицин	11,4	27,4
Имипенем	100,0	100,0
Ко-тримоксазол	20,7	28,4
Левифлоксацин	19,7	13,7
Меропенем	100,0	100,0
Пиперациллин/тазобактам	73,1	67,4
Ципрофлоксацин	19,2	13,7

пенему – 0%, пиперациллину/тазобактаму – 14% (табл. 3).

Примерно такая же частота резистентности наблюдалась в этом же исследовании у штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с ВАП. Нечувствительные к гентамицину штаммы составили 16%, к левифлоксацину – 26%, к цефепиму – 13%, к цефтазидиму – 22%, к пиперициллину/тазобактаму – 18%. К меропенему все штаммы были чувствительны [17].

Согласно российским данным чувствительность к антибиотикам у нозокомиальных *E. coli* была значительно ниже, особенно у штаммов, продуцировавших *бета-лактамазы расширенного спектра* (БЛРС) (табл. 4).

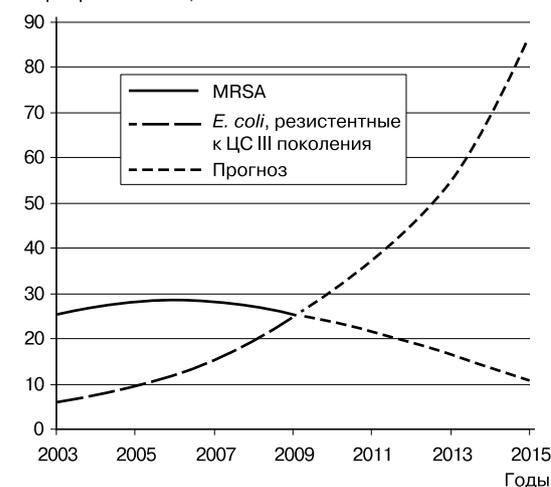
Штаммы *E. coli*, обладающие механизмами резистентности, в частности продуцирующие БЛРС, особенно у пациентов, находящихся на лечении в ОРИТ, вызывают наиболее тяжелые и опасные для жизни пациентов инфекции. Испанскими исследователями были проанализированы причины летального исхода при бактериемиях у пациентов в ОРИТ. Из 4172 случаев инфекций кровотока 1218 (29,2%) и 226 (5,4%) были обусловлены *E. coli* и *K. pneumoniae* соответственно. Общий уровень смертности пациентов, у которых возбудителями были штаммы с БЛРС, составил 50,9% [19].

Особый интерес представляют данные, полученные в исследовании, проведенном *Европейской системой по надзору за антибиотикорезистентностью* (EARSS) [20]. В исследовании приняли участие 1293 многопрофильных стационара из 31 страны. В 2007 г. было зарегистрировано 163 476 случаев инфекций кровотока, обусловленных *E. coli*, причем 15 183 (9,3%) штаммов обладали резистентностью к цефалоспорином III поколения. Смертность среди пациентов, у которых инфекция кровотока была вызвана *E. coli*, резистент-

ной к цефалоспорином III поколения, составила 2712 случаев, преимущественно в Турции (40%) и Великобритании. Пациенты провели в стационаре 120 065 дополнительных койко-дней. Общая стоимость пребывания в стационаре пациентов, у которых инфекция кровотока была обусловлена *E. coli*, резистентной к цефалоспорином III поколения, составила 18,1 млн евро.

В рамках этого исследования была проведена попытка спрогнозировать количество случаев бактериемий, вызванных *E. coli*, резистентных к *цефалоспорином III поколения* (ЦС III), к 2015 г. Для этого в 791 многопрофильном стационаре в 28 странах была проанализирована динамика количества случаев инфекций кровотока, вызванных резистентными к ЦС III *E. coli*. С 1 января 2003 г. по 31 декабря 2009 г. число случаев таких инфек-

Количество случаев бактериемий, вызванных резистентными микроорганизмами, x1000



Тенденция изменения количества бактериемий, вызванных резистентными штаммами *E. coli* и *S. aureus*

ций кровотока в год возросло с 19 332 до 29 938. Резистентность к ЦС III увеличилась с 2,7 до 8,2% (2003 г. vs 2009 г.). Используя регрессионный анализ и аппроксимацию данных, исследователи предполагают, что количество случаев бактериемий, вызванных *E. coli*, резистентных к ЦС III, составит более 80%. (см. рисунок). По данным EARSS, из всех инфекций кровотока наибольшую проблему к 2015 г. будут составлять нозокомиальные инфекции, вызванные антибиотикорезистентными штаммами *E. coli*, т. е. согласно прогнозу количество инфекций кровотока, вызванных *E. coli*, будет значительно превосходить количество инфекции кровотока, вызванных MRSA.

Сходные данные по преобладанию в качестве возбудителя бактериемий штаммов *E. coli* были получены исследователями в Катаре [21]. Наиболее частым возбудителем инфекции кровотока являлась *E. coli*, которая составила 21,5%, причем все БЛРС-продуцирующие штаммы были множественнорезистентными. В Израиле в одном из домов по уходу за престарелыми пациентами инфекции кровотока в 31% случаев были обусловлены *E. coli*, что значительно превосходило количество инфекций, вызванных *S. aureus* (19%) [22].

Как уже упоминалось ранее, основой проблемой нозокомиальных штаммов *E. coli* является продукция БЛРС. Такие микроорганизмы обладают резистентностью к цефалоспорином I-IV поколений и, как правило, имеют множественную резистентность к другим классам антибактериальных препаратов [23]. Однако типы БЛРС варьируют в зависимости от региона. Основными типами БЛРС, продуцируемых нозокомиальными штаммами *E. coli*, являются TEM, SHV и CTX-M, причем последний широко распространился в мире в результате способности передаваться с различными генетическими элементами, такими как плазмиды, транспозоны и интегроны [24].

Исследования, проводимые в Японии, показали значительно более редкое распространение штаммов *E. coli*, продуцирующих БЛРС (<5%) по сравнению с другими странами мира [25]. С целью выяснения преобладающих механизмов резистентности с 2003 по 2009 г. было проведено исследование граммотрицательных возбудителей, выделяемых у пациентов, находившихся на стационарном лечении. Из 2304 изолятов 202 (8,8%) были продуцентами БЛРС. Интересно, что в 2009 г. уже 17,1% штаммов *E. coli* являлись продуцентами БЛРС. Генотипический анализ показал, что > 90% штаммов являлись носителями CTX-M генотипа, среди которых преобладающим был CTX-M-9; они распространены в стационарах других стран, в то

время как ранее считалось, что основной группой является CTX-M-2.

Среди БЛРС, продуцируемых штаммами *E. coli* в Испании, наиболее распространенными являются CTX-M-14 и CTX-M-15, причем наиболее распространена клональная группа O25b:H4-B2-ST131, продуцирующая CTX-M-15 как среди внебольничных, так и среди нозокомиальных патогенов [26]. При исследовании, проведенном в 2005–2008 гг. в Галиции, на северо-западе Испании, было отмечено возрастание инфекций, вызванных определенными клональными группами *E. coli*, продуцирующей CTX-M-14, а именно O1:HNM-D-ST59, O15:H1-D-ST393/ST1394, O20:H34/HNM-D-ST354, O25b:H4-B2-ST131 и ONT:H21,42-B1-ST101. Эти штаммы характеризовались наличием более 8 факторов вирулентности, что, видимо, и объясняет их широкое распространение.

Отдельной терапевтической проблемой является рост резистентности *E. coli* к группе фторхинолонов. Так, например в Дублине, за период с 1999 по 2009 гг, резистентность *E. coli*, выделенных от пациентов с нозокомиальными ИМП, к ципрофлоксацину выросла до 20% [27].

По данным одного из исследований, проведенного с января по август 2009 г. в Хьюстоне у пациентов с нейтропенией, резистентность к фторхинолонам у *E. coli* составила 46% (204/443). Необходимо отметить, что за 13-летний промежуток времени резистентность к фторхинолонам существенно возросла (с 13 до 46%, $p=0,001$) [28].

Основными механизмами резистентности *E. coli* к представителям фторхинолонов являются одиночный нуклеотидный полиморфизм в генах *gyrA* и *parC* или активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс) [29, 30]. В последние годы в США, Турции, Италии и Австралии получил распространение генетический клон *E. coli* ST 131, характеризующийся резистентностью к фторхинолонам и продуцирующий бета-лактамазу CTX-M-15 [30–32].

Наибольшее беспокойство в последние годы вызывает появление и распространение штаммов *E. coli*, резистентных к карбапенемам. Первые сообщения о резистентности к карбапенемам у граммотрицательных палочек появились в начале 1990-х гг. и были описаны у штаммов *P. aeruginosa* и *Serratia marcescens* [33, 34]. Затем в Японии были описаны спорадические случаи и вспышки инфекций, вызванные *P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*, продуцирующие IMP-тип *металло-бета-лактамазы* (МБЛ) [35, 36]. Увеличение количества штаммов, продуцирующих МБЛ, в дальнейшем наблюдалось в разных странах и являлось

серьезной проблемой для терапии нозокомиальных инфекций [37, 38].

В настоящее время описаны случаи инфекций, вызванных *E. coli*, продуцирующими те же типы карбапенемаз, как и штаммы *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* – это МБЛ (класс Б), КРС-тип карбапенемаз класса А и ОХА-тип, гидролизующие карбапенемы бета-лактамаза класса D [39]. Были описаны карбапенемазы VIM-1 семейства МБЛ [40]. Последним серьезным сообщением было появление штаммов *E. coli*, продуцирующих NDM-тип 1 метало-бета-лактамаз (New Delhi metallo- β -lactamase-1). Штаммы были выделены от пациентов в Канаде и Швейцарии и, по-видимому, были завезены из Индии и Пакистана. Особенностью таких микроорганизмов является резистентность как к карбапенемам, так и к другим классам антибиотиков, за исключением тигециклина и колистина [41].

Заключение

Таким образом, роль *E. coli* как нозокомиального патогена на протяжении последнего десятилетия постоянно возрастает. В ряде стран кишечная палочка является первым по частоте возбудителем, в других входит в число основной пятерки. Также увеличивается и количество летальных исходов у пациентов с нозокомиальными инфекциями, обусловленными данным возбудителем. Особую проблему для терапии таких инфекций составляет распространение множественнорезистентных штаммов, в том числе устойчивых к антибиотикам группы карбапенемов, причем это связано как с передачей мобильных генетических элементов, так и с клональным распространением. Поэтому актуальными остаются программы по мониторингу за антибиотикорезистентностью, внедрению и поддержанию эпидемиологического контроля в многопрофильных стационарах, контролю качественного уровня исследований бактериологических лабораторий и лабораторий молекулярной биологии.

Литература

1. Vincent J.L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003; 361:2068-77.
2. Stephen J., Mutnick A., Jones R.N. Assessment of pathogens and resistance (R) patterns among intensive care unit (ICU) patients in North America (NA): initial report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2001). Proceedings of the 42nd Interscience Congress of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, USA. 2002; Abst. C2-297.
3. Escherich T. The intestinal bacteria of the neonate and breast-fed infant. *Rev Infect Dis* 1989; 11(2):352-6.
4. Conway P.L. Microbial ecology of the human large intestine. In: Gibson G.R. and Macfarlane G.T., eds. *Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology, and pathology*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1995; p.1-24
5. Manning S.D., H. Babcock, Heymann D.L. *Escherichia coli* infections. 2nd ed. Chelsea House, New York, 2010.
6. Hilbert D.V. Uropathogenic *Escherichia coli*: The Pre-Eminent Urinary Tract Infection Pathogen Nova Science Publishers 2004–2011; p. 1-66.
7. Bopp C.A., Brenner F.W., Fields P.I., et al. *Escherichia, Shigella, and Salmonella*. In: Murray P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H. et al. *Clinical Microbiology* 8th ed. ASM Press, Washington, 2003; p. 654-71.
8. Baumgart M., Dogan B., Rishniw M., et al. Culture independent analysis of ileal mucosa reveals a selective increase in invasive *Escherichia coli* of novel phylogeny relative to depletion of Clostridiales in Crohn's disease involving the ileum. *SME J* 2007; 1:403-18.
9. Gould L.H., Demma L., Jones T.F., et al. Hemolytic uremic syndrome and death in persons with *Escherichia coli* O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000-2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1480-5.
10. Rubino S, Cappuccinelli P, Kelvin DJ. *Escherichia coli* (STEC) serotype O104 outbreak causing haemolytic syndrome (HUS) in Germany and France. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5:437-40.
11. Guanche-Garcell H., Requejo-Pino O., Rosenthal V.D., et al. Device-associated infection rates in adult intensive care units of Cuban university hospitals: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings *Int J Infect Dis* 2011; 15:e357-62.
12. Arndt S., Lauf H., Weiss G. Spectrum of microbial colonisation and resistance of a surgical ICU in a systematic comparison of the 10-year time period 1996-2005 using routine microbiological testing. *Zentralbl Chir* 2011; 136:152-8.
13. Luzzaro F., Ortisi G., Larosa M., et al. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69:363-9.
14. Son J.S., Song J.H., Ko K.S. Bloodstream infections and clinical significance of healthcare-associated bacteremia: a multicenter surveillance study in Korean hospitals. *J Korean Med Sci* 2010; 25:992-8.
15. Amzian K., Rossello J., Castella A., et al. Prevalence of nosocomial infections in 27 hospitals in the Mediterranean region. *East Mediterr Health J* 2010; 16:1070-8.
16. Fernandes R., Prudêncio C. Post-surgical wound infections involving Enterobacteriaceae with reduced susceptibility to β -lactams in two Portuguese hospitals. *Int Wound J* 2010; 7(6):508-14.

17. Jones R.N. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51(Suppl 1):S81-7.
18. Рябкова Е.Л., Иванчик Н.В., Сухорукова М.В. с соавт. Резистентность нозокомиальных штаммов *Escherichia coli* в стационарах России. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2009; 11:161-9.
19. Ferrández O., Grau S., Saballs P., et al. Mortality risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing microorganisms. *Rev Clin Esp* 2011; 211:119-26.
20. Marlieke E. A. de Kraker, Peter G., et al. Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe *PLoS Med* 2011; 8:e1001-104.
21. Khan F.Y., Elshafie S.S., Almaslamani M., et al. Epidemiology of bacteraemia in Hamad general hospital, Qatar: a one year hospital-based study. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8:377-87.
22. Lubart E., Segal R., Haimov E., et al. Bacteremia in a multilevel geriatric hospital. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12:204-7.
23. Andriatahina T., Randrianirina F., Hariniana E.R., et al. High prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a pediatric unit in Madagascar. *BMC Infect Dis* 2010; 10:204.
24. Chong Y., Ito Y., Kamimura T. Genetic evolution and clinical impact in extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Genet Evol* 2011; 11:1499-504.
25. Chong Y., Yakushiji H., Ito Y., et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a long-term study from Japan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:83-7.
26. Mora A., Blanco M., López C., et al. Emergence of clonal groups O1:HNM-D-ST59, O15:H1-D-ST393, O20:H34/HNM-D-ST354, O25b:H4-B2-ST131 and ONT:H21,42-B1-ST101 among CTX-M-14-producing *Escherichia coli* clinical isolates in Galicia, northwest Spain. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 37:16-21.
27. Cullen I.M., Manecksha R.P., McCullagh E., et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999-2009. *BJU Int.* 2011 Aug 24. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10528.x.
28. Bhusal Y., Mihu C.N., Tarrand J.J., et al. Incidence of fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* at a comprehensive cancer center in the United States. *Chemotherapy* 2011; 57:335-8.
29. Johnson J.R., Johnston B., Clabots C. *Escherichia coli* sequence type ST131 as the major cause of serious multi-drug-resistant *E. coli* infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2010; 51:286-94.
30. Cerquetti M., Giufrè M., García-Fernández A. Ciprofloxacin-resistant, CTX-M-15-producing *Escherichia coli* ST131 clone in extraintestinal infections in Italy. *J Clin Microbiol Infect* 2010; 16:1555-8.
31. Yumuk Z., Afacan G., Nicolas-Chanoine M.H., et al. Turkey: a further country concerned by community-acquired *Escherichia coli* clone O25-ST131 producing CTX-M-15. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(2):284-8.
32. Platell J.L., Cobbold R.N., Johnson J.R., et al. Commonality among fluoroquinolone-resistant sequence type ST131 extraintestinal *Escherichia coli* isolates from humans and companion animals in Australia. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55:3782-7.
33. Watanabe M., Iyobe S., Inoue M., et al. Transferable imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:147-51.
34. Ito H., Arakawa Y., Ohsuka S., et al. Plasmid-mediated dissemination of the metallo-beta-lactamase gene blaIMP among clinically isolated strains of *Serratia marcescens*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39:824-9.
35. Senda K., Arakawa Y., Nakashima K., et al. Multifocal outbreaks of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum beta-lactams, including carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 30:349-53.
36. Senda K., Arakawa Y., Ichiyama S., et al. PCR detection of metallo-beta-lactamase gene (blaIMP) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum beta-lactams. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2909-13.
37. Rossolini G.M. Acquired metallo-beta-lactamases: an increasing clinical threat. *Clin Infect Dis* 2005; 41(11):1557-8.
38. Walsh T.R. The emergence and implications of metallo-beta-lactamases in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(Suppl 6):2-9.
39. Miriagou V., Cornaglia G., Eidelstein M. et al. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. *Clin Microbiol Infect* 2010; 2:112-22.
40. Cendejas E., Gómez-Gil R., Gómez-Sánchez P. Detection and characterization of *Enterobacteriaceae* producing metallo-beta-lactamases in a tertiary-care hospital in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:181-3.
41. Kumarasamy K.K., Toleman M.A., Walsh T.R., et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:597-602.