



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.iaacmac.ru

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

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

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

Электронная почта:
info@cmac-journal.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

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

- Козлов Р.С., Каприн А.Д., Андреева И.В., Зикиряходжаев А.Д., Власова М.Ю., Дехнич А.В., Довгань Е.В., Коваленко Т.Н., Михайлов С.И., Стецюк О.У.
- 245** Практические рекомендации по применению антибиотиков при хирургии молочной железы: антибиотикопрофилактика и лечение инфекций области хирургического вмешательства и имплант-ассоциированных инфекций
- Мацвай А.Д., Безруков В.М., Николаева П.А., Стеценко И.Ф., Нурмуханова В.А., Дикая Г.С., Гордукова М.А., Галеева Е.В., Шипулин Г.А.
- 275** Опыт культивирования и молекулярно-генетическая характеристика полных геномов *Mycoplasma pneumoniae*, изолированных в России
- Белякова Е.Н., Шипулин Г.А.
- 286** Оспа обезьян: эпидемиологическая ситуация, диагностика, профилактика, новые вызовы и проблемы современности

Антимикробные препараты

- Рачина С.А., Федина Л.В., Стафеев А.Н., Кремнева А.О., Дехнич А.В.
- 302** Цефтобипрол медокарил: клинико-фармакологическая характеристика и возможности клинического применения
- Агеевец В.А.
- 311** Вторая жизнь полимиксина
- Козлов Р.С., Иванчик Н.В., Микотина А.В., Дехнич А.В.
- 318** *In vitro* активность макролидных антибиотиков в отношении *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации: «Status praesens»

Антибиотикорезистентность

- Козлов Р.С., Палагин И.С., Иванчик Н.В., Трушин И.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., и исследовательская группа «ДАРМИС-2023»
- 328** Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023»
- Шагабиева Ю.З., Шпилева М.В., Лагун К.М., Охлопкова О.В., Плахова К.И., Носов Н.Ю.
- 338** Генетическое разнообразие и антибиотикорезистентность *Neisseria gonorrhoeae* в России за период 2022–2023 гг.
- Ни О.Г., Шифман Е.М., Яковлев С.В., Быков А.О., Горбачева А.А., Круглов А.Н., Белоцерковский Б.З., Матюшков Н.С., Галата А.А., Проценко Д.Н.
- 345** Распространенность носительства генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, у пациентов, госпитализированных в Московский многопрофильный стационар
- Эйдельштейн И.А., Гуцин А.Е., Гладин Д.П., Романов А.В., Негашева Е.С., Фриго Н.В., Козлов Р.С., Потеев Н.Н., Козлова Н.С., Борухович Д.Г.
- 356** Высокая распространенность резистентности к макролидам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*, выделенных у пациентов из двух мегаполисов России – Москвы и Санкт-Петербурга в 2021–2024 гг.

Опыт работы

- Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В., Корниенко М.Н., Аветисян Л.Р., Бошняк Р.Е., Пульнова Н.Л., Кабикова О.Ф., Иванова М.Ю., Черешнева Е.В.
- 370** Участие *Pneumocystis jirovecii* в инфекционной и соматической патологии детей и взрослых при иммуносупрессии различного генеза
- Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е., Егорова С.А., Сварваль А.В.
- 378** Мутации в гене 23S рРНК, ассоциированные с устойчивостью к кларитромицину клинических изолятов *Helicobacter pylori* в Санкт-Петербурге
- Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Козлов А.В., Алексеев Д.В., Каюмов К.А., Бочкарёва П.В., Антипов В.А., Железнова А.И.
- 384** Межприборное сравнение аналитической чувствительности автоматических микробиологических анализаторов гемокультур

Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023»

Козлов Р.С.¹, Палагин И.С.¹, Иванчик Н.В.¹, Трушин И.В.², Дехнич А.В.¹, Эйдельштейн М.В.¹, Перепанова Т.С.², и исследовательская группа «ДАРМИС-2023»*

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

² НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

* Белашова М.А. (ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа», Белгород), Настаушева Т.Л. (ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж), Иванова И.А. (ГБУ «РМЭ РЦПБ СПИД и ИЗ», Йошкар-Ола), Валиуллина И.Р. (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань), Момотова А.А., Широкова Т.М. (КОГБУЗ «КОКПЦ», Киров), Котов С.В., Пульбере С.А. (ФГАУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва), Петрова Л.В. (ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», Москва), Еремеева А.В. (ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва), Попов С.В., Жуков В.А. (ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»), Сухорукова М.В. (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва), Плагин П.С. (ГБУЗ НО «ГКБСМП№2», Новосибирск), Никитина И.В. (ГБУЗ НСО «ДГКБ №4 им. В.С. Гераськова», Новосибирск), Витязева В.П., Злобина К.А. (ГБУЗ «ДРБ им. И.Н. Григовича», Петрозаводск), Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. (ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону), Кузьмин И.В. (ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург), Петров С.Б., Слесаревская М.Н. (НИЦ урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург), Савичева А.М., Хуснутдинова Т.А. (ФГБНУ «НИИ АиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург), Москвитина Е.Н. (ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, Северск), Андропова Т.И. (ГБУЗ РК «СГКБ №7», Симферополь), Долженко Е.В. (ГБУЗ «ЦСВМП им. В.П. Аваева», Тверь), Шоломова Л.А. (ГБУЗ СО «ТГКБ№5», Тольятти), Бурасова Е.Г. (ГАУЗ «РКБ им. Н.А. Семашко» Минздрава РБ, Улан-Удэ), Лупырева Е.Г. (ГБУЗ «РКИБ», Улан-Удэ), Малявин А.И., Сидорова Р.К. (ГУЗ «ГП№4», Ульяновск), Михайличенко А.О. (КГБУЗ «ККБ им. проф. С.И. Сергеева» Минздрава ХК), Катаева Е.И. (ФГБОУ ВО «ЧелГУ», Челябинск), Шамаева С.Х. (ГБУ РС(Я) «РБ№2-ЦЭМП», Якутск), Ахременко Я.А., Портнягина У.С. (ФГАУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», Якутск), Ершова М.Г. (ГБУЗ ЯО «ОИКБ», Ярославль).

Контактный адрес:

Иван Сергеевич Палагин

Эл. почта: ivan.palagin@gmail.com

Ключевые слова: внебольничные инфекции, инфекции мочевых путей, цистит, пиелонефрит, Enterobacterales, *Escherichia coli*, антибиотикорезистентность, ципрофлоксацин, фосфомицин, нитрофурантоин.

Конфликт интересов: все авторы, кроме И.С. Палагина заявляют об отсутствии конфликтов интересов; И.С. Палагин после утверждения протокола исследования на этапе сбора изолятов (апрель 2023 г.) стал сотрудником медицинского отдела «Замбон Фарма», результаты определения чувствительности, указанные в данной публикации, получены без его участия и проанализированы всеми соавторами публикации.

Внешнее финансирование: исследование частично проведено при финансовой поддержке независимого медицинского гранта компании «Замбон Фарма».

Цель. Исследовать *in vitro* активность антимикробных препаратов в отношении клинических изолятов, выделенных от пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей (ИМП) в различных регионах России в 2023 г.

Материалы и методы. В исследование включено 1098 изолятов, выделенных в 29 центрах 21 города России в 2023 г. из мочи детей и взрослых обоего пола всех возрастных групп с острыми и обострением рецидивирующих внебольничными ИМП, включая беременных с бессимптомной бактериурией. Категории чувствительности изолятов к антимикробным препаратам определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2024-02) и критериями EUCAST (v. 14.0, 2024).

Результаты. Изоляты порядка Enterobacterales составили в общей сложности 88,1% от всех выделенных бактериальных возбудителей (89,6% в субпопуляции взрослых; 82,8% в субпопуляции беременных и 89,6% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет). Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* (72,2% в субпопуляции взрослых; 72,8% в субпопуляции беременных и 68,9% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) и *Klebsiella pneumoniae* (10,8% в субпопуляции взрослых; 4,8% в субпопуляции беременных и 9,8% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет). Из пероральных препаратов наименьшая частота резистентности *E. coli* была зафиксирована для нитрофурантоина (0,4% изолятов в субпопуляции взрослых; 0% в субпопуляции беременных и 1,6% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) и фосфомицина (9,6% изолятов в субпопуляции взрослых; 4,4% в субпопуляции беременных и 1,6% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет). Из парентеральных препаратов наибольшей активностью обладали меропенем и амикацин: 0,8% и 1,0% резистентных *E. coli* в субпопуляции взрослых; отсутствие резистентных *E. coli* в субпопуляции беременных; 0% и 0,8% – в субпопуляции детей и подростков до 18 лет соответственно. Для каждой субпопуляции пациентов резистентность *E. coli* в отношении ампициллина, амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксима и триметоприма-сульфаметоксазола была выше 20%. Показатели устойчивости *E. coli* к ципрофлоксацину составили 36,7% в субпопуляции взрослых; 22,1% в субпопуляции беременных и 22,2% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет. Частота продукции β-лактамаз расширенного спектра составила 29,6% в субпопуляции взрослых; 23,6% в субпопуляции беременных и 33,3% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет.

Выводы. При внебольничных ИМП основной клинически значимой проблемой является сохраняющаяся высокая частота устойчивости *E. coli* к цефалоспорином, фторхинолонам, ингибиторозащитным аминопенициллинам. Сохраняющаяся высокая *in vitro* чувствительность к фосфомицину и нитрофуранам позволяет рассматривать их в качестве препаратов выбора при неосложненных инфекциях нижних отделов мочевых путей.

National monitoring of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter epidemiological study "DARMIS-2023"

Kozlov R.S.¹, Palagin I.S.¹, Ivanchik N.V.¹, Trushin I.V.¹, Dekhnich A.V.¹, Edelstein M.V.¹, Perepanova T.S.², and "DARMIS-2023" Study Group*

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

² Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin, Moscow, Russia

Contacts:

Ivan S. Palagin

E-mail: ivan.palagin@gmail.com

Key words: community-acquired infections, urinary tract infections, cystitis, pyelonephritis, Enterobacterales, *Escherichia coli*, antimicrobial resistance, ciprofloxacin, fosfomycin, nitrofurantoin.

Conflicts of interest: all authors except I.S. Palagin declare no conflicts of interest; I.S. Palagin became an employee of the Medical Department of Zambon Pharma (Russia) after the approval of the study protocol at the stage of isolate collection (April 2023), the results of susceptibility testing indicated in this publication were obtained without his participation and analyzed by all co-authors of the publication.

External funding source: the study was partially supported by an independent medical grant from Zambon Pharma.

Objective. To study *in vitro* activity of antimicrobials against clinical isolates obtained from patients with community-acquired urinary tract infections (UTIs) in various regions of Russia in 2023.

Materials and methods. The study included 1098 isolates obtained from the urine of children and adults of both sexes of all age groups with acute and exacerbation of recurrent community-acquired UTIs, including pregnant women with asymptomatic bacteriuria. Isolates were collected in 29 centers in 21 cities of Russia in 2023 as part of a multicenter prospective epidemiological study of the dynamics of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired UTIs in different subsets of patients ("DARMIS-2023"). The categories of susceptibility of isolates to antimicrobial drugs were based on the breakpoint values of minimum inhibitory concentrations (MIC) in accordance with the Russian recommendations "Determination of susceptibility of microorganisms to antimicrobial drugs" (Version 2024-02) and the updated EUCAST criteria (v. 14.0, 2024).

Results. Enterobacterales accounted for a total of 88.1% of all isolated bacterial pathogens (89.6% in the adult subpopulation; 82.8% in the pregnant subpopulation and 89.6% in the subpopulation of children and adolescents under 18 years of age). The most prevalent species were *Escherichia coli* (72.2% in the adult subpopulation; 72.8% in the pregnant women subpopulation and 68.9% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation) and *Klebsiella pneumoniae* (10.8% in the adult subpopulation; 4.8% in the pregnant women subpopulation and 9.8% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation). Of the oral drugs, the minimal resistance in *E. coli* was demonstrated for nitrofurantoin (0.4% of isolates in the adult subpopulation; 0.0% in the pregnant women subpopulation and 1.6% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation) and fosfomycin (9.6% of isolates in the adult subpopulation; 4.4% in the pregnant women subpopulation and 1.6% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation). Of the parenteral agents, meropenem and amikacin had the highest activity: 0.8% and 1.0% resistant *E. coli* in the adult subpopulation; no resistant *E. coli* in the pregnant subpopulation; 0.0% and 0.8% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation, respectively. For each patient subpopulation, antimicrobial resistance of *E. coli* to ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, cefotaxime, cefixime, and trimethoprim-sulfamethoxazole was more than 20%. Rates of *E. coli* resistance to ciprofloxacin were 36.7% in the adult subpopulation; 22.1% in the pregnant subpopulation; and 22.2% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation. The rate of extended-spectrum beta-lactamase production based on phenotypic test results was 29.6% in the adult subpopulation; 23.6% in the pregnant subpopulation and 33.3% in the children and adolescents under 18 years of age subpopulation.

Conclusions. In community-acquired UTIs the main clinical problem is the persistent high rate of *E. coli* resistance to cephalosporins, fluoroquinolones, aminopenicillins/beta-lactamase inhibitors, as well as the increase of the extended-spectrum beta-lactamases production. Remaining high *in vitro* activity of fosfomycin and nitrofurans allows to consider them as drugs of choice in uncomplicated lower urinary tract infections.

Введение

Проблема лечения инфекций мочевых путей (ИМП) крайне актуальна ввиду их высокой распространенности, частого рецидивирования, роста антимикробной резистентности (АМР) уропатогенов к антимикробным препаратам (АМП), а также социальной и экономической значимости [1]. Все эти факторы определяют постоянный поиск новых подходов к лечению ИМП и необходимость оптимизации и стандартизации данных схем/рекомендаций в клинической практике. У различных категорий пациентов (взрослых, беременных, детей и подростков) применение АМП является основным и обязательным компонентом терапии внебольничных ИМП [2–4]. При этом выбор АМП проводится, в основном, эмпирически, принимая в расчет вероятный профиль чувствительности возбудителя [5, 6]. На протяжении последних десятилетий во многих странах мира наблюдается значительный рост устойчивости возбудителей ИМП к АМП [7–9]. Это существенно осложняет выбор оптимальных режимов антибактериальной терапии, важных для излечения отдельного пациента с ИМП и для здоровья общества в целом [10, 11].

Возможным инструментом, позволяющим рационализировать антибактериальную терапию, является проведение крупных национальных проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований с целью мониторинга состояния АМР как в отдельных регионах, так и в стране. Особой ценностью обладают исследования, идентичные по дизайну, проведенные в одних и тех же центрах и географических областях спустя несколько лет с целью сравнительного анализа конкретных показателей в динамике [12, 13].

Целью данного многоцентрового проспективного эпидемиологического исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС-2023») явилось исследование *in vitro* активности антимикробных препаратов в отношении клинических изолятов, выделенных от пациентов с внебольничными ИМП в различных регионах России в 2023 г.

Материалы и методы

Источники бактериальных изолятов

В исследование было включено 1098 бактериальных изолятов, выделенных в лабораториях 29 центров (поликлиник и стационаров) 21 города России (Белгород, Воронеж, Йошкар-Ола, Казань, Киров, Москва, Новосибирск, Петрозаводск, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург, Северск, Симферополь, Смоленск, Тверь, Тольятти, Улан-Удэ, Ульяновск, Хабаровск, Челябинск, Якутск, Ярославль) в 2023 г. Изоляты были получены от взрослых и детей обоего пола всех возрастных групп с острыми (и обострением хронических) внебольничными ИМП, включая беременных с бессимптомной бактериурией, при выделении возбудителя в диагностически

значимом титре из образцов средней порции свободно выпущенной мочи, полученной после туалета половых органов, либо мочи, собранной катетером или с помощью детского мочеприемника.

Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в локальных клинических микробиологических лабораториях центров – участников исследования. Выделенные штаммы с заполненными индивидуальными регистрационными картами отправляли на транспортных средствах в центральную лабораторию (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск), где была проведена окончательная видовая идентификация всех полученных изолятов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам. Контаминированные или нежизнеспособные штаммы из исследования исключались.

Видовая идентификация и хранение изолятов

Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия). Рекомендуемые значения «Score» $\geq 2,2$ были использованы в качестве критерия надежной видовой идентификации. До проведения анализа изоляты хранились в заморозке при температуре -70°C в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30% глицерина.

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам

Определение чувствительности ко всем антибактериальным препаратам проводилось методом последовательных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона (Oxoid, Великобритания) в соответствии с актуальными требованиями и стандартами ISO 20776-1:2006 / ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 [14,15]. Категории чувствительности изолятов к антимикробным препаратам определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2024-02) [16] и критериями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST (v. 14.0, 2024) [17]. Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы *Escherichia coli* ATCC®25922, *E. coli* ATCC®35218, *Staphylococcus aureus* ATCC®29213, *Enterococcus faecalis* ATCC®29212 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC®27853.

Выявление продукции β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС)

Наличие бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) определялось у всех изолятов энтеробактерий с МПК

минимум одного из исследуемых оксимино-β-лактамов (цефотаксим, цефтазидим, цефепим) >1 мг/л на основании фенотипического метода оценки их синергизма с клавулановой кислотой. Заключение о продукции БЛРС делали в случае снижения МПК оксимино-β-лактами в присутствии клавулановой кислоты в фиксированной концентрации 4 мг/л в 8 и более раз [18].

Результаты и обсуждение

Все изоляты ($n = 1098$) были распределены по группам в зависимости от субпопуляции пациентов, из образцов мочи которых они были получены. Таким образом, в исследование вошли 665 изолятов из субпопуляции взрослых, 250 изолятов из субпопуляции беременных и 183 изолята из субпопуляции детей и подростков до 18 лет (Таблица 1).

Изоляты порядка *Enterobacterales* составили в общей сложности 88,1% от всех выделенных бактериальных возбудителей (89,6% в субпопуляции взрослых; 82,8% в субпопуляции беременных и 89,6% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет). Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* (72,2% в субпопуляции взрослых; 72,8% в субпопуляции беременных и 68,9% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) и *Klebsiella pneumoniae* (10,8% в субпопуляции взрослых; 4,8% в субпопуляции беременных и 9,8% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет) (Таблица 2).

Результаты определения чувствительности суммарно всех энтеробактерий, а также отдельно *E. coli* и *K. pneumoniae* в зависимости от категории пациентов представлены в Таблицах 3-5.

Внебольничные ИМП у взрослых *Enterobacterales*

Наибольшей активностью в отношении всех протестированных изолятов энтеробактерий обладали амикацин (95,3%), меропенем (96,8%) и цефтазидим/авибактам (97,8%). При этом для цефтазидима чувствительность составила 73,5%. В целом, диапазон чувствительности к цефалоспорином варьировал в диапазоне от 70,1% для цефотаксима до 75,5% для цефтибутена и цефепима. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату и ципрофлоксацину была зафиксирована на уровне 61,1% (при использовании критериев для пероральной формы, кроме неосложненных ИМП) и 58,9% соответственно (Таблица 3).

E. coli

Из пероральных препаратов наименьшая резистентность у изолятов *E. coli* была зафиксирована в отношении нитрофурантоина (0,4%) и фосфомицина (9,6%). Увеличение показателей устойчивости к фосфомицину по сравнению с предыдущими исследованиями [12,13] связано с недавним изменением критериев чувствительности для перорального фосфомицина Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST). Снижение поро-

вой точки чувствительности с 32 мг/л до 8 мг/л [17] привело к формальному росту устойчивости к данному препарату при отсутствии реальных изменений в распределении значений МПК [19]. Из парентеральных препаратов наибольшей активностью обладали меропенем и амикацин: 0,8% и 1,0% резистентных *E. coli* в субпопуляции взрослых. Резистентность кишечной палочки в отношении амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксима и ко-тримоксазола была в диапазоне 20–40%, а в отношении ампициллина около 60%. Показатели устойчивости *E. coli* к ципрофлоксацину составили 36,7% (Таблица 4).

Частота продукции БЛРС на основании результатов фенотипических тестов составила 29,6% в субпопуляции взрослых (Таблица 6), что в целом соответствует результатам, полученным около 5 лет назад [13]. Однако, при разделении ИМП у взрослых на неосложненные и осложненные согласно действующей классификации [20] становится заметным сохраняющийся тренд статистически значимого роста БЛРС-продуцентов *E. coli* в категории неосложненных ИМП в России [13].

Для большинства АМП показатели чувствительности в группе осложненных и неосложненных ИМП в отличие от результатов прошлых исследований [13, 21] существенно не различались (Таблица 7). Статистически значимая разница между группами была зафиксирована только для амоксициллина/клавуланата ввиду существенной разницы критериев интерпретации пограничных значений МПК для неосложненной и осложненной ИМП.

K. pneumoniae

Показатели чувствительности ко всем антибактериальным препаратам были ниже, чем таковые для *E. coli*, в очередной раз подчеркнув проблемные моменты этиотропной терапии ИМП при выделении данного возбудителя. Для карбапенемов чувствительность составила 69,4% для эртапенема, 81,9% для имипенема и 80,6% для меропенема; для цефалоспоринов – от 55,6% для цефотаксима до 62,5% для цефтибутена; для цефтазидима/авибактама – 88,9%; для ингибиторозащищенных пенициллинов 55,6% для амоксициллина/клавуланата и 61,1% для пиперациллина/тазобактама; для аминогликозидов 77,8% для амикацина и 79,2% для гентамицина; для ципрофлоксацина – 43,1% (Таблица 5). Уровень БЛРС-продукции был выше, чем для кишечной палочки, также практически не различался между неосложненными и осложненными ИМП и составил 36,7% и 38,7% соответственно (Таблица 6).

Внебольничные ИМП у беременных

В данной субпопуляции были проанализированы изоляты, полученные от беременных женщин с симптоматическими внебольничными ИМП (23,2%), а также с бессимптомной бактериурией беременных (76,8%), поскольку данная категория по-прежнему требует мониторинга и назначения АМП согласно действующим рекомендациям [22].

Enterobacterales

Максимальной активностью в отношении всех энтеробактерий обладали меропенем и цефтазидим/авибактам (оба – 100% чувствительность для всех энтеробактерий), эртапенем и амикацин (оба – 99,0% чувствительность); к имипенему были чувствительны 97,6% изолятов, к пиперациллину/тазобактаму – 96,6%. Диапазон чувствительности к цефалоспоринам варьировал в диапазоне от 78,2% для цефотаксима до 85,4% для цефтибутена. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, ко-тримоксазолу и ципрофлоксацину была зафиксирована на уровне 65,1%, 74,8% и 75,2% соответственно (Таблица 3).

E. coli

В целом, показатели резистентности у беременных были несколько ниже, чем в субпопуляции взрослых небеременных: отмечено отсутствие резистентности *E. coli* в отношении нитрофурантоина, амикацина, меропенема и низкая частота устойчивости к фосфомицину (4,4%) и пиперациллину/тазобактаму (2,2%); наименьшая резистентность среди всех анализируемых в исследовании субпопуляций пациентов устойчивость в отношении цефтазидима и цефепима (по 9,4%); высокие показатели устойчивости кишечной палочки в отношении ампициллина (52,5%), амоксициллина/клавуланата (33,2%), цефотаксима (21,6%), цефиксима (22,7%), ко-тримоксазола (24,9%), ципрофлоксацина (22,1%) (Таблица 3). Частота БЛРС-продукции составила 23,6%, продемонстрировав статистически значимый рост с 8,6% в данной субпопуляции за последние 5 лет (Таблица 6).

K. pneumoniae

Относительно небольшое количество полученных изолятов этого возбудителя в данной категории пациентов ($n = 12$) продемонстрировали достаточно высокие показатели чувствительности. Для цефтазидима/авибактама, всех протестированных карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем) и аминогликозидов (амикацин, гентамицин) ни одного резистентного изолята выявлено не было (Таблица 5). Уровень БЛРС-продукции был практически идентичным уровню, зафиксированному в субпопуляции взрослых – 33,3% (Таблица 6).

Внебольничные ИМП у детей и подростков до 18 лет

Enterobacterales

Максимальной активностью в отношении всех энтеробактерий также обладали цефтазидим/авибактам (100%), меропенем (99,4%), амикацин (98,8%) и имипенем (96,3%). Диапазон чувствительности к цефалоспоринам был выше, чем для субпопуляции взрослых и варьировал в диапазоне от 72,0% для цефотаксима до

82,3% для цефепима. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу была зафиксирована на уровне 64,6%, 68,9% и 72,0%, соответственно (Таблица 3).

E. coli

Наименьшие уровни резистентности у *E. coli* в данной субпопуляции пациентов тоже были отмечены для фосфомицина и нитрофурантоина (по 1,6%). К меропенему ни одного резистентного изолята кишечной палочки в данной субпопуляции выделено не было. Резистентность к амикацину составила 0,8%. Устойчивость к цефалоспоринам варьировала в диапазоне от 11,1% (цефепим) до 28,6% (цефотаксим) и 31,8% (цефиксим). В случае цефиксима максимальная резистентность была зафиксирована именно в данной категории пациентов. Высокая частота выделения резистентных штаммов *E. coli* была зарегистрирована для ампициллина (63,5%) и ко-тримоксазола (26,2%). Резистентность *E. coli* к амоксициллину/клавуланату при использовании критериев интерпретации для неосложненных ИМП была 15,2%, при использовании критериев для ИМП, кроме неосложненных – 34,9%. Резистентность к ципрофлоксацину для данной субпопуляции составила 22,2%. Рост продукции БЛРС с 23,5% в 2018 г. до 33,3% в 2023 г. был статистически незначим (Таблица 6).

K. pneumoniae

Для цефтазидима/авибактама ни одного резистентного изолята выявлено не было, чувствительность к имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину составила 94,4%; к цефотаксиму, цефтазидиму, цефтибутену, цефепиму, эртапенему – 77,8%, амоксициллину/клавуланату (при использовании критериев для ИМП, кроме неосложненных), ко-тримоксазолу – 66,7%; к ципрофлоксацину – 55,6% (Таблица 5). Уровень БЛРС-продукции здесь был наименьшим среди всех анализируемых субпопуляций пациентов – 16,7% (Таблица 6).

Заключение

Результаты данного исследования свидетельствуют о сохранении трендов резистентности среди внебольничных штаммов *E. coli* в России. Основной клинически значимой проблемой является сохраняющаяся высокая частота устойчивости *E. coli* к цефалоспоринам, фторхинолонам, ингибиторозащищенным аминопенициллинам, а также рост продукции БЛРС у беременных с бессимптомной бактериурией и симптоматическими внебольничными ИМП. В то же время, сохраняющаяся высокая *in vitro* чувствительность *E. coli* к фосфомицину и нитрофуранам позволяет рассматривать их в качестве препаратов выбора при неосложненных инфекциях нижних отделов мочевых путей.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов, включенных в проекты эпидемиологического мониторинга «ДАРМИС» в России [12, 13]

Субпопуляция	Пол	«ДАРМИС-2023» (n = 1098)		«ДАРМИС-2018» (n = 1161)		«ДАРМИС» (2010–2011) (n = 903)	
		Средний возраст, лет	Количество (%)	Средний возраст, лет	Количество (%)	Средний возраст, лет	Количество (%)
Взрослые	Женский	51,5 ± 19,4	590 (88,7%)	51,8 ± 19,7	605 (82,4%)	46,3 ± 19,4	429 (82,8%)
	Мужской	51,7 ± 17,0	75 (11,3%)	57,9 ± 17,0	129 (17,6%)	51,0 ± 19,6	89 (17,2%)
Дети и подростки до 18 лет	Женский	8,4 ± 5,1	126 (68,9%)	6,8 ± 5,4	100 (78,1%)	8,5 ± 5,0	175 (75,1%)
	Мужской	4,6 ± 5,5	57 (31,2%)	4,5 ± 4,8	28 (21,9%)	4,4 ± 5,4	58 (24,9%)
Беременные	Женский	28,3 ± 7,1 (средний срок беременности – 16,4 ± 8,5 нед.)	250 (100%)	28,6 ± 6,0 (средний срок беременности – 21,9 ± 9,4 нед.)	299 (100%)	28,1 ± 5,8 (средний срок беременности – 23,7 ± 9,9 нед.)	152 (100%)

Таблица 2. Структура основных возбудителей внебольничных ИМП в России в 2023 г., %

	Взрослые			Дети и подростки до 18 лет (n = 183)	Беременные (n = 250)	Все пациенты (n = 1098)
	все (n = 665)	неосложненные (n = 341)	осложненные (n = 220)			
Enterobacterales	89,6	91,2	86,9	89,6	82,8	88,1
<i>Escherichia coli</i>	72,2	77,1	63,3	68,9	72,8	71,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,8	8,8	13,5	9,8	4,8	9,3
<i>Proteus mirabilis</i>	3,6	2,6	6,1	2,7	2,0	3,1
<i>Enterococcus</i> spp.	5,7	3,8	8,3	4,9	11,6	6,9
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,3	4,1	2,6	2,2	2,8	3,0
<i>Pseudomonas</i> spp.	0,8	0,6	1,3	1,6	-	0,7

Таблица 3. Резистентность всех изолятов Enterobacterales, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России в 2023 г., %

Препарат ¹	Все пациенты (n = 967)			Взрослые (n = 596)			Беременные ² (n = 207)			Дети и подростки до 18 лет (n = 164)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Амоксициллин/клавуланат ³	62,5	-	37,5	61,1	-	38,9	65,1	-	35,0	64,6	-	35,4
Цефотаксим	72,2	1,2	26,6	70,1	1,2	28,7	78,2	1,0	20,9	72,0	1,8	26,2
Цефтазидим	75,9	6,8	17,3	73,5	6,4	20,1	82,0	8,3	9,7	76,8	6,7	16,5
Цефтазидим/авибактам	98,7	-	1,4	97,8	-	2,2	100	-	-	100	-	-
Цефтибутен	78,5	-	21,6	75,5	-	24,5	85,4	-	14,6	80,4	-	19,6
Цефепим	78,6	5,7	15,7	75,5	5,7	18,8	84,5	6,3	9,2	82,3	4,9	12,8
Пиперациллин/тазобактам	88,3	-	11,7	85,7	-	14,3	96,6	-	3,4	87,2	-	12,8
Имипенем	94,0	4,2	1,8	92,1	5,2	2,7	97,6	-	2,4	96,3	3,1	0,6
Меропенем	97,9	0,3	1,8	96,8	0,5	2,7	100	-	-	99,4	-	0,6
Эртапенем	94,4	-	5,6	93,0	-	7,1	99,0	-	1,0	93,9	-	6,1
Амикацин	96,7	-	3,3	95,3	-	4,7	99,0	-	1,0	98,8	-	1,2
Гентамицин	86,7	-	13,4	83,9	-	16,1	89,3	-	10,7	93,3	-	6,7
Ципрофлоксацин	64,1	3,5	32,4	58,9	2,5	38,6	75,2	3,4	21,4	68,9	7,3	23,8
Ко-тримоксазол	68,6	0,5	30,9	65,6	0,5	33,9	74,8	-	25,2	72,0	1,2	26,8

Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции, Р – резистентные изоляты.

¹ Фосфомидин и нитрофурантоин не включены в таблицу, поскольку критерии интерпретации для других видов энтеробактерий, кроме *E. coli*, не предусмотрены.

² Включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией.

³ Критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л).

Таблица 4. Резистентность изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России в 2023 г., %

Препарат	Все пациенты (n = 788)			Взрослые (n = 480)			Беременные ¹ (n = 182)			Дети и подростки до 18 лет (n = 126)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Ампициллин	41,2	-	58,8	40,0	-	60,0	47,5	-	52,5	36,5	-	63,5
Амоксициллин/клавуланат ²	64,7	-	35,3	63,8	-	36,3	66,9	-	33,2	65,1	-	34,9
Цефотаксим	73,1	0,9	26,1	72,3	0,6	27,1	77,9	0,6	21,6	69,1	2,4	28,6
Цефтазидим	76,9	7,9	15,3	75,2	7,3	17,5	81,8	8,8	9,4	76,2	8,7	15,1
Цефиксим	71,5	-	28,5	70,2	-	29,8	77,4	-	22,7	68,3	-	31,8
Цефепим	80,4	6,2	13,3	78,3	6,3	15,4	84,5	6,1	9,4	82,5	6,4	11,1
Пиперациллин/тазобактам	91,6	-	8,4	89,8	-	10,2	97,8	-	2,2	89,7	-	10,3
Меропенем	99,5	-	0,5	99,2	-	0,8	100	-	-	100	-	-
Амикацин	99,2	-	0,8	99,0	-	1,0	100	-	-	99,2	-	0,8
Ципрофлоксацин	65,4	3,6	31,0	60,4	2,9	36,7	75,1	2,8	22,1	70,6	7,1	22,2
Ко-тримоксазол	69,4	0,3	30,4	66,3	0,2	33,5	75,1	-	24,9	73,0	0,8	26,2
Фосфомицин ³	92,9	-	7,1	90,4	-	9,6	95,6	-	4,4	98,4	-	1,6
Нитрофурантоин ⁴	99,5	-	0,5	99,6	-	0,4	100	-	-	98,4	-	1,6

Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции, Р – резистентные изоляты.

Цветовая шкала резистентности	< 10%	10–20%	20–30%	30–50%	> 50%
-------------------------------	-------	--------	--------	--------	-------

¹ Включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией.

² Критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л).

³ Критерии интерпретации для перорального фосфомицина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л) [16, 17].

⁴ Критерии интерпретации для нитрофурантоина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 64 мг/л) [16, 17].

Таблица 5. Резистентность изолятов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России в 2023 г., %

Препарат	Все пациенты (n = 102)			Взрослые (n = 72)			Беременные ¹ (n = 12)			Дети и подростки до 18 лет (n = 18)		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Амоксициллин/клавуланат ²	59,8	-	40,2	55,6	-	44,4	75,0	-	25,0	66,7	-	33,3
Цефотаксим	61,8	2,0	36,3	55,6	2,8	41,7	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефтазидим	65,7	1,0	33,3	61,1	1,4	37,5	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефтазидим/авибактам	92,2	-	7,8	88,9	-	11,1	100	-	-	100	-	-
Цефтибутен	66,7	-	33,3	62,5	-	37,5	75,0	-	25,0	77,8	-	22,2
Цефепим	64,7	2,9	32,4	59,7	2,8	37,5	75,0	8,3	16,7	77,8	-	22,2
Пиперациллин/тазобактам	63,7	-	36,3	61,1	-	38,9	75,0	-	25,0	66,7	-	33,3
Имипенем	86,3	2,0	11,8	81,9	2,8	15,3	100	-	-	94,4	-	5,6
Меропенем	85,3	2,9	11,8	80,6	4,2	15,3	100	-	-	94,4	-	5,6
Эртапенем	74,5	-	25,5	69,4	-	30,6	100	-	-	77,8	-	22,2
Амикацин	83,3	-	16,7	77,8	-	22,2	100	-	-	94,4	-	5,6
Гентамицин	84,3	-	15,7	79,2	-	20,8	100	-	-	94,4	-	5,6
Ципрофлоксацин	49,0	5,9	45,1	43,1	1,4	55,6	75,0	16,7	8,3	55,6	16,7	27,8
Ко-тримоксазол	63,7	2,9	33,3	61,1	2,8	36,1	75,0	-	25,0	66,7	5,6	27,8

Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции, Р – резистентные изоляты.

¹ Включая изоляты, полученные у беременных с бессимптомной бактериурией.

² Критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л).

Таблица 6. Частота БЛРС-продукции у изолятов, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России, %

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	% БЛРС-продуцентов	Количество БЛРС-продуцентов/ Всего изолятов <i>E. coli</i>	% БЛРС-продуцентов	Количество БЛРС-продуцентов/ Всего изолятов <i>K. pneumoniae</i>
Неосложненные ИМП у взрослых	29,7	78 / 263	36,7	11 / 30
Осложненные ИМП у взрослых	29,0	42 / 145	38,7	12 / 31
Взрослые, всего по исследованию	29,6	142 / 480	36,1	26 / 72
Беременные	23,6	43 / 182	33,3	4 / 12
Дети и подростки до 18 лет	33,3	42 / 126	16,7	3 / 18

Таблица 7. Резистентность изолятов *E. coli*, выделенных у взрослых пациентов с неосложненными и осложненными внебольничными ИМП в России в 2023 г., %

Препарат	Взрослые, неосложненные ИМП (n = 263)			Взрослые, осложненные ИМП (n = 145)			p ⁶
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	
Ампициллин	36,5	-	63,5	42,8	-	57,2	0,2430
Амоксициллин/клавуланат ¹	90,5	-	9,5	не применимо			<0,0001
Амоксициллин/клавуланат ²	не применимо			63,5	-	36,6	
Цефотаксим	71,9	0,8	27,4	74,5	-	25,5	0,7261
Цефтазидим	74,5	8,4	17,1	75,9	6,2	17,9	1,0
Цефиксим ³	69,2	-	30,8	73,1	-	26,9	0,4288
Цефепим	78,3	8,0	13,7	77,9	4,1	17,9	0,3871
Пиперациллин/тазобактам	90,1	-	9,9	87,6	-	12,4	0,5050
Меропенем	99,2	-	0,8	98,6	-	1,4	0,6180
Амикацин	98,9	-	1,1	98,6	-	1,4	1,0
Ципрофлоксацин	62,4	3,0	34,6	55,9	2,1	42,1	0,1626
Ко-тримоксазол	60,1	0,4	39,5	70,3	-	29,7	0,0523
Фосфомицин ⁴	88,2	-	11,8	91,0	-	9,0	0,4097
Нитрофурантоин ⁵	99,2	-	0,8	98,6	-	1,4	0,6180

Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции, Р – резистентные изоляты.

¹ Критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 32 мг/л).

² Критерии интерпретации для пероральной формы амоксициллина/клавуланата при всех ИМП, кроме неосложненных (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л).

³ Критерии интерпретации для цефиксима при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 1 мг/л).

⁴ Критерии интерпретации для перорального фосфомицина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 8 мг/л).

⁵ Критерии интерпретации для нитрофурантоина при неосложненных ИМП (пограничные значения МПК Р > 64 мг/л).

⁶ Сравнение проведено с использованием точного критерия Фишера, уровень вероятности ошибки первого рода (α) принят равным 0,05.

Литература

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.003
2. Macejko A.M., Schaeffer A.J. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2007;34(1):35-42. DOI: 10.1016/j.ucl.2006.10.010
3. Naber K.G., Wullt B., Wagenlehner F.M. Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38(Suppl.): 21-35. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.003
4. Okarska-Napierata M., Wasilewska A., Kuchar E. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, imaging – comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol.* 2017;13(6):567-573. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.07.018
5. Bader M.S., Loeb M., Brooks A.A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017;129(2):242-258. DOI: 10.1080/00325481.2017.1246055
6. Malmros K., Huttner B.D., McNulty C., Rodríguez-Baño J., Pulcini C., Tängdén T.; ESGAP UTI Working Group. Comparison of antibiotic treatment guidelines for urinary tract infections in 15 European countries: results of an online survey. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;54(4):478-486. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.06.015
7. Kot B. Antibiotic resistance among uropathogenic *Escherichia coli*. *Pol J Microbiol.* 2019;68(4):403-415. DOI: 10.33073/pjm-2019-048
8. Faine B.A., Rech M.A., Vakkalanka P., Gross A., Brown C., Harding S.J., et al. High prevalence of fluoroquinolone-resistant UTI among US emergency department patients diagnosed with urinary tract infection, 2018-2020. *Acad Emerg Med.* 2022;29(9):1096-1105. DOI: 10.1111/acem.14545
9. Ny S., Edquist P., Dumpis U., Gröndahl-Yli-Hannuksela K., Hermes J., Kling A.M.; NoDARS UTI Study Group. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;17:25-34. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.11.004
10. Kayaaslan B., Oktay Z., Hasanoglu I., Kalem A.K., Eser F., Ayhan M., et al. Increasing rates of extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in uncomplicated and complicated acute pyelonephritis and evaluation of empirical treatments based on culture results. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(3):421-430. DOI: 10.1007/s10096-021-04392-2
11. Li X., Fan H., Zi H., Hu H., Li B., Huang J., et al. Global and regional burden of bacterial antimicrobial resistance in urinary tract infections in 2019. *J Clin Med.* 2022;11(10):2817. DOI: 10.3390/jcm11102817
12. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Shevelev A.N., Grinyov A.V., et al. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: «DARMIS» Study (2010-2011). *Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya.* 2012;14(4):280-302. Russian. (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В. и соавт. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012;14(4):280-302.)
13. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study "DARMIS-2018". *Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya.* 2019;21(2):134-146. Russian. (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;21(2):134-146.) DOI: 10.36488/стас.2019.2.134-146
14. 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.
15. National standard GOST R ISO 20776-1-2010. Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems. Study of susceptibility of infectious agents and evaluation of functional characteristics of devices for studying susceptibility to antimicrobial agents. Part 1. Reference method for laboratory testing of the activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria causing infectious diseases. Russian. (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.)
16. Russian guidelines. Susceptibility testing of microorganisms to antimicrobial agents. Version 2024-02. IACMAC, SSMU: Smolensk, 2024. 192 p. Russian. (Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2024. 192 с.)
17. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and

- zone diameters. Version 14.0, 2024. Available at: www.eucast.org. Accessed November 24, 2024.
18. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Ver 2.0. 2017. Available at: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf. Accessed November 24, 2024.
 19. Cai T., Verze P., Arcaniolo D., Pandolfo S.D., Smarrazzo F., Manfredi C., et al. Antibiotic resistance patterns among uropathogens in female outpatients affected by uncomplicated cystitis: focus on fosfomicin trometamol. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(5):106974. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106974
 20. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>. Accessed November 24, 2024.
 21. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Grinyov A.V., Perepanova T.S., et al. Complicated community-acquired urinary tract infections in adult patients in Russia. *Klinicheskaa mikrobiologija i antimikrobnaa himioterapija*. 2014;16(1):39-56. Russian. (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Гринев А.В., Перепанова Т.С. и соавт. Осложнённые внебольничные инфекции мочевых путей у взрослых пациентов в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(1):39-56).
 22. Clinical guidelines. Urinary tract infections during pregnancy. Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/719_1. Accessed November 24, 2024. Russian. (Клинические рекомендации. Инфекции мочевых путей при беременности. Министерство здравоохранения России, 2022. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/719_1. Ссылка активна на 24 ноября 2024 г.)