



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](http://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](mailto: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

## Распространенность носительства генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, у пациентов, госпитализированных в Московский многопрофильный стационар

Ни О.Г.<sup>1</sup>, Шифман Е.М.<sup>1,2</sup>, Яковлев С.В.<sup>3,4</sup>, Быков А.О.<sup>2,1</sup>, Горбачева А.А.<sup>1</sup>, Круглов А.Н.<sup>1</sup>, Белоцерковский Б.З.<sup>1,2</sup>, Матюшков Н.С.<sup>1</sup>, Галата А.А.<sup>1</sup>, Проценко Д.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Контактный адрес:

Оксана Геннадьевна Ни

Эл. почта: ni.oksana@gmail.com

Ключевые слова: гены карбапенемаз, носительство генов, внегоспитальное носительство, распространенность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

**Цель.** Оценить распространенность носительства генов-детерминант продукции карбапенемаз у пациентов на момент госпитализации в стационар.

**Материалы и методы.** В проспективное одноцентровое исследование методом поперечных срезов, проводившееся на базе Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы в период с 15.09.2022 г. по 15.08.2023 г., включали пациентов старше 18 лет, без признаков инфекции желудочно-кишечного тракта, верхних и нижних дыхательных путей, длительность госпитализации которых не превышала 24 ч. на момент взятия образцов биоматериала. У пациентов при включении в исследование брали ректальный мазок и орофарингеальный мазок, а у пациентов, которым в этот момент проводилась ИВЛ, брали также эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж. Полученные образцы исследовали методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов реагентов АмплиСенс с целью выявления генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз: *bla*<sub>OXA-58</sub>, *bla*<sub>OXA-51</sub>, *bla*<sub>OXA-40</sub>, *bla*<sub>OXA-23</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> и *bla*<sub>KPC</sub>.

**Результаты.** Всего было включено 737 пациентов в возрасте от 18 до 94 лет: 442 женщины и 295 мужчин. Носительство генов минимум в одном локусе было обнаружено у 12,6% пациентов, при этом у 70,9% обследованных выявлялся только один тип генов, у 16,1% пациентов обнаружены два типа генов, а у 12,9% – от 3 до 6 разновидностей генов. Чаще носительство генов карбапенемаз выявлялось у мужчин (18,3%), чем у женщин (8,6%). Самым распространенным был ген *bla*<sub>OXA-48</sub> (23,1%), на втором месте по частоте выявления ген *bla*<sub>NDM</sub> (15,4%), гены *bla*<sub>KPC</sub> и *bla*<sub>OXA-51</sub> выявлялись с одинаковой частотой (14,7%). Остальные исследуемые гены встречались реже, от 0,6% (*bla*<sub>IMP</sub>) до 10,3% (*bla*<sub>OXA-51</sub>). В ректальных мазках чаще выявлялось носительство генов *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> и *bla*<sub>KPC</sub>, в образцах из верхних дыхательных путей преобладали *bla*<sub>OXA-58</sub> и *bla*<sub>OXA-51</sub>, а в образцах из нижних дыхательных путей *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> и *bla*<sub>OXA-51</sub> встречались с одинаковой частотой. Среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, распространенность носительства была 35,1%, в сравнении с 8,5% среди пациентов, госпитализированных в профильные отделения. В свою очередь среди пациентов профильных отделений наибольшая распространенность носительства была выявлена в терапевтическом отделении (17,5%), а наименьшая – в гематологическом (3,0%).

**Выводы.** Наше исследование является одним из первых в России, оценивающих распространенность внегоспитального носительства генов карбапенемаз. Обнаруженные нами особенности имеют потенциальное клиническое значение и позволяют делать некоторые выводы для конкретного центра, однако для выявления общих закономерностей необходимы многоцентровые исследования подобного дизайна.

Original Article

## Prevalence of carbapenemase-encoding genes carriage in patients admitted to multidisciplinary hospital in Moscow

Ni O.G.<sup>1</sup>, Shifman E.M.<sup>2,1</sup>, Yakovlev S.V.<sup>3,4</sup>, Bykov A.O.<sup>2,1</sup>, Gorbacheva A.A.<sup>1</sup>, Kruglov A.N.<sup>1</sup>, Belotserkovskiy B.Z.<sup>1,2</sup>, Matyushkov N.S.<sup>1</sup>, Galata A.A.<sup>1</sup>, Protsenko D.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Moscow City Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

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

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

Ни О.Г. и соавт.

Contacts:  
Oksana G. Ni  
E-mail: ni.oksana@gmail.com

Key words: carbapenemase genes,  
gene carriage, community-acquired  
carriage, prevalence.

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

External funding source: no external funding  
received.

**Objective.** To investigate the prevalence of carbapenemase-encoding genes carriage in patients at hospital admission.

**Materials and methods.** The prospective single-center cross-sectional study was performed in Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» from 15.09.2022 till 15.08.2023. Adult patients without signs of gastrointestinal, upper and lower respiratory tract infections were included to research at first 24 hour after hospital admission. Rectal swab and oropharyngeal swab were collected from each patient. Additional lower respiratory tract samples were collected from patients who were undergoing mechanical ventilation. The collected samples were tested by polymerase chain reaction using AmpliSens reagent kits to identify carbapenemase-encoding genes: *bla*<sub>OXA-58</sub>, *bla*<sub>OXA-51</sub>, *bla*<sub>OXA-40</sub>, *bla*<sub>OXA-23</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> и *bla*<sub>KPC</sub>.

**Results.** A total of 737 patients aged 18 to 94 were included, 442 of them were females and 295 were males. Carriage of genes in at least one locus was found in 12.6% of patients. 70.9% of patients carried only one type of genes, but 16.1% carried two different types of genes and 12.9% carried from 3 to 6 different types of genes. Males were carriers more often, than females (18.3% and 8.6% respectively). The most common gene was *bla*<sub>OXA-48</sub> (23.1%), followed by *bla*<sub>NDM</sub> (15.4%). Genes *bla*<sub>KPC</sub> и *bla*<sub>OXA-51</sub> were detected with the same frequency (14.7%). The other genes were less common, from 0.6% (*bla*<sub>IMP</sub>) to 10.3% (*bla*<sub>OXA-51</sub>). Genes *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> and *bla*<sub>KPC</sub> were more common in rectal swabs, and *bla*<sub>OXA-58</sub> и *bla*<sub>OXA-51</sub> predominated in upper respiratory tract samples. In lower respiratory tract samples *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>KPC</sub> and *bla*<sub>OXA-51</sub> occurred with equal frequency. In ICU patients the prevalence of carriage was 35.1% compared to 8.5% among ward patients. The carriage rate was the highest among patients from therapeutic wards (17.5%) and the lowest in patients from hematology wards (3.0%).

**Conclusions.** Our study is one of the first in Russia to evaluate the prevalence of community-acquired carriage of carbapenemase genes. The features we discovered have potential clinical significance and allow us to draw some conclusions for our center, but multicenter studies of a similar design are needed to identify general patterns.

## Введение

Устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам – серьезная угроза не только здравоохранению, но и благополучию человечества в целом. Согласно недавнему исследованию, в 2019 г. более 4,95 млн смертей в мире были ассоциированы с антибиотикорезистентностью, а более 1,27 млн были непосредственно обусловлены инфекциями, вызванными устойчивыми к антибиотикам бактериями [1].

Для России проблема антибиотикорезистентности не менее актуальна: за последние 10 лет доля изолятов, устойчивых к карбапенемам, возросла с 8,1% до 58,6% для *Klebsiella pneumoniae*, а для *Acinetobacter baumannii* уровень резистентности к карбапенемам достиг 88,3% [2]. Особенно ситуация усугубилась после пандемии COVID-19, когда изменения маршрутизации пациентов, нерациональное применение антибиотиков в стационарах и в амбулаторной практике, а также активное применение препаратов, влияющих на иммунную систему, значительно изменили не только микробный пейзаж в стационарах, оказывавших помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией, но и в целом негативно сказались на распространенности резистентной микрофлоры [3–5].

Известно, что предшествующая колонизация резистентными микроорганизмами является фактором риска развития тяжелых инфекций, трудно поддающихся лечению, и негативно влияет на прогноз заболевания [6,7]. В настоящее время накопилось уже достаточно

сведений о частоте колонизации среди госпитализированных пациентов в разных странах [8–13]. В то же время данные из стационаров России весьма ограничены и в основном касаются отдельных специфических когорт, чаще всего пациентов онкогематологических отделений или детей первых лет жизни с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [7,14–16]. Скрининг колонизации резистентной микробиотой при поступлении в стационар как минимум у пациентов с высоким риском, с дальнейшим применением комплекса ограничительных мероприятий эксперты считают одной из эффективных мер по предотвращению распространения резистентности [17]. Согласно рекомендациям объединенной рабочей группы экспертов, скрининг может проводиться различными методами, в том числе путем детекции наиболее распространенных генов устойчивости к карбапенемам [18].

**Цель** исследования – оценить распространенность носительства генов-детерминант продукции карбапенемаз у пациентов на момент госпитализации в стационар.

## Материалы и методы

Проспективное одноцентровое исследование методом поперечных срезов (cross-sectional study) проводилось на базе Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (далее –

ММКЦ «Коммунарка») в период с 15.09.2022 г. по 15.08.2023 г.

Критерии включения:

- Возраст не менее 18 лет;
- Согласие пациента на взятие дополнительных образцов биоматериала;
- Длительность госпитализации не более 24 часов на момент взятия образцов биоматериала.

Критерии исключения:

- Наличие манифестной инфекции в мониторируемых локусах: кишечник, верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути;
- Ситуации, когда невозможно взять образец биоматериала из прямой кишки или взятие образца сопряжено с повышенным риском травматизации и/или выраженной болезненностью (например, новообразования заднего прохода и анального канала, абсцесс области заднего прохода и прямой кишки и др.).

В исследование было включено 737 пациентов. Медиана возраста составила 63 года (от 18 до 94 лет). Женщин было больше, чем мужчин: 59,97% и 40,03% соответственно. Большинство пациентов, включенных в исследование, госпитализировались в отделения онкохирургии, хирургии, реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и химиотерапии (Таблица 1).

С 15.09.2022 г. по 31.12.2022 г. от всех пациентов, поступавших в стационар, для выявления носительства генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, получали образцы биоматериала из прямой кишки методом ректального мазка. Дополнительно у поступавших в ОРИТ брали образец из верхних дыхательных путей (ВДП) – орофарингеальный мазок. Кроме того, у пациентов, которым на момент включения в исследование проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), брали образец биоматериала из нижних дыхательных путей (НДП): эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж.

По итогам предварительного анализа первые полученные данные показали частоту догоспитального носительства генов среди пациентов ОРИТ выше ожидаемой. В связи с этим было принято решение оценить распространенность носительства генов-детерминант резистентности в верхних дыхательных путях не только среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, но и среди не-реанимационных пациентов. В результате с 01.01.2023 г. дизайн исследования был изменен, и образец из ВДП с этого момента и до конца исследования брали у всех пациентов при поступлении в стационар вне зависимости от профиля отделения, куда осуществлялась госпитализация. Правила взятия образцов из других локусов не изменились. Взятие биоматериала производилось не позднее 24 часов от момента госпитализации.

С целью выявления генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, образцы биоматериала исследовались методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Показатели	Категории	n	%*
Пол	Женский	442	59,97
	Мужской	295	40,03
Профиль отделения	ОРИТ	114	15,47
	Хирургия	170	23,07
	Онкохирургия	269	36,50
	Гематология	33	4,48
	Терапия	57	7,73
	Химиотерапия	94	12,75

\* Процент рассчитан от общего числа включенных пациентов.

амплификации (ПЦР в режиме реального времени) на термоциклере CFX96 Touch (Bio-Rad, США). Для тестирования применялись наборы реагентов АмплиСенс (ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, Россия):

1. АмплиСенс MDR A.b.-OXA-FL (для выявления OXA (Oxacillin-hydrolyzing class D  $\beta$ -lactamase) карбапенемаз групп OXA-23-подобных, OXA-58-подобных и OXA-40-подобных (характерных для ацинетобактеров) и генов-маркеров *Acinetobacter baumannii* (генов OXA-51-подобных карбапенемаз);
2. АмплиСенс MDR MBL-FL (для выявления генов приобретенных карбапенемаз класса металло- $\beta$ -лактамаз (МБЛ) групп VIM (Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase), IMP (Imipenemase) и NDM (New-Delhi metallo- $\beta$ -lactamase);
3. АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL (для выявления генов приобретенных карбапенемаз групп KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) и OXA-48-подобных.

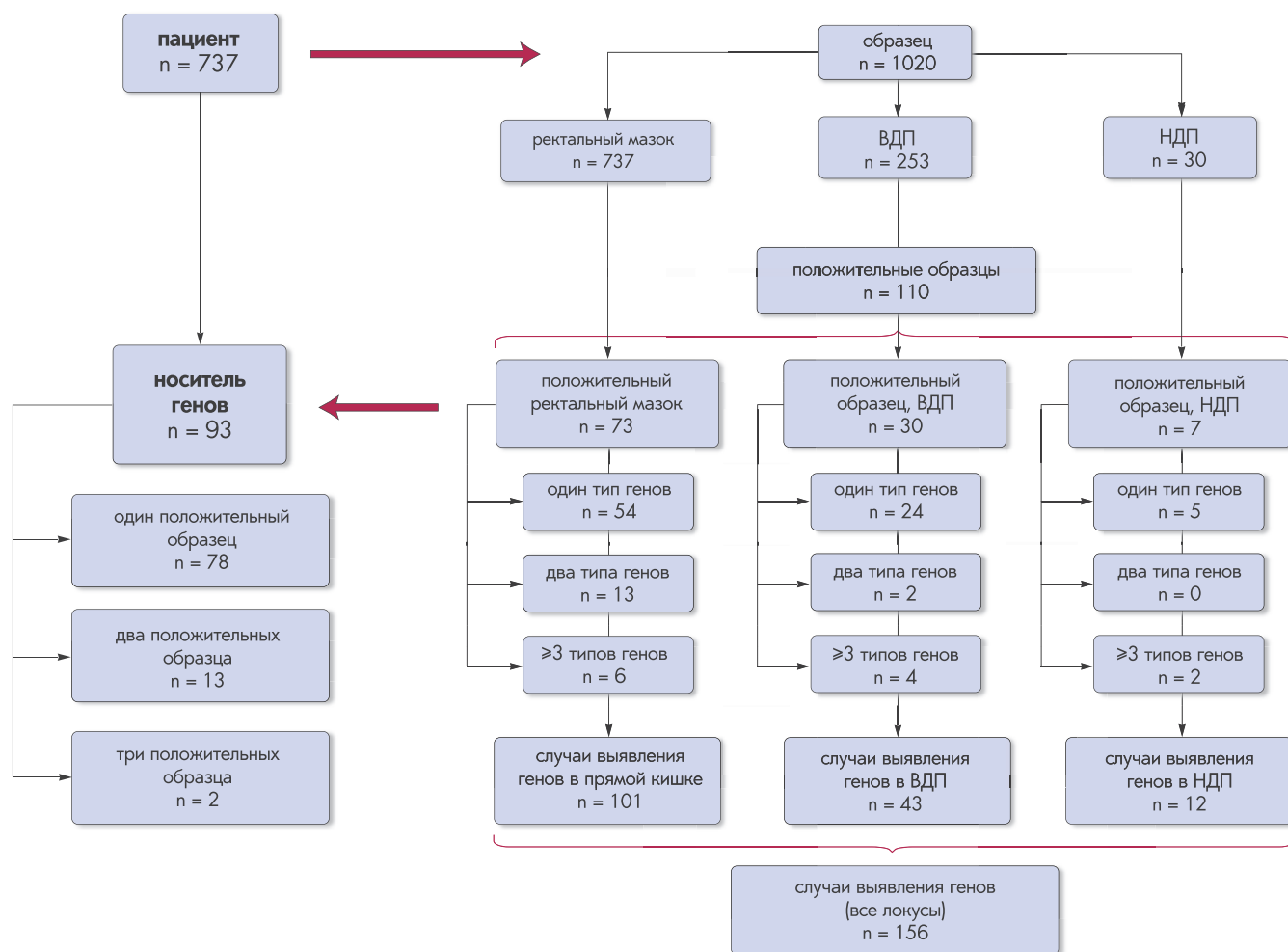
Образец биоматериала, в котором был обнаружен один или более из исследуемых генов, расценивался как положительный.

Каждый случай идентификации какого-либо типа гена далее именуется случаем выявления гена или случаем носительства (гена). Поскольку в одном образце может быть обнаружено от одного до девяти типов генов, то количество случаев выявления генов может быть равно или больше количества положительных образцов (Рисунок 1).

Пациент считался носителем генов продукции карбапенемаз (далее – носитель генов, пациент с носительством генов), если один или более образец взятого у него биоматериала являлся положительным.

Полученные сведения о выявлении носительства генов карбапенемаз никак не влияли на маршрутизацию или выбор дальнейшей тактики лечения пациентов.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.5 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределе-



**Рисунок 1.** Соотношение пациентов, положительных образцов и случаев выявления генов

НДП – нижние дыхательные пути; ВДП – верхние дыхательные пути.

нию с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений ( $n$ ) и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Всего за период исследования было получено 1020 образцов: 737 ректальных мазков, 253 образца из ВДП и 30 образцов из НДП (Рисунок 1).

Носительство генов минимум в одном локусе было обнаружено у 93 пациентов из 737 (12,62%). При этом у большинства носителей (70,96%) обнаруживался только один тип генов, однако у 15 пациентов (16,13%) были выявлены гены, детерминирующие два разных типа карбапенемаз, а у 12 пациентов (12,90%) были найдены от 3 до 6 разновидностей генов.

В целом, носительство генов карбапенемаз достоверно чаще встречалось у мужчин, чем у женщин: 18,31% и 8,60% соответственно ( $p < 0,001$ ). Эта же закономерность сохранялась при сравнении частоты обнаружения генов в ректальном мазке (4,74% среди мужчин, 15,75% среди женщин;  $p = 0,007$ ) и в биоматериале из ВДП (7,87% и 15,87% соответственно;  $p = 0,049$ ). В то же время достоверных различий между мужчинами и женщинами в частоте детекции генов в биоматериале из нижних дыхательных путей в данном исследовании выявлено не было ( $p = 1$ ).

Гены устойчивости к карбапенемам определялись у 35,09% пациентов, госпитализированных в ОРИТ, при этом ректальное носительство было зафиксировано у 26,32% пациентов, а носительство в ВДП – у 15,79%. Среди пациентов, госпитализированных в профильные отделения, доля носителей как в целом, так и по локусам, оказалась достоверно ниже (8,51%, 6,9% и 8,11% соответственно). У пациентов, госпитализированных в отделения терапевтического, онкохирургического и хи-



**Таблица 2.** Частота выявления носительства генов в зависимости от профиля госпитализации пациента вне ОРИТ

Показатели	Категории	Профиль отделения					P
		Хирургия	Онкохирургия	Гематология	Терапия	Химиотерапия	
Любое носительство генов, n (%*)	обнаружено	6 (3,53)	27 (10,04)	1 (3,03)	10 (17,54)	9 (9,57)	P <sub>Хирургия-Терапия</sub> = 0,009 0,003
	не обнаружено	164 (96,47)	242 (89,96)	32 (96,97)	47 (82,46)	85 (90,43)	
Носительство генов в прямой кишке, n (%*)	обнаружено	6 (3,53)	20 (7,43)	1 (3,03)	7 (12,28)	9 (9,57)	0,111
	не обнаружено	164 (96,47)	249 (92,57)	32 (96,97)	50 (87,72)	85 (90,43)	
Носительство генов в ВДП, n (%*)	обнаружено	0	9 (8,57)	0	3 (7,14)	0	0,918
	не обнаружено	1 (100,0)	96 (91,43)	0	39 (92,86)	0	

ВДП – верхние дыхательные пути.

\* Процент рассчитан от числа пациентов, имеющих признак, указанный в заголовке столбца.

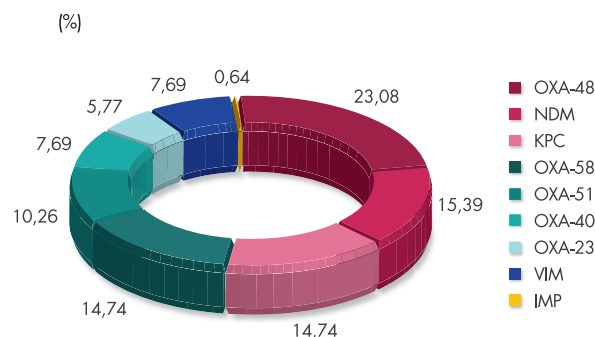
миотерапевтического профилей, носительство генов выявлялось чаще, чем в отделениях хирургии и гематологии, и эти различия оказались статистически значимыми (Таблица 2).

Среди всех случаев носительства наиболее часто выявлялся ген *bla*<sub>OXA-48</sub>: он был обнаружен в 36 образцах биоматериала, полученных от 30 пациентов. Другие гены, характерные для представителей порядка *Enterobacteriales* (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>) [19], обнаруживались реже. В целом в общей структуре отмечается преобладание генов, характерных для энтеробактерий (Рисунок 2).

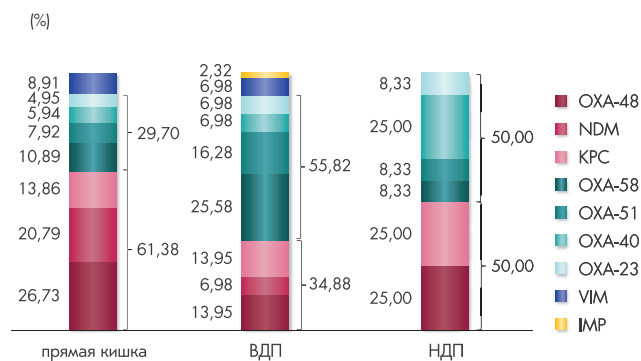
Видно также, что среди генов, характерных для *A. baumannii* [19], наиболее часто определялся *bla*<sub>OXA-58</sub> – в 23 положительных образцах, в то время как гены *bla*<sub>OXA-51</sub>, *bla*<sub>OXA-40</sub> и *bla*<sub>OXA-23</sub> выявлялись реже. Ген *bla*<sub>VIM</sub>, который в России в большей степени ассоциирован с *Pseudomonas aeruginosa* [19], был обнаружен в 12 положительных образцах, а ген *bla*<sub>IMP</sub> – лишь в одном образце, полученном из верхних дыхательных путей.

При анализе распределения разных типов генов по локусам выявлено, что гены *bla*<sub>OXA-48</sub> и *bla*<sub>NDM</sub> достоверно чаще обнаруживались в прямой кишке (75% всех случаев выявления генов *bla*<sub>OXA-48</sub> и 87,50% всех случаев выявления генов *bla*<sub>NDM</sub>), чем в дыхательных путях (25,00% и 12,50% соответственно). Другой характерный для представителей порядка *Enterobacteriales* ген *bla*<sub>KPC</sub> также чаще выявлялся в ректальных мазках, чем в образцах из дыхательных путей (60,87% и 39,13% соответственно), однако различия не достигли статистической значимости. При этом гены, характерные для *A. baumannii*, с равной частотой встречались в ректальных мазках и в биоматериале из дыхательных путей (по 50%).

Структура носительства генов в исследуемых локусах также различалась. Так, в ректальных мазках чаще выявлялись гены, характерные для представителей порядка *Enterobacteriales*: *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>NDM</sub> и *bla*<sub>KPC</sub>, в то время как для ВДП более характерными оказались



**Рисунок 2.** Структура выявленных генов



**Рисунок 3.** Структура генов по локусам

НДП – нижние дыхательные пути; ВДП – верхние дыхательные пути  
процент от всех случаев носительства генов в каждом локусе

Таблица 3. Распределение генов каждого типа по отделениям различного профиля

Профиль отделения Тип гена	ОРИТ		Онкохирургия		Терапия		Химиотерапия		Хирургия		Гематология	
	п	%*	п	%*	п	%*	п	%*	п	%*	п	%*
ОХА-48 N = 36	20	55,56	5	13,89	2	5,55	6	16,67	2	5,55	1	2,78
NDM N = 24	13	54,17	5	20,83	1	4,17	3	12,50	2	8,33	0	-
KPC N = 23	17	73,91	0	-	2	8,70	4	17,39	0	-	0	-
<b>Итого гены Enterobacterales N = 83</b>	<b>50</b>	<b>60,24</b>	<b>10</b>	<b>12,05</b>	<b>5</b>	<b>6,02</b>	<b>13</b>	<b>15,66</b>	<b>4</b>	<b>4,82</b>	<b>1</b>	<b>1,21</b>
ОХА-58-like N = 23	9	39,13	11	47,83	3	13,04	0	-	0	-	0	-
ОХА-51-like N = 16	10	62,50	3	18,75	3	18,75	0	-	0	-	0	-
ОХА-40-like N = 12	10	83,33	0	-	1	8,33	0	-	1	8,33	0	-
ОХА-23-like N = 9	5	55,56	2	22,22	2	22,22	0	-	0	-	0	-
<b>Итого гены A. baumannii N = 60</b>	<b>34</b>	<b>56,67</b>	<b>16</b>	<b>26,67</b>	<b>9</b>	<b>15,00</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1,67</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
VIM N = 12	3	25,00	6	50,00	0	-	1	8,33	2	16,67	0	-

N – число всех случаев выявления носительства генов этого типа.

\* Процент рассчитан от всех случаев выявления носительства генов этого типа.

гены, специфичные для *A. baumannii*, а в НДП эти типы генов встречались с равной частотой (Рисунок 3).

Были выявлены различия в распределении генов каждого типа по отделениям разных профилей (Таблица 3). Несмотря на то, что большинство типов генов встречались преимущественно в ОРИТ, обращает на себя внимание тот факт, что гены, характерные для представителей порядка Enterobacterales, более равномерно распределялись по отделениям различного профиля, в

то время как гены *A. baumannii* обнаруживались преимущественно в ОРИТ, отделениях онкохирургического профиля и, частично, в отделении терапии. Также интересно, что наиболее распространенный ген *A. baumannii* *bla*<sub>ОХА-58</sub> преимущественно обнаруживался не в ОРИТ, а в онкохирургических отделениях. Кроме того, следует отметить распределение по профилям отделений гена, детерминирующего продукцию металло-карбапенемазы VIM: из 12 случаев носительства 8 (66,67%) были выяв-

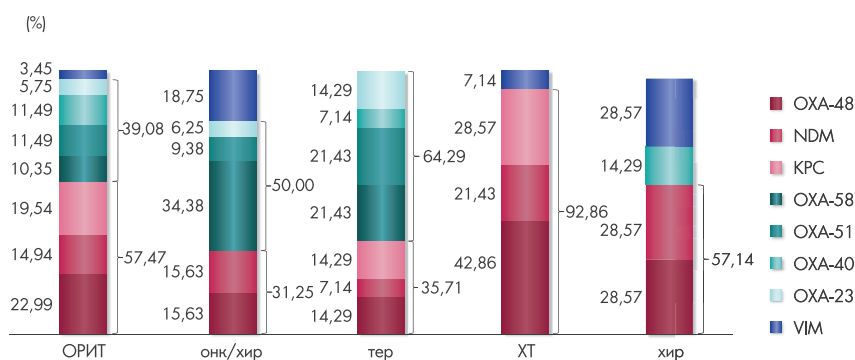


Рисунок 4. Структура генов по профилям

ОРИТ – отделения реанимации и интенсивной терапии; онк/хир – отделения онкологической хирургии; тер – терапевтическое отделение; ХТ – отделение химиотерапии; хир – хирургические отделения  
процент рассчитан от всех случаев носительства генов в отделениях каждого профиля

лены в отделениях хирургического профиля, из них 6 – в онкохирургических отделениях. Примечательно, что все случаи носительства были зафиксированы у разных пациентов, т.е. увеличение числа случаев не связано с множественным носительством в разных локусах.

Также выявлены некоторые особенности структуры носительства генов в отделениях различного профиля. Несмотря на то, что абсолютное количество выявления случаев носительства генов в отделениях терапии и химиотерапии одинаково, для отделения химиотерапии не свойственны гены *A. baumannii*, в то время как в отделении терапии они преобладали (Рисунок 4). Такая же тенденция к преобладанию генов из этой группы отмечалась в онкохирургических отделениях, а вот в ОРИТ и в хирургических отделениях преобладали гены энтеробактерий, хотя не так значимо, как в химиотерапевтическом отделении. Структура генов, выявленных в гематологическом отделении, не анализировалась, поскольку в нем был зафиксирован единственный случай носительства гена в момент поступления в стационар – *bla*<sub>OXA-48</sub>.

## Обсуждение

Устойчивость бактерий к антимикробным препаратам широкого спектра действия является одним из ключевых вопросов здравоохранения, требующих скорейшего решения. Согласно отчету, представленному в 2014 г. группой аналитиков, возглавляемой Джимом О'Нилом, если не предпринимать никаких активных действий по сдерживанию роста антибиотикорезистентности, то к 2050 г. ежегодно от инфекций, вызванных устойчивыми микроорганизмами, будут умирать более 10 млн человек. По прогнозам аналитиков, устойчивость к антимикробным препаратам угрожает выйти на первое место среди всех причин смерти [20].

Согласно данным ВОЗ, наибольшую угрозу представляют грамотрицательные бактерии, устойчивые к карбапенемам [21]. Для определения дальнейших шагов по ограничению распространения этих микроорганизмов крайне важно осознавать текущую ситуацию, а также понимать, какие резервуары могут служить источниками резистентной микрофлоры. Большинство исследований из европейских стран показывают, что распространенность внебольничного носительства карбапенем-устойчивых грамотрицательных бактерий не превышает 2% [22–27]. Так, Henderson J. и соавт. в 2019 г. в 200 исследованных ректальных образцах обнаружили лишь один изолят грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к карбапенемам [23], а исследования, проведенные в 2019 г. в Нидерландах и в 2021 г. в Болгарии, не выявили ни одного носителя карбапенеморезистентных изолятов из 4177 обследованных в первом случае и из 200 – во втором [22, 25]. Аналогичные данные получены в исследовании 2019 г. в Южной Африке и в исследовании 2022 г. в Кении, где частота колонизации энтеробактериями, устойчивыми к карбапенемам, вне стационаров или на момент госпитализации не пре-

высила 1% [8, 13]. Nel P. и соавт. на основании полученных данных делают вывод о нецелесообразности проведения тотального скрининга на носительство карбапенеморезистентных грамотрицательных микроорганизмов при поступлении в стационар [13].

Результаты, полученные в нашем исследовании, демонстрируют значительно более высокий уровень внебольничного носительства генов карбапенемаз среди пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (35,01%), а также терапии (17,54%), онкохирургии (10,04%) и химиотерапии (9,57%). Эти данные сопоставимы с результатами исследований, проведенных в последние годы в Китае, Турции, Индии и Корее, где частота выявления внебольничной колонизации карбапенеморезистентными микроорганизмами варьировала от 7,4% до 17% [9, 28–32]. Так, Devi L. и соавт. обнаружили значительный рост частоты внебольничного носительства карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae* и *Escherichia coli*: с 8,4% до 16,6% за трехлетний период наблюдения с июля 2015 г. по июнь 2018 г. [30].

Структура выявленных нами генов наиболее схожа с данными, полученными в исследованиях индийских и турецких ученых, где преобладающими генами были *bla*<sub>OXA-48</sub> и *bla*<sub>NDM</sub> [29–31], однако спектр тестируемых детерминант резистентности включал не только таковые, характерные для энтеробактерий, как в большинстве исследований, но и гены, более свойственные другим грамотрицательным микроорганизмам, в частности, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*.

Стоит отметить, что полученные нами данные невозможно напрямую сравнивать с результатами большинства других работ, поскольку в них поиск генов осуществлялся в чистых культурах микроорганизмов, предварительно идентифицированных как карбапенеморезистентные культуральным методом, в то время как в настоящем исследовании детекция генов проводилась в нативном биоматериале. Похожий дизайн исследования был применен Ко Y. и соавт. с использованием тест-системы Xpert Carba-R (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA), которая определяет гены *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>, и *bla*<sub>OXA-48</sub>. По их результатам частота обнаружения генов карбапенемаз методом ПЦР оказалась в два раза выше, чем частота колонизации карбапенеморезистентными грамотрицательными микроорганизмами, выявленная культуральным методом (7,4% и 3,7% соответственно) [32]. Однако использованная тест-система не определяет гены *bla*<sub>OXA-58</sub>, *bla*<sub>OXA-51</sub>, *bla*<sub>OXA-40</sub> и *bla*<sub>OXA-23</sub>, характерные для *A. baumannii*.

Анализ полученных нами данных показал более высокую распространенность носительства среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ (35,09%), в сравнении с пациентами отделений других профилей (3,03% – 17,54%). Эти данные сопоставимы с результатами исследования Kizilates F. и соавт., где частота колонизации пациентов, госпитализированных в ОРИТ, составила 17 из 67 против 4 из 99 пациентов, госпитализированных в линейные отделения [29]. В исследова-



нии, проведенном Yan L. и соавт., пациенты ОРИТ были носителями карбапенеморезистентной микрофлоры в 18,58%, в то время как частота колонизации энтеробактериями, устойчивыми к карбапенемам, среди пациентов отделения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток оказалась ниже и составила 10,81% [28]. Эти данные также сопоставимы с частотой носительства карбапенем-резистентных микроорганизмов, выявленной Рогачевой Ю. и соавт. – 14% [7]. В нашем исследовании лишь 3% пациентов, госпитализированных в гематологическое отделение, были носителями генов карбапенемаз. Эти различия могут объясняться небольшой выборкой пациентов гематологического профиля, включенных в настоящее исследование, а также тем, что в исследуемом отделении не проводится трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Исследований, оценивающих внебольничное носительство устойчивого к карбапенемам *A. baumannii*, значительно меньше, чем работ, посвященных носительству резистентных энтеробактерий. По данным Sharma S. и соавт., из 87 пациентов, госпитализированных в ОРИТ, 14 были колонизированы *A. baumannii*, причем наиболее типичным локусом колонизации была подмышечная впадина [33]. Harris A. и соавт. обнаружили носительство *A. baumannii* в перианальной области у 130 из 3452 обследованных пациентов [34]. Однако в обоих исследованиях невозможно оценить чувствительность обнаруженных патогенов к карбапенемам, поскольку сведения о чувствительности к антибиотикам в статье приведены для всех выделенных изолятов совокупно, без учета времени их выделения (при поступлении в отделение или в процессе лечения).

Исследование, оценивавшее носительство генов карбапенемаз, характерных для *A. baumannii*, в России, было проведено Кит О. и соавт. в 2016 г. По полученным данным, из 230 пациентов, госпитализированных в онкологический стационар г. Ростова-на-Дону, Россия, искомые гены были обнаружены у 39 человек [35]. По результатам нашего исследования носительство подобных генов было выявлено у 60 из 737 включенных в исследование пациентов и у 16 из 363 пациентов онкологического и онкохирургического профиля. При этом гены металло-β-лактамаз групп VIM, IMP, NDM в иссле-

довании Кит О. и соавт. не были обнаружены ни в одном случае, тогда как в нашем исследовании  $bla_{NDM}$  является вторым по частоте выделения геном, а  $bla_{VIM}$  и  $bla_{IMP}$  обнаружены в 7,69% и 0,64% случаев соответственно.

Обнаруженные нами особенности имеют потенциальное клиническое значение и позволяют делать некоторые выводы для конкретного центра, однако для выявления общих закономерностей необходимы многоцентровые исследования подобного дизайна. Кроме того, существует множество дополнительных факторов, которые могут влиять на носительство генов в каждом конкретном случае, что требует дальнейшего углубленного анализа для выявления корреляции и причинно-следственных связей.

К ограничениям данного исследования следует отнести ограниченный объем выборки, а также смещение ее по нозологическому профилю пациентов, поскольку исследование являлось одноцентровым.

## Заключение

Наше исследование является одним из первых в России, оценивающих распространенность внегоспитального носительства генов карбапенемаз. Полученные нами результаты позволяют утверждать, что этот показатель недооценен, и дальнейшее исследование частоты колонизации резистентными грамотрицательными микроорганизмами пациентов, поступающих на стационарное лечение, чрезвычайно важно как с клинической, так и с эпидемиологической точки зрения.

Необходим комплексный подход, который позволил бы выбирать оптимальную клиническую и эпидемиологическую тактику, руководствуясь принципом достаточного минимума. Одним из элементов такого подхода нам представляется скрининг носительства генов карбапенемаз как минимум для пациентов, имеющих повышенный риск колонизации резистентными микроорганизмами.

*Исследование проведено при поддержке Московского центра инновационных технологий в здравоохранении. Исследование поддержано грантом Правительства Москвы (проект № 2312-46/22).*

## Литература

- Murray C.J., Ikuta K.S., Sharara F., Swetschinski L., Robles Aguilar G., Gray A., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-655. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- Kuzmenkov A.Yu., Trushin I.V., Vinogradova A.G., Avramenko A.A., Sukhorukova M.V., Malhotra-Kumar S., et al. AMRmap: an interactive web platform for analysis of antimicrobial resistance surveillance data in Russia. *Front Microbiol*. 2021;12:62002. DOI: 10.3389/fmicb.2021.620002
- Ortenberg EA. Almost two years with COVID-19: some aspects of antibiotic use. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2021;23(3):248-253. Russian. (Ортенберг Э.А. Почти два года с COVID-19: некоторые аспекты использования антибиотиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(3):248-253). DOI: 10.36488/смас.2021.3.248-253
- Strelkova D.A., Rachina S.A., Kuleshov V.G., Burmistrova E.N., Sychev I.N., Ananicheva N.A., et al. Microbiological monitoring of COVID-19 patients in the ICU: a prospective observational study. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2022;24(3):274-282. Russian. (Стрелкова Д.А., Рачина С.А., Кулешов В.Г., Бурмистрова Е.Н., Сычев И.Н., Ананичева Н.А. и соавт. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):274-282.) DOI: 10.36488/смас.2022.3.274-282
- Romashov O.M., Ni O.G., Bykov A.O., Kruglov A.N., Protsenko D.N., Tyurin I.N. Antimicrobial resistance and antimicrobial therapy modification during COVID-19 pandemic in large tertiary hospital. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2021;23(3):293-303. Russian. (Ромашов О.М., Ни О.Г., Быков А.О., Круглов А.Н., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н. Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19-инфекции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(3):293-303). DOI: 10.36488/смас.2021.3.293-303
- Tischendorf J., De Avila R.A., Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review. *Am J Infect Control*. 2016;44(5):539-543. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.12.005
- Rogacheva Yu.A., Popova M.O., Siniaev A.A., Spiridonova A.A., Markelov V.V., Vlasova Yu.Yu., et al. Epidemiology and impact of colonization by multidrug-resistant Gram-negative bacteria on bloodstream infections in early phase of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2022;24(4):375-382. Russian. (Рогачева Ю.А., Попова М.О., Синяев А.А., Спиридонова А.А., Маркелов В.В., Власова Ю.Ю. и соавт. Колонизация нестерильных сайтов грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью и ее роль в развитии инфекций кровотока у реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(4):375-382.) DOI: 10.36488/смас.2022.4.375-382
- Ita T., Luvsansharav U.O., Smith R.M., Mugoh R., Ayodo C., Oduor B., et al. Prevalence of colonization with multidrug-resistant bacteria in communities and hospitals in Kenya. *Sci Rep*. 2022;12(1):1-9. DOI: 10.1038/s41598-022-26842-3
- Qin X., Wu S., Hao M., Zhu J., Ding B., Yang Y., et al. The colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, resistance mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl. 2):S206-14. DOI: 10.1093/infdis/jiz622
- Kajihara T., Yahara K., Yoshikawa M., Haruta A., Kawada-Matsuo M., Le M.N.T., et al. Oral and rectal colonization by antimicrobial-resistant gram-negative bacteria and their association with death among residents of long-term care facilities: a prospective, multicenter, observational, cohort study. *Gerontology*. 2023;69(3):261-272. DOI: 10.1159/000525759
- Otter J.A., Dyakova E., Bisnauthsing K.N., Querol-Rubiera A., Patel A., Ahanonu C., et al. Universal hospital admission screening for carbapenemase-producing organisms in a low-prevalence setting. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(12):3556-3561. DOI: 10.1093/jac/dkw309
- Hu Y., Qing Y., Chen J., Liu C., Lu J., Wang Q., et al. Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of intestinal carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiol Spectr*. 2021;9(3):4-11. DOI: 10.1128/spectrum.01344-21
- Nel P., Roberts L.A., Hoffmann R. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae colonisation in adult inpatients: a point prevalence study. *South African J Infect Dis*. 2019;34(1):1-5. DOI: 10.4102/sajid.v34i1.129
- Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Panova S.A., Ustyugova S.S., Asnovskaya A.G. Colonization of rectal mucosa by microbes with antibiotic resistance markers in children with hematological malignancies. *Russkij medicinskij zhurnal. Mat' i ditja*. 2021;4(1):90-97. Russian. (Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Панова С.А., Устюгова С.С., Асновская А.Г. Колонизация слизистой оболочки прямой кишки микроорганизмами с маркерами резистентности у детей с онкогематологическими заболеваниями. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя*. 2021;4(1):90-97.) DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-90-97
- Popov D.A., Vostrikova T.Y., Rogova T.V., Magandalieva A.S., Kerefova M.A. Carriage of antibiotic-resistant bacteria and etiology of postoperative infectious complications in infants with congenital heart defects. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2022;24(2):139-146. Russian. (Попов Д.А., Востри-

- кова Т.Ю., Рогова Т.В., Магандалиева А.С., Керефо-ва М.А. Колонизация слизистых оболочек «проблемной» микрофлорой и этиология послеоперационных инфекционных осложнений у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022;24(2):139-146.) DOI: 10.36488/смас.2022.2.139-146
16. Lazareva A.V., Katosova L.K., Kryzhanovskaya O.A., Ponomarenko O.A., Karaseva O.V., Gorelik A.L., et al. Monitoring and antibiotic resistance profile of tracheal aspirate microbiota in ICU children with severe craniocerebral trauma. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2014;59(7-8):8-15. Russian. (Лазарева А.В., Катосова Л.К., Крыжановская О.А., Пономаренко О.А., Карасева О.В., Горелик А.Л. и соавт. Мониторинг и профиль антибиотико-резистентности микробиоты трахеального аспирата у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой в отделении реанимации и интенсивной терапии Антибиотики и химиотерапия. 2014;59(7-8):8-15.)
  17. Tinelli M., Tiseo G., Falcone M., Tinelli M. Prevention of the spread of multidrug-resistant organisms in nursing homes. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(3):679-687. DOI: 10.1007/s40520-020-01746-2
  18. Wilson A.P.R., Livermore D.M., Otter J.A., Warren R.E., Jenks P., Enoch D.A., et al. Prevention and control of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: recommendations from a Joint Working Party. *J Hosp Infect*. 2016;92(Suppl. 1):S1-44. DOI: 10.1016/j.jhin.2015.08.007
  19. Antibiotic resistance surveillance with AMRcloud online platform. Edited by Kozlov R.S., Vinogradova A.G., Kuzmenkov A.Yu., Trushin I.V. Smolensk: Smolensk State Medical University, 2021. 160 p. Russian. (Козлов Р.С., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В. Мониторинг антибиотикорезистентности с использованием платформы AMRcloud. Практическое руководство. Под ред. Козлова Р.С., Виноградовой А.Г., Кузьменкова А.Ю., Трушина И.В. Смоленск. Смоленский государственный медицинский университет, 2021. 160 с.)
  20. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. review on antimicrobial resistance. London; 2016. Available at: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf). Accessed September 2024.
  21. World Health Organization. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva. World Health Organization. 2017. 89 p. Available at: [www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12](http://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12). Accessed September 2024.
  22. van den Bunt G., van Pelt W., Hidalgo L., Scharringa J., de Greeff S.C., Schürch A.C., et al. Prevalence, risk factors and genetic characterisation of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study, the Netherlands, 2014 to 2016. *Eurosurveillance*. 2019;24(41). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41
  23. Henderson J., Ciesielczuk H., Nelson S.M., Wilks M. Community prevalence of carbapenemase-producing organisms in East London. *J Hosp Infect*. 2019;103(2):142-146. DOI: 10.1016/j.jhin.2019.04.014
  24. Skjæt-Arkil H., Mogensen C.B., Lassen A.T., Johansen I.S., Chen M., Petersen P., et al. Carrier prevalence and risk factors for colonisation of multiresistant bacteria in Danish emergency departments: a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2019;9(6):e029000. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-029000
  25. Markovska R., Stankova P., Stoeva T., Ivanova D., Pencheva D., Kaneva R., et al. Fecal carriage and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase/carbapenemases producing enterobacteriales isolates in Bulgarian hospitals. *Antibiotics*. 2021;10(6):747. DOI: 10.3390/antibiotics10060747
  26. Barbadoro P., Bencardino D., Carloni E., Omiccioli E., Ponzio E., Micheletti R., et al. Carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriales in adult patients admitted to a university hospital in Italy. *Antibiotics*. 2021;10(1):61. DOI: 10.3390/antibiotics10010061
  27. Grohs P., Vilfaillot A., Zahar J.R., Barbut F., Frange P., Casetta A., et al. Faecal carriage of multidrug-resistant bacteria and associated risk factors: Results from a point prevalence study. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264818. DOI: 10.1093/jac/dkac289
  28. Yan L., Sun J., Xu X., Huang S. Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):1-8. DOI: 10.1186/s13756-020-00816-4
  29. Kizilates F., Yakupogullari Y., Berk H., Oztoprak N., Otlu B. Risk factors for fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains among patients at hospital admission. *Am J Infect Control*. 2021;49(3):333-339. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.07.035
  30. Devi L.S., Broor S., Rautela R.S., Grover S.S., Chakravarti A., Chattopadhyaya D. Increasing prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase, carbapenemase, and NDM-1 in patients from a rural community with community acquired infections: a 3-year study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;(10):156-163. DOI: 10.4103/ijabmr.IJABMR
  31. Arum N., Ghafur A., Kazi M., Rao R., Rodrigues C., Ratnamani M.S., et al. Prevalence of faecal carriage of carbapenemase producing Enterobacteriaceae in healthy Indian subjects from the community. *Indian J Med Microbiol*. 2022;40(3):374-377. DOI: 10.1016/J.IJMMB.2022.05.010
  32. Ko Y.J., Kim J., Kim H.N., Yoon S.Y., Lim C.S., Lee C.K. Diagnostic performance of the Xpert Carba-R assay for active surveillance of rectal carbapenemase-producing organisms in intensive care unit patients. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:127. DOI: 10.1186/S13756-019-0579-2
  33. Sharma S., Das A., Garg R., Pramanik S., Marndi P.,

- Singh R., et al. Reservoir of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in the hospital environment and colonization pressure: a surveillance-based study in Indian intensive care unit. *Microb Drug Resist.* 2022;28(12): 1079-1086. DOI: 10.1089/mdr.2022.0088
34. Harris A.D., Johnson J.K., Pineles L., O'Hara L.M., Bonomo R.A., Thom K.A. Patient-to-patient transmission of *Acinetobacter baumannii* gastrointestinal colonization in the intensive care unit. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(8):e00392-19. DOI: 10.1128/AAC.00392-19
35. Kit O.I., Maslov A.A., Zyкова T.A., Savochkina Ju.A., Tumanyan S.V., Bogomolova O.A., Shulga A.V. Colonization with *Acinetobacter baumannii* – producing OXA-carbapenemases in oropharyngeal mucosa and rectum of patients in cancer hospital. *International journal of applied and fundamental research.* 2016;(9):214-217. Russian. (Кит О.И., Маслов А.А., Зыкова Т.А., Савочкина Ю.А., Туманян С.В., Богомолова О.А., Шульга А.В. Колонизация *Acinetobacter baumannii* – продуцента ОХА-карбапенемаз слизистой оболочки ротоглотки и прямой кишки среди пациентов онкологического стационара. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016;9:214-217.)