



КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Тезисы

XXII Международный конгресс МАКМАХ
по антимикробной терапии и клинической
микробиологии

24 26 ^{ноября} 2019
Онлайн

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международное общество по антимикробной химиотерапии (ISAC)

Британское общество антимикробной химиотерапии (BSAC)

НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ)
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Том 22 | 2020

Приложение 1

Основан в 1999 г.
ISSN 1684-4386

НАЧНИТЕ БОРЬБУ

ВОВРЕМЯ

Для лечения пациентов с нозокомиальными инфекциями*, вызванными резистентными штаммами синегнойной палочки и БЛРС-продуцирующими энтеробактериями¹

Препарат ЗЕРБАКСА® является комбинацией высокоактивного в отношении синегнойной палочки цефалоспориона (цефтолозана) и изученного ингибитора бета-лактамаз (тазобактама)^{1, 2, 3}

Препарат ЗЕРБАКСА® показан для лечения следующих инфекций у взрослых:¹

- ✔ осложненные инфекции мочевыводящих путей (оИМП), включая пиелонефрит;
- ✔ осложненные интраабдоминальные инфекции (оИАИ) (в комбинации с метронидазолом).
- ✔ нозокомиальная пневмония (НП), включая вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП)

ЗЕРБАКСА® в дозе 3 г каждые 8 часов хорошо проникает в ткань легких⁴

Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата Зербакса®, регистрационный номер – ЛП-005085

Название препарата: Зербакса®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефтолозан + [тазобактам]. Лекарственная форма: порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. Противопоказания: повышенная чувствительность к действующим или вспомогательным веществам; повышенная чувствительность к цефалоспорином; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на любой другой антибиотик бета-лактамина группы (например, пенициллины или карбапенемы).

Особые указания: возможно развитие тяжелых и в редких случаях летальных реакций гиперчувствительности; у пациентов, принимавших цефтолозан+тазобактам (ЦТ), наблюдалось снижение функции почек; режим дозирования необходимо корректировать с учетом функции почек; ограниченность клинических данных (иммунокомпрометированные пациенты и пациенты с тяжелой нейтропенией были исключены из клинических исследований); данные по клинической эффективности у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и с осложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей ограничены; при применении ЦТ были зарегистрированы случаи антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита; применение ЦТ может способствовать избыточному росту нечувствительных микроорганизмов; ЦТ не активен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы, которые не ингибируются тазобактамом; при применении ЦТ возможен положительный результат прямого антиглобулинового теста; в каждом флаконе препарата содержится 10,0 ммоль (230 мг) натрия, это следует учитывать при лечении пациентов, которые соблюдают диету с ограничением натрия. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями (≥3% в объединенных исследованиях 3 фазы при осложненных интраабдоминальных инфекциях и осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит) у пациентов, принимавших ЦТ, были тошнота, головная боль, запор, диарея и лихорадка, которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥5% в исследованиях 3 фазы при нозокомиальной пневмонии, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию (НП/ВАП)) у пациентов, получавших ЦТ, были диарея, повышение активности АЛТ (аланинаминотрансферазы) и АСТ (аспартатаминотрансферазы), которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Ниже перечислены частые нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований: колит, вызванный *Clostridium difficile* (в дозе 3 г внутривенно каждые 8 часов при НП/ВАП), тромбоцитоз, гипокалиемия, бессонница, тревога, головная боль, головокружение, снижение артериального давления, тошнота, диарея, запор, рвота, боль в животе, сыпь, лихорадка, реакции в месте введения, повышение активности АЛТ, АСТ, повышение активности трансаминаз, изменение лабораторных показателей функции печени, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы. Показания к применению: для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными к ЦТ микроорганизмами, у пациентов в возрасте 18 лет и старше: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит и нозокомиальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

БЛРС – Бета-лактамазы расширенного спектра

оИАИ – осложненные интраабдоминальные инфекции; НП/ВАП – Нозокомиальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию,

оИМП – осложненные инфекции мочевыводящих путей.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ЗЕРБАКСА®. ЛП-005085. 2. Snyderman D. R, McDermott L. A., Jacobus N. V. Activity of ceftolozane-tazobactam against a broad spectrum of recent clinical anaerobic isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58 (2): 1218–1223. 3. Livermore D.M. et al Chequerboard titration of cephalosporin CXA-101 (FR264205) and tazobactam versus b-lactamase-producing Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1972-1974. 4. Caro L. et al. Lung penetration, bronchopulmonary pharmacokinetic/pharmacodynamic profile and safety of 3 g of ceftolozane/tazobactam administered to ventilated, critically ill patients with pneumonia J Antimicrob Chemother doi:10.1093/jac/dkaa049.

Для Вашего пациента с тяжелой инфекцией*

Высокая антипневмококковая
и антистафилококковая
активность^{1,2}

Первый β-лактам
с активностью
против MSSA и MRSA³



**ЗИНФОРО[®] – баланс скорости^{4,5}
и безопасности⁶**



УЗНАТЬ
БОЛЬШЕ

*С внебольничной пневмонией или осложненной инфекцией кожи и мягких тканей.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро[®] 7

МНН: цефтаролина фосамил
Фармакологические свойства: после внутривенного введения быстро превращается в активный цефтаролин — антибиотик класса цефалоспоринов с активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В исследованиях *in vitro* показано бактерицидное действие цефтаролина, обусловленное ингибированием синтеза клеточной стенки за счет связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). Цефтаролин проявляет бактерицидную активность в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и пенициллин-нечувствительного *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) в связи с его высоким сходством к измененным ПСБ этих микроорганизмов.

Показания к применению: Препарат Зинфоро[®] показан к применению у новорожденных, младенцев, детей, подростков и взрослых для лечения следующих инфекций: осложненные инфекции кожи и мягких тканей; внебольничная пневмония (включая случаи с сопутствующей бактериемией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*).

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к цефтаролину фосамилю или L-аргинину.

Повышенная чувствительность к цефалоспорином. Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактамную структуру (например, пенициллины или карбапенемы).

С осторожностью: судорожный синдром в анамнезе.

Способ применения и дозы: Вводится внутривенно в виде инфузии в течение 5-60 мин или 120 минут. Продолжительность терапии должна устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, ответа пациента на терапию.

Рекомендованная дозировка препарата Зинфоро[®] составляет 600 мг каждые 12 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 5-60 минут (стандартная доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста.

Для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей, доказано или предположительно вызванных *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) с МПК цефтаролина <2 мг/л, дозировка препарата Зинфоро[®] составляет 600 мг каждые 12 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 5-60 минут (стандартная доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста. Для лечения пациентов с осложненными ин-

фекциями кожи и мягких тканей, доказано или предположительно вызванными *S. aureus* с МПК цефтаролина от 2 мг/л до 4 мг/л, дозировка препарата Зинфоро[®] составляет 600 мг каждые 8 часов в виде внутривенной инфузии продолжительностью 120 минут (высокая доза), с соответствующим снижением дозы для пациентов детского возраста.

Режим дозирования в зависимости от типа инфекции и возраста указаны в Таблицах 2 и 3 полной версии Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро[®].

Применение у особых групп пациентов:

Коррекция дозы не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов (>65 лет) с КК>50 мл/мин.

Почечная недостаточность:

При клиренсе креатинина ≤50 мл/мин требуется коррекция дозы согласно рекомендациям, указанным в полной версии Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зинфоро[®].

Побочное действие: очень часто: положительная прямая проба Кумбса; часто: диарея, тошнота, рвота, боль в животе, запор, головная боль, головокружение, сыпь, зуд, флебит, брадикардия, повышение активности трансаминаз, гипергликемия, гипокалиемия, лихорадка, реакция в месте инфузии.

Передозировка: Данные о передозировке ограничены. Лечение: симптоматическое. Цефта-

ролин частично выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: в исследованиях *in vitro* цефтаролин не ингибировал и не индуцировал основные изоферменты цитохрома P450, в связи с чем вероятность взаимодействия цефтаролина с препаратами, которые метаболизируются под действием изоферментов системы цитохрома P450, низка. Тесты *in vitro* не выявили антагонизма при совместном применении цефтаролина и других часто используемых антибактериальных препаратов.

Особые указания: У пациентов с гиперчувствительностью к цефалоспорином, пенициллином или другим бета-лактамам антибиотикам в анамнезе, может также развиваться аллергическая реакция на цефтаролина фосамил. Следует принимать во внимание возможность развития колита при возникновении диареи на фоне применения цефтаролина фосамила. **Срок годности:** 3 года.

Условия отпуска: по рецепту. **Форма выпуска:** порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг, в прозрачных стеклянных флаконах вместимостью 20 мл

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.

Регистрационный номер: ЛП-001912 от 20.11.2012

Ссылки: 1. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017. <http://www.eucast.org>. 2. Козлов П.С. и соавт. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в РФ KMAX. 2015, Том 17, № 3, 217-226. 3. Козлов П.С. и соавт. Цефтаролин – sui generis. KMAX, 2013, Том 15, № 2, 124-130. 4. Friedland HD, et al. CANVAS 1 and 2: analysis of clinical response at day 3 in two phase 3 trials of ceftaroline fosamil vs vancomycin plus aztreonam in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2231-2236. 5. Eckburg PB, et al. Day 4 clinical response of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone for community-acquired bacterial pneumonia. Infect Dis Clin Pract. 2012;20:254-260. 6. Maggiore C, et al. Ceftaroline fosamil for treating skin and skin structure infections or community-acquired pneumonia in patients with renal insufficiency. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015;8:141-153. 7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Зинфоро[®] ЛП-001912.



ООО «Пфайзер Инновации»
123112, Москва, Пресненская наб., д.10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С),
тел. +7 (495) 287-50-00, факс: +7 (495) 287-53-00



Доступ к информации о препаратах компании Pfizer возможен на интернет-сайте по медицинской информации www.pfizermedinfo.ru
Медицинский запрос Вы можете отправить нам по электронной почте MedInfoRussia@pfizer.com



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacmac.ru

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

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции

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

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Ответственный редактор

Р.С. Козлов

Смоленск

Главный редактор

А.И. Синопальников

Москва

Зам. главного редактора

А.В. Дехнич

Смоленск

Ответственный секретарь

А.В. Веселов

Смоленск

Редакционная коллегия

С.Н. Авдеев

Москва

Г.П. Артюнов

Москва

Г.Е. Афиногенов

С.-Петербург

А.А. Визель

Казань

О.М. Драпкина

Москва

Е.В. Елисеева

Владивосток

Н.А. Ефименко

Москва

А.А. Зайцев

Москва

С.К. Зырянов

Москва

Л.К. Катосова

Москва

Н.Н. Клишко

С.-Петербург

Ю.В. Лобзин

С.-Петербург

В.В. Малеев

Москва

Э.А. Ортенберг

Тюмень

В.И. Петров

Волгоград

Г.Г. Пискунов

Москва

В.В. Покровский

Москва

Д.А. Попов

Москва

А.П. Ребров

Саратов

В.А. Руднов

Екатеринбург

А.М. Савичева

С.-Петербург

С.В. Сидоренко

С.-Петербург

Д.А. Сычев

Москва

А.А. Фирсов

Москва

Н.Н. Хачатрян

Москва

И.В. Шлык

Санкт-Петербург

М.В. Эйдельштейн

Смоленск

Международный редакционный совет

К. Набер

Штраубинг, Германия

А. Родлоф

Лейпциг, Германия

Д. Ло Фо Вонг

Копенгаген, Дания

Д. Корналиа

Верона, Италия

Д. Ливермор

Лондон, Великобритания

Д. МакИнтош

Лондон, Великобритания

Ж. Жанель

Виннипег, Канада

Е. Иделевич

Мюнстер, Германия

К. Экманн

Гановер, Германия

М. Бассетти

Удине, Италия

Т. Мацумото

Китакуши, Япония

Х. Гаррау

Барселона, Испания

Э. Каплан

Миннеаполис, США

Информационно-техническое сопровождение

С.Б. Якушин, научный редактор

Смоленск

А.А. Шашкевич, дизайнер

Смоленск

Т.А. Синельченкова, литературный редактор

Смоленск

Н.С. Малышева, технический редактор

Смоленск

А.А. Авраменко, редактор сайта

Смоленск

И.В. Трушин, разработчик сайта

Смоленск

А.Г. Виноградова, информационный менеджер

Смоленск

Содержание

Агибалова М.Н. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЛПУ МОДЕЛИ ОПЛАТЫ СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПО КСГ С ЦЕЛЬЮ КОМПЕНСАЦИИ ЗАТРАТ УЧРЕЖДЕНИЯ НА АНТИМИКРОБНУЮ ТЕРАПИЮ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ ФЛОРОЙ	7
Асташкин Е.И., Борзенков В.Н., Карцев Н.Н., Фурсова Н.К. ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНА <i>BLATEM-32</i> У <i>SALMONELLA ENTERICA</i> СЕРОТИПА ENTERITIDIS	7
Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Бондаренко А.С. МИКРОБНЫЕ АССОЦИАЦИИ В ЭТИОЛОГИИ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА	8
Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> В ПРИСУТСТВИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА	8
Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпиняк С.П. ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК ШТАММАМИ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> В ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АЗИТРОМИЦИНА	9
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш. СКРИНИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СЕРОТИПОВ НЕИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВ	9
Бердиев Ш.А., Бочанова Е.Н., Копытко Л.Н., Сарматова Н.И. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА <i>ENTEROCOCCUS</i> В ОЖОГОВОМ И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОМ ЦЕНТРАХ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ КРАСНОЯРСКА	10
Беспярых Ю.А., Шитиков Е.А., Журавлев В.Ю., Ильина Е.Н. ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА <i>Mycobacterium tuberculosis</i> В ОТВЕТ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ	10
Беспярых Ю.А., Беспярых Д., Малахова М., Климина К., Николенко Т., Шитиков Е. АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ АУРЕОЛОВЫХ КИСЛОТ: ПОТЕНЦИАЛЬНО НОВЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	11
Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Блинова С.М., Панова С.А., Устюгова С.С. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КАРБАПЕНЕМАМ И ГЕНОТИПЫ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	11
Вешкурцева И.М., Ребятникова М.А., Евтух Г.Н., Захарова А.А., Сычев Д.А., Кощеева Я.С. ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ	12
Герлиц П.А., Сырчигова Е.А., Бочанова Е.Н., Копытко Л.Н., Сарматова Н.И. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ <i>KLEBSIELLA</i> SPP. В ОЖОГОВОМ И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЦЕНТРАХ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ КРАСНОЯРСКА	12
Гордина Е.М., Божкова С.А., Артюх В.А., Афанасьев А.В. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА, ИМПРЕГНИРОВАННОГО ВАНКОМИЦИНОМ И ВЫСОКОДИСПЕРСНЫМ СЕРЕБРОМ	13
Дехнич Н.Н., Тряпышко А.А., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю. ЭРАДИКАЦИЯ ИНФЕКЦИИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> У ВЗРОСЛЫХ: НИФУРАТЕЛ В СРАВНЕНИИ С КЛАРИТРОМИЦИНОМ В СОСТАВЕ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ	13
Добрынина Н.В., Загородникова К.А. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ НА ТЕРРИТОРИИ РФ	14
Егорова Е.А., Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Коняева Е.И., Бекирова Э.Ю. ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ	14
Ефанова Е.Н., Улитина И.В., Крамарь М.В., Павлова Е.В., Кучева О.А., Ольшницкая О.В. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ <i>STAPHYLOCOCCUS</i> SPP. У ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА СУРГУТА	15
Климец А.А., Бочанова Е.Н., Дегтярёв Д.И., Курц Е.М., Колесникова Н.А., Биккулова Т.В. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КРУПНОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СИБИРИ	15
Kolesnichenko S.I., Lavrinenko A.V., Klodzinskiy A.A. RAPID DIAGNOSIS OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS WITH HAEMATOLOGIC MALIGNANCIES	16
Корниенко М.А., Купцов Н.С., Городничев Р.Б., Макаренко Г.И., Малахова М.В., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> И <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	16
Косилова И.С., Домотенко Л.В., Шепелин А.П. ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЦИНКА В АГАРЕ МЮЛЛЕРА-ХИНТОН НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫМ МЕТОДОМ	17
Крылова Е.В., Богомазова А.Н., Тимофеева И.А., Гордеева В.Д., Сухоедова А.В., Кирсанова Н.А., Солтынская И.В., Иванова О.Е., ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ <i>PMRA/PMRV</i> В ОТНОШЕНИИ <i>mcr-1</i> -НЕЗАВИСИМОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КОЛИСТИНУ В ИЗОЛЯТАХ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ	17
Кузнецова М.В., Трясцин И.М., Шкалева М.М., Теплякова М.А., Проворова С.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УРОПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА	18
Кукина О.М., Ахматова Н.К., Грубер И.М., Жигунова О.В. ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ БЕЛОКСОДЕРЖАЩИХ АНТИГЕНОВ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ У МЫШЕЙ	18
Курбатова Е.А., Зайцев А.Е., Ахматова Э.А., Сухова Е.В., Цветков Ю.Е., Яшунский Д.В., Нифантьев Н.Э. ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЬЮГАТОВ БЕЛКА-НОСИТЕЛЯ И ОЛИГОСАХАРИДОВ – СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ФРАГМЕНТОВ КАПСУЛЬНОГО ПОЛИСАХАРИДА <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> СЕРОТИПА 3	19
Лукьянова Е.Ю., Цитренко С.А., Полуэктова М.В., Гривцова Л.Ю. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В 2019 Г.	19

Мокроусов И.В., Вязовая А.А., Пасечник О.А., Жданова С.Н., Ярусова И.В., Хромова П.А., Герасимова А.А., Синьков В.В., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Огарков О.Б. МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СУБТИПОВ ГЕНОТИПА <i>BEIJING MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ	20
Новикова В.В., Зубов П.В., Игидов Н.М. ОЦЕНКА ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ РЯДА N-4-АРИЛ-2-ГИДРОКСИ-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОИЛ-2-ГИДРОКСИБЕНЗОГИДРАЗИДОВ НА МОДЕЛИ БИОПЛЕНКИ	20
Новикова И.Е., Шамина О.В., Самойлова Е.А., Зюзева Е.В., Лазарева А.В. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАРБАПЕНМОРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ МОСКВЫ	21
Орлова О.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ	21
Потапов В.А., Кохан Е.П., Асанов О.Н., Мусаилов В.А., Колейка А.А. СПЕЦИФИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГЛУБОКОЙ СТЕРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ	22
Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Ильенкова Н.А., Мартынова Г.П., Перьянова О.В. УСТОЙЧИВОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ ИЗОЛЯТОВ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> К ЭРИТРОМИЦИНУ, КЛИНДАМИЦИНУ И ТЕТРАЦИКЛИНУ	22
Ракова Л.В., Сычева М.А., Косякова К.Г., Куфтырев Д.М. ЭТИОЛОГИЯ УРОПАТОГЕНОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ И ТЕНДЕНЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ	23
Ребятникова М.А., Каклюгина Н.В., Фоминых О.О., Вешкурцева И.М., Чайковская М.В. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП), В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОРИТ) МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА	23
Рогачева Е.В., Краева Л.А., Лихачев И.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОЛИСТИНА ДЛЯ АКТУАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МИКРОЛУНКАХ	24
Розанова С.М., Перевалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Кырф М.В., Оленькова О.М., Бейкин Я.Б. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЭТИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	24
Салина Т.Ю. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	25
Самойлова Е.А., Новикова И.Е., Шамина О.В., Савинова Т.А., Лазарева А.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ ШТАММОВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ	25
Сафронова Е.В., Мигита О.А., Астахова М.В., Сухова Л.П., Малашук Т.М. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ПЦР-РВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ В ПРАКТИКЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ	26
Сварваль А.В., Старкова Д.А., Ферман Р.С. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	26
Синцова С.В., Поздеева Н.В., Чичерина Е.Н. ПЕРВИЧНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА	26
Смольянинова Д.С., Батищева Г.А., Жданова О.А., Рябчунова Л.В., Золотарева Н.С. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	27
Степаненко И.С., Масейкина А.А., Сластиков Е.Д., Аксенова С.В., Ямашкин С.А. ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ КОНЪЮНКТИВИТОВ И АНТИБИОТИКОУЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ПАТОГЕНОВ	28
Сужаева Л.В., Егорова С.А. БЛРС-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ <i>ESCHERICHIA COLI</i> В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ	28
Сужаева Л.В., Егорова С.А., Макарова М.А. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ЭНТЕРОАГРЕГАТИВНЫХ <i>ESCHERICHIA COLI</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ	29
Торгунакова Е.С., Бочанова Е.Н., Курц Е.М., Головина Н.И. СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ МЕТОДОМ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ И АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА	29
Филимонова А.В., Голикова М.В., Струкова Е.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ <i>IN VITRO</i> АКТИВНОСТЬ ИМИПЕНЕМА И ДОРИПЕНЕМА ПО ОТДЕЛЬНОСТИ И В КОМБИНАЦИИ С РЕЛЕБАКТАМОМ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ	30
Хохлова О.Е., Ларионова И.А., Перьянова О.В., Модестов А.А., Еремеева О.Г., Лазарева И.В., Акушева Д.Н., Лобова Т.И., Поткина Н.К., Сидоренко С.В., Ямамото Т. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ У ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	30
Ченкуров М.С., Зырянов С.К., Ивжиц М.А., Казанова А.М. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	31
Черенькая Т.В., Шабанов А.К., Кулабухов В.В., Годков М.А. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ НА ЭТАПЕ РЕАНИМАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ	31

АГИБАЛОВА М.Н.

1. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЛПУ МОДЕЛИ ОПЛАТЫ СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПО КСГ С ЦЕЛЬЮ КОМПЕНСАЦИИ ЗАТРАТ УЧРЕЖДЕНИЯ НА АНТИМИКРОБНУЮ ТЕРАПИЮ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ ФЛОРОЙ

Котласская центральная городская больница им. святителя Луки
(В.Ф. Войно-Ясенецкого), Котлас, Россия

Цель: Выявить «критические проблемные точки» и оценить эффективность практического применения в ЛПУ модели оплаты стоимости лечения по клинко-статистическим группам (КСГ) в отношении случаев антимикробной терапии инфекций, обусловленных полирезистентной флорой.

Материалы и методы: Отличием модели оплаты стоимости лечения по КСГ на 2019–2020 гг. от модели предыдущих лет является выделения ряда КСГ с высоким коэффициентом затратности (КЗ) и высоким коэффициентом сложности лечения пациента (КСЛП), предназначенных для оплаты случаев госпитализации, в которых применялись конкретные дорогостоящие технологии, в том числе дорогостоящие лекарственные препараты из группы антимикробных средств. Был проведен выборочный ретроспективный анализ 25 историй болезни за 8 месяцев 2020 г. (с февраля по сентябрь), по случаям оказания медицинской помощи пациентам с течением жизнеугрожающих инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, с назначением дорогостоящих препаратов резерва по согласованию с клиническим фармакологом и/или оформленным решением врачебной комиссии/консилиума врачей, предполагающих применение КСЛП.

Результаты: Аудит историй болезни по законченным случаям с проведением внутреннего контроля качества и безопасности оказания медицинской помощи и оценкой выполнения критериев, правильности оформления медицинской документации для обеспечения оплаты данных случаев в полном объеме без применения штрафных санкций со стороны внешних экспертов выявил, что в 32% случаев (8 историй болезни) имела место частичная утрата информации, позволяющей правильно идентифицировать случай, потребовавший значительных затрат на лечение пациента. Наиболее часто это происходило на этапах перевода пациента из отделения в отделение (особенно при смене профиля госпитализации) – (16%, 4 случая), а также на последнем этапе заполнения медицинской документации (16% – 4 случая) при оформлении заключительного клинического диагноза на титульном листе «Карты стационарного больного» и «Статистической карты выбывшего из стационара» лечащим врачом («выписывающим» пациента и «закрывающим» историю болезни). При отсутствии в заключительном диагнозе информации для идентификации таких случаев (тяжесть по шкале SOFA, длительность ИВЛ, полирезистентность возбудителей и т.д.) – служба статистики и программисты

(IT-служба) не имеют возможности правильно сформировать реестры и выставить счета на оплату таких случаев оказания медицинской помощи страховым компаниям. Таким образом, значительно возрастает вероятность невосполнения затрат и/или штрафных санкций со стороны страховых компаний. Недостаточная информированность практических врачей, заведующих отделениями и администраторов ЛПУ о механизмах и условиях возмещения затрат на проведение дорогостоящей терапии и отсутствие практических рекомендаций и нормативных актов по внедрению междисциплинарного взаимодействия и взаимодействия между структурными подразделениями ЛПУ не позволяет гарантировать оплату стоимости лечения с применением КСЛП в полном объеме.

Выводы: Для успешной практической реализации в ЛПУ применения коэффициента сложности лечения пациента (КСЛП) при использовании модели оплаты случаев лечения по КСГ необходимо обеспечить координацию деятельности различных специалистов ЛПУ. Качественное оформление медицинской документации лечащими врачами необходимо для осуществления корректного ввода в программу диагнозов, операций и дополнительных критериев отделом статистики и корректного выставления реестров счетов программистами (IT-службой).

АСТАШКИН Е.И., БОРЗЕНКОВ В.Н., КАРЦЕВ Н.Н., ФУРЦОВА Н.К.

2. ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНА *BLATEM-32* У *SALMONELLA ENTERICA* СЕРОТИПА ENTERITIDIS

ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Россия

Цель: Идентификация и типирование штаммов *Salmonella* spp., выделенных в Хабаровском крае и Луганской Республике в 2019 г., а также детекция генетических детерминант антибиотикорезистентности в этих штаммах.

Материалы и методы: Бактерии идентифицировали на приборах MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия) и Vitek-2 Compact (bioMérieux, США); серотипировали набором диагностических сывороток «ПЕТСАЛ» (Санкт-Петербург, Россия), генотипировали методом RAPD-PCR; детерминанты антибиотикорезистентности (*bla*CTX-M, *bla*TEM, *bla*SHV, *bla*OXA-48, *bla*NDM, *bla*VIM, *bla*KPC, *bla*OXA-48-like, *Int1* и *Int2*) определяли методом ПЦР. Чувствительность к 15 антибиотикам определяли на приборе Vitek-2. Последовательности генов *bla*TEM секвенировали в ООО SYNTOL (Москва) и анализировали с помощью веб-ресурса BLAST.

Результаты: Штаммы *Salmonella* spp. из Хабаровского края (ХК) ($n = 11$) и из Луганской Республики (ЛР) ($n = 5$) идентифицированы как *Salmonella enterica* subs. *enterica* серотипа Enteritidis гр. D(O9). Штаммы из ХК были устойчивы к ампициллину, а из ЛР – к ампициллину, амоксициллину/клавуланату и ципрофлоксацину. Штаммы из каждого региона отнесены к отдельной RAPD-PCR генетической линии. Генетическую линию ХК составили 10 штаммов от больных и 1 штамм из пищевого про-

дукта, линию ЛР – 4 штамма от больных и 1 из сточных вод. В трех штаммах из ЛР (двух от больных и одном из сточных вод) идентифицирован ген *blaTEM-32*, ранее описанный как *blaIRT-3*, определяющий устойчивость к бета-лактамам и ингибиторам бета-лактамаз (к ампициллину и амоксициллину/клавуланату). Данное исследование является первым сообщением о выявлении гена *blaTEM-32* у *S. enterica*.

Выводы: Из двух регионов от людей, из продуктов питания и внешней среды выделены антибиотикорезистентные штаммы *Salmonella Enteritidis*. Описанный первый случай выявления гена *blaTEM-32* в штаммах *S. enterica* важен для генетической и эпидемиологической характеристики возбудителя сальмонеллеза. Наличие этого гена в штаммах, выделенных от больных людей и из внешней среды, свидетельствует о распространении генетических детерминант антибиотикорезистентности за пределами медицинских учреждений.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

БАБУШКИНА И.В., МАМОНОВА И.А., УЛЬЯНОВ В.Ю., БОНДАРЕНКО А.С.

3. МИКРОБНЫЕ АССОЦИИИ В ЭТИОЛОГИИ ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Цель: Установить роль ассоциаций микроорганизмов ассоциаций в возникновении периимплантарной инфекции, изучить особенности антибиотикорезистентности микст-инфекций.

Материалы и методы: Выполнен ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования образцов биологического материала от 342 пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями после тотального эндопротезирования коленного сустава. Идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью анализатора BD BBL™ Crystal™ AutoReader. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Сопоставление частотных характеристик проводили с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса. Различия показателей между группами принимали за достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: Полиэтиологичные имплант-ассоциированные инфекционные осложнения составили 27,3–32,9% случаев всех бактериологически верифицированных случаев, были представлены широким спектром микроорганизмов (более 30 видов) и разнообразными комбинационным составом ассоциатов. Отмечено преобладание 2-компонентных ассоциаций, которые были выделены в 19,5% случаев, ассоциации из 4–6 компонентов – в 8,4% случаев. Коэффициент ассоциативности,

характеризующий степень участия микроорганизмов каждого вида в ассоциациях для штаммов *S. aureus* составил 23,7% – 34,8%, для штаммов *S. epidermidis* – 35,7–49,4%, что соответствует средней активности участия в ассоциациях и этиологической значимости как в виде монокультур, так и ассоциатов. Высокий критерий ассоциативности (47,3–63,1%) был характерен для неферментирующих грамотрицательных бактерий рода *Acinetobacter* и дрожжеподобных грибов рода *Candida* – 75,5–83,8%, для штаммов *Proteus* spp. и *Klebsiella* spp. коэффициент ассоциативности составил 100%. Количество штаммов клинически значимых возбудителей – MRSA, MRSE, полирезистентных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий было достоверно ($p < 0,001$) выше среди ассоциатов, чем в виде монокультуры

Выводы: Проведение микробиологического мониторинга полиэтиологичных имплант-ассоциированных инфекций, структуры и антибиотикорезистентности микробных ассоциаций необходимо для оптимизации диагностики и проведения адекватной этиотропной терапии данной патологии.

БАБУШКИНА И.В., МАМОНОВА И.А., УЛЬЯНОВ В.Ю., ШПИНЯК С.П.

4. БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ПРИСУТСТВИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Цель: Исследовать возможность стимулирующего действия на формирование биопленок клиническими штаммами *Pseudomonas aeruginosa* различных концентраций цiproфлорксацина.

Материалы и методы: Изучали формирование микробных биопленок на 12 штаммах *P. aeruginosa*, выделенных из различного клинического материала пациентов с имплант-ассоциированной инфекцией после первичного эндопротезирования крупных суставов. Формирование биопленок проводили по методу O'Toole в 96-луночных полистироловых планшетах с добавлением цiproфлорксацина в концентрациях от 0,005 до 5 мкг/мл. Интенсивность формирования биопленок оценивали по оптической плотности элюатов генцианового фиолетового на спектрофотометре Epoch (Биотек, США) (в усл. ед. опт. пл.) при $\lambda = 620$ нм.

Результаты: Выявлено статистически достоверное ($p = 0,0164$) повышение интенсивности биопленкообразования при добавлении цiproфлорксацина в концентрациях 0,005–0,1 мкг/мл на 37–184% по сравнению с контролем. В диапазоне концентраций антибиотика 0,1–2 мкг/мл сохранялась тенденция к стимуляции биопленкообразования на 28–31%. При увеличении концентрации цiproфлорксацина более 2 мкг/мл и выше оптическая плотность элюатов генцианового фиолетового достоверно ($p = 0,005$).

Выводы: Обнаружено стимулирующее действие ципрофлоксацина в низких концентрациях на биопленкообразование клинических штаммов *P. aeruginosa*, что необходимо учитывать при назначении этиотропной терапии имплант-ассоциированной инфекции в травматологии и ортопедии.

БАБУШКИНА И.В., МАМОНОВА И.А., УЛЬЯНОВ В.Ю., ШПИНЯК С.П.

5. ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНК ШТАММАМИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* В ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АЗИТРОМИЦИНА

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Цель: Изучить влияние суббактериостатических концентраций азитромицина на формирование микробных биопленок клиническими штаммами *Staphylococcus epidermidis*, выделенными при имплант-ассоциированной инфекции коленного сустава

Материалы и методы: Формирование биопленок в условиях *in vitro* проводили на 15 штаммах *S. epidermidis*, выделенных из биологического материала пациентов с имплантат-ассоциированными инфекционными осложнениями первичного эндопротезирования коленного сустава, с добавлением азитромицина в концентрациях от 0,005 до 10 мкг/мл. Бактериальную суспензию в концентрации 5×10^6 КОЕ/мл готовили с использованием денситометра Densi-La-Meter (Pliva-Lachema Diagnostika). Смешивание рассчитанных концентраций азитромицина с бактериальной взвесью проводили в стерильных пробирках, затем биопленкообразующую способность оценивали по методу O'Toole в 96-луночных полистироловых планшетах. Интенсивность формирования биопленок оценивали по уровню экстракции раствора генцианового фиолетового 96% этанолом в течение 20 минут. Количественную оценку интенсивности пленкообразования проводили измерением Epoch (Биотек, США) (в усл. ед. опт. пл.) при $\lambda = 620$ нм.

Результаты: У планктонных штаммов *S. epidermidis* азитромицин в концентрации 0,005–0,01 мкг/мл приводил к снижению оптической плотности планктонной культуры на 50%, в концентрации 0,02–0,05 мкг/мл – на 90% по сравнению с контролем без добавления антибиотика. Субингибирующие концентрации азитромицина использованы при культивировании биопленок в 96-луночных полистироловых планшетах для изучения их влияния на интенсивность формирования биопленок штаммами *S. epidermidis*. При изучении оптической плотности элюатов генцианового фиолетового отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение интенсивности биопленкообразования под влиянием азитромицина в диапазоне концентраций 0,005–0,03 мкг/мл на 78–134% по отношению к контролю без добавления антибиотика. В присутствии азитромицина в концентрациях 0,04–0,07 мкг/мл отмечена тенденция к превы-

шению оптической плотности экстракта генцианового фиолетового по сравнению с контролем на 38–62%. Дальнейшее увеличение концентрации азитромицина до 0,5 мкг/мл и выше достоверно ($p < 0,05$) уменьшало интенсивность формирования биопленок по сравнению с контролем без добавления антибиотика.

Выводы: Установлено стимулирующее влияние на интенсивность биопленкообразования низких доз азитромицина, являющихся субингибирующими для планктонных штаммов, что необходимо учитывать при антибиотикотерапии имплант-ассоциированной инфекции.

БАЯЗИТОВА Л.Т.^{1,2}, ТЮПКИНА О.Ф.¹, ЧАЗОВА Т.А.¹, ТЮРИН Ю.А.^{1,2}, ИСАЕВА Г.Ш.^{1,2}

6. СКРИНИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СЕРОТИПОВ НЕИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВ

¹ ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора, Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Казань, Россия

Цель: Оценить антибиотикорезистентность различных серотипов пневмококков, колонизирующих носоглотку детей-носителей.

Материалы и методы: Идентификацию микроорганизмов проводили согласно нормативным документам. Тестирование антибиотикорезистентности проводили согласно КР «Определение чувствительности микроорганизмов к antimикробным препаратам (2015), EUCAST (2015 г.); серотипирование – методом мультиплексной ПЦР по Pai R., 2006 г.

Результаты: Изучено 166 назофарингеальных пневмококков; наибольшее количество резистентных к бета-лактамам АМП изолятов принадлежали к вакцинным серотипам: 8 (55,5%); 7F (50%); 9V (50%); 19A (50%); 6A/B (35,3%) и 19F/B (35,3%) и 19F (31,4%). Резистентность невакцинных штаммов к бета-лактамам варьировала от 8,3% (16F) до 33,3% (15A); все изоляты серотипа 31 были чувствительны к бета-лактамам. Устойчивостью к макролидам отличались серотипы: серогруппа 15 В/С (75%); серотипы 1 и 9V – по 50%; серотипы 11A и 14 – 44,4% и 41,1% резистентных изолятов соответственно. Спектр резистентности невакцинных штаммов к макролидам: одна треть штаммов 15A и 16F и 20,8% серотипа 35B были устойчивы к эритромицину. Все изоляты серогруппы 31 были чувствительны к макролидам. К клиндамицину резистентны 50% штаммов серотипов 9V и 11A. Резистентность к клиндамицину остальных вакцинных серотипов от 5,8 до 20%; невакцинного серотипа 31 – 25%. Устойчивость к клиндамицину прочих невакцинных изолятов – от 8,3% (16F) до 12,5% (35B). Уровень устойчивости к сульфаметоксазолу/триметоприму – 75% изолятов серогруппы 15B/С. Доля резистентности остальных вакцинных штаммов: 6A/B – 58,8%; 7F и 19A по 50% изолятов; 19F и 11A –

45,7% и 44,4% соответственно. Доля устойчивых к сульфаметоксазолу/триметоприму невакцинных штаммов составила: 35В – 54,1%; серогруппы 31 – 50%; серогруппы 16F – 41,6%; 15А – 33,3%.

Выводы: Вакцинные штаммы *S. pneumoniae* характеризуются высоким уровнем устойчивости, что, вероятно, обусловлено селективным действием антибиотиков, используемых в качестве базовой терапии инфекций верхних дыхательных путей. Довольно высокий уровень устойчивости был характерен и для некоторых невакцинных серотипов. Массовая иммунизация пневмококковыми вакцинами и рациональное применение АМП в сочетании с мониторинговыми исследованиями должны стать значимыми факторами, сдерживающими рост антибиотикорезистентности.

БЕРДИЕВ Ш.А.¹, БОЧАНОВА Е.Н.¹, КОПЫТКО Л.Н.², САРМАТОВА Н.И.²

7. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *ENTEROCOCCUS* В ОЖГОВОМ И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОМ ЦЕНТРАХ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ КРАСНОЯРСКА

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Цель: Изучить распространенность и антибиотикорезистентность микроорганизмов рода *Enterococcus* в ожоговом (ОЦ) и гнойно-септическом центрах (ГСЦ) краевой клинической больницы г. Красноярск с 2010 по 2019 г.

Материалы и методы: Изучено 14215 положительных результатов микробиологических исследований раневого отделяемого, полученных в ОЦ и ГСЦ ККБ за период с 2010 по 2019 г. Видовую принадлежность выделенных штаммов определяли в соответствии с приказом МЗ СССР от 22.04.1885 № 535 на 5% кровяном агаре. Для определения чувствительности к антимикробным препаратам использовали диски Bio-Rad (Франция), критерии чувствительности соответствуют клиническим рекомендациям «Определение чувствительности к антибактериальным препаратам», версия 2018 – 03.

Результаты: В структуре выделенных в отделении ГХ ГСЦ энтерококки составили в 2010 г. – 13%, в 2011 г. – 16%, в 2012 г. – 18%, в 2013 г. – 18%, в 2014 г. – 16%, в 2015 г. – 16%, в 2016 г. – 13%, в 2017 г. – 12%, в 2018 г. – 17%, в 2019 г. – 19%. В ОАиР ГСЦ энтерококки составили в 2010 г. – 16%, в 2011 г. – 14%, в 2012 г. – 22%, в 2013 г. – 22%, в 2014 г. – 19%, в 2015 г. – 24%, в 2016 г. – 23%, в 2017 г. – 20%, в 2018 г. – 24%, в 2019 г. – 22%. В ОАиРОЦ энтерококки составили в 2010 г. – 3%, в 2011 г. – 5%, в 2012 г. – 5%, в 2013 г. – 4%, в 2014 г. – 7%, в 2015 г. – 6%, в 2016 г. – 6%, в 2017 г. – 7%, в 2018 г. – 6%, в 2019 г. – 10%. В ОО ОЦ энтерококки составили в 2010 г. – 5%, в 2011 г. – 6%, в 2012 г. – 7%, в 2013 г. –

6%, в 2014 г. – 7%, в 2015 г. – 6%, в 2016 г. – 7%, в 2017 г. – 8%, в 2018 г. – 8%, в 2019 г. – 29%. В 2019 г. уровень антибиотикорезистентности *E. faecalis* к ампициллину составил 93,9% и *E. faecium* 100%, к гентамицину устойчивы 100% штаммов *E. faecalis* и *E. faecium*, к норфлоксацину – устойчивы 98,2% и 100% *E. faecalis* и *E. faecium* соответственно. Уровень антибиотикорезистентности к карбапенемам (имипенем) 7,5% *E. faecalis* и 13,5% *E. faecium*. Ванкомицинорезистентных и линезолидорезистентных штаммов не выявлено.

Выводы: Распространенность микроорганизмов рода *Enterococcus* в ГСЦ выше в 2 раза показателей ОЦ ККБ, в среднем 18,2% и 7,4% соответственно. Для проведения эмпирической терапии должно быть исключено применение аминопенициллинов, пиперациллина и их комбинаций с ингибиторами бета-лактамаз, ципрофлоксацина и левофлоксацина, возможно применение имипенема, ванкомицина и линезолида.

БЕСПЯТЫХ Ю.А.¹, ШИТИКОВ Е.А.¹, ЖУРАВЛЕВ В.Ю.², ИЛЬИНА Е.Н.¹

8. ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА *Mycobacterium tuberculosis* В ОТВЕТ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

² ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии», Санкт-Петербург, Россия

Цель: Выявить изменения, происходящие в штаммах кластера Beijing B0/W148 *M. tuberculosis* в ходе противотуберкулезной терапии (ПТТ) с использованием омиксных технологий.

Материалы и методы: В исследование включено 3 штамма кластера Beijing B0/W148, выделенные от одного пациента до (штамм I – 2008 г.), во время (штамм II – 2009 г.) и после (штамм III – 2012 г.) ПТТ. Чувствительность к ПТП определена с использованием системы BACTEC MGIT 960. Полногеномное и транскриптомное секвенирование проведено на приборе Illumina HiSeq 2500 и протеомное профилирование на масс-спектрометре Q-Exactive HF.

Результаты: Согласно данным фенотипической чувствительности к ПТП, штамм II обладал устойчивостью к высоким концентрациям изониазида, а штамм III дополнительной устойчивостью к офлоксацину. В ходе секвенирования в данных штаммах выявлены мутации в гене *gyrA* (D94A) и промоторе гена *inhA* (t-8c), ассоциированные с резистентностью. Для представленных генов выявлена сниженная и повышенная представленность транскриптов, соответственно. Продемонстрировано снижение представленности белка RpsL, являющегося мишенью ПТП. Показано увеличение представленности белков системы FAS-II (HtdX, HtdY), а также изменения в экспрессии факторов вирулентности на фоне ПТТ. Отмечено уменьшение уровня транскриптов гена *hspX* и постепенное сниже-

ние представленности соответствующего белка по мере формирования устойчивости к изониазиду. Показано ступенчатое накопление мутаций на фоне проводимой ПТП и сменяемость популяции патогена в организме хозяина.

Выводы: Отмечена повышенная представленность белков, ответственных за биосинтез длинноцепочечных жирных кислот, что может свидетельствовать в пользу формирования штаммами клеточной оболочки, препятствующей проникновению ПТП. Выявленные изменения свидетельствуют в пользу проявления бактериями регуляции путей ответа на воздействие ПТП в рамках ПТП. Использование системного подхода дает возможность получить большую информацию об изменениях в клетке на различных биологических уровнях и обобщить ее для лучшего понимания физиологии патогена.

БЕСПЯТЫХ Ю.А., БЕСПЯТЫХ Д., МАЛАХОВА М., КЛИМИНА К., НИКОЛЕНКО Т., ШИТИКОВ Е.

9. АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ АУРЕОЛОВЫХ КИСЛОТ: ПОТЕНЦИАЛЬНО НОВЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

Цель: Определить влияние антибиотиков группы ауреоловых кислот (АК) на микобактерии.

Материалы и методы: В работе использовали штамм *Mycobacterium smegmatis* mc2 155. Для препаратов группы АК – Оливомидин А, Митрамицин А и Хромомидин АЗ – определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) методом серийных разведений. Для определения влияния Оливомидин А на морфологию клеток проводили окраску по Цилю-Нильсену и сканирующую электронную микроскопию с использованием универсального аналитического комплекса Merlin. Транскриптомный анализ проводили на секвенаторе Illumina HiSeq 2500.

Результаты: Наилучшие результаты по зависимости скорости роста от концентрации препарата были получены для оливомидина А; МИК составила 0,5 мкМ. В ходе микроскопии обнаружено изменение морфологии клеток под действием Оливомидин А. Клетки, культивированные в присутствии антибиотика, имеют более вытянутую форму и склонны к образованию конгломератов, что не свойственно контрольным клеткам. Для определения механизма действия оливомидина и общего влияния на клетку был проведен транскриптомный анализ. Под действием препарата детектирована сниженная транскрипция субъединиц нитратредуктазы (MSMEG_5137/NarI, MSMEG_5139/NarX), участвующей в метаболизме азота. При этом увеличена транскрипция генов, кодирующих АТФ-связывающие транспортеры (MSMEG_5008, MSMEG_6046, MSMEG_6052, MSMEG_1640) и АТФазы (MSMEG_0615, MSMEG_5044, MSMEG_6058). Выявлено снижение транскрипции генов, кодирующих комплекс цитохром оксидазы (MSMEG_3231/

cydD, MSMEG_3232/cydB, MSMEG_3233/cydA). Под действием оливомидина в клетках *M. smegmatis* возрастает транскрипция генов MSMEG_3743/soj и MSMEG_4228/ftsW, участвующих в формировании клеточной перегородки, что согласуется с картиной, наблюдаемой при микроскопии.

Выводы: Оливомидин обладает антимикобактериальной активностью и влияет на деление клетки, возможно, нарушая работу Z-кольца и образование перетяжки. Предположительно, механизм действия может быть сходен с бедаквилином и нарушать NAD⁺/NADH баланс в клетке, а также вызывать нарушение деления клетки, как этамбутол и изониазид. Все это позволяет заключить, что оливомидин можно рассматривать как потенциальный новый противотуберкулезный препарат.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-75-10109).

БОРОНИНА Л.Г.^{1,2}, САМАТОВА Е.В.², КУКУШКИНА М.П.², БЛИНОВА С.М.¹, ПАНОВА С.А.², УСТЮГОВА С.С.²

10. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КАРБАПЕНЕМАМ И ГЕНОТИПЫ ШТАММОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

² Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

Цель: Определить частоту встречаемости карбапенемазопродуцирующих штаммов грамотрицательных бактерий у детей, госпитализированных в Областную детскую клиническую больницу города Екатеринбурга.

Материалы и методы: В период с января по декабрь 2019 г. исследовано 6100 проб различного клинического материала (кроме фекалий) от 2483 пациентов ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница». Определение антибиотикочувствительности проводили как ДДМ в соответствии с действующей нормативной документацией, так и на полуавтоматическом SENSITITRE (TREC Diagnostic Systems, США/Великобритания) и автоматическом Phoenix M50 (Becton Dickinson, США) анализаторах. Для выявления продукции карбапенемаз применялся СИМ – метод и молекулярно-биологическая детекция генов методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Результаты: От 900 пациентов выделено 940 штаммов грамотрицательных бактерий. Суммарная доля карбапенемонечувствительных штаммов (резистентные и умеренно резистентные к меропенему и/или имипенему у *P. aeruginosa*, *A. baumannii* или эртапенему у энтеробактерий) – 14% (n = 132). Видовой состав включал: *P. aeruginosa* (n = 55), *A. baumannii* (n = 22), *E. coli* (n = 2),

K. pneumoniae (n = 40), *K. oxytoca* (n = 1), *E. cloacae* (n = 7), *S. marcescens* (n = 2), *P. mirabilis* (n = 2), *P. putida* (n = 1). Устойчивость представителей порядка Enterobacterales к эртапенему – 12,1%, что ниже, чем в целом по России (23,6%). Наиболее высокая частота нечувствительности к эртапенему отмечена среди изолятов *K. pneumoniae* – 29,4%. Среди всех изолятов энтеробактерий устойчивость к имипенему и меропенему проявляли 17,2% и 20%, в свою очередь среди изолятов *K. pneumoniae* – 35,5% и 44,7%. При определении чувствительности к карбапенемам у представителей порядка Enterobacterales ДДМ в первую очередь тестировался эртапенем, и при выявлении устойчивости к нему определялась чувствительность к меропенему и имипенему, а также проводился СИМ-тест. Доля штаммов *P. aeruginosa*, устойчивых к меропенему и имипенему, составила по 50,9%, к дорипенему – 45%. Доля штаммов *A. baumannii*, устойчивых к меропенему – 66,6%, имипенему – 63,6%, дорипенему – 83,3%. У *K. pneumoniae* обнаружены следующие гены резистентности: NDM (n = 2), KPC (n = 10), OXA (n = 1); у *P. aeruginosa*: VIM (n = 8), NDM (n = 1), OXA (n = 1); у *A. baumannii* – OXA (n = 1).

Выводы: Наиболее высокий уровень устойчивости к карбапенемам отмечается у *A. baumannii*, затем идет *P. aeruginosa* и замыкает тройку *K. pneumoniae*. Применение молекулярных методов, в частности ПЦР в реальном времени позволяет осуществлять противоэпидемический надзор за распространением продуцентов карбапенемаз и принять адекватное решение при проведении антибиотикотерапии.

ВЕШКУРЦЕВА И.М.^{1,2}, РЕБЯТНИКОВА М.А.², ЕВТУХ Г.Н.², ЗАХАРОВА А.А.¹, СЫЧЕВ Д.А.¹, КОЩЕЕВА Я.С.¹

11. ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

Цель: Выявить распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ИВЗ ЧЛО), причинно-значимые факторы, микробный пейзаж и тактику антибактериальной терапии (АБТ).

Материалы и методы: Проведен анализ медицинской документации (n = 288) стационарных пациентов с ИВЗ ЧЛО за 2019 г.

Результаты: Анализ результатов показал, что ИВЗ ЧЛО составили 23,4% от общего количества пациентов, пролеченных в отделении ЧЛХ за изученный период. В 31,4% случаев развитие ИВЗ ЧЛО было связано с проведением стоматологических манипуляций в амбулаторных условиях (чаще после экстракции зуба). Амбулаторно АБТ получали 25,9% пациентов: амоксициллин (51,5%), амоксициллин/клавуланат (27,3%), цефтриаксон (9,1%), ципрофлоксацин (6,1%), по 3% – цефазолин и линкоми-

цин. В стационаре микробиологическое исследование проводилось в 16,3% случаев, в 70% положительных результатов выявлена сапрофитная микрофлора, в 30% случаев – «проблемные» микроорганизмы – *P. aeruginosa*, представители семейства Enterobacterales. Штаммы *P. aeruginosa* были устойчивы к основным антисинегнойным бета-лактамам (АБ), к амикацину – 66,7%. Представители порядка Enterobacterales в 100% случаях были продуцентами БЛРС, чувствительность к меропенему и цефоперазону/сульбактаму составила 50%, к остальным АБ устойчивость была 100%. Анализ АБТ выявил, что в каждом 4 случае (26,8%) терапия не соответствовала существующим рекомендациям – использовались АБ без антианаэробной активности – цефалоспорины 3–4 поколений. При высеве «проблемных» микроорганизмов проводилась этиотропная АБТ препаратами резерва либо их комбинациями – меропенем, цефепим, цефтазидим, амикацин, цефоперазон/сульбактам.

Выводы: Развитие ИВЗ ЧЛО в каждом третьем случае связано с амбулаторными стоматологическими манипуляциями. Этиологическим фактором ИВЗ ЧЛО могут выступать «проблемные» микроорганизмы. АБТ ИВЗ ЧЛО не всегда соответствует существующим рекомендациям.

ГЕРЛИЦ П.А.¹, СЫРЧИКОВА Е.А.¹, БОЧАНОВА Е.Н.¹, КОПЫТКО Л.Н.², САРМАТОВА Н.И.²

12. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *KLEBSIELLA* SPP. В ОЖГОВОМ И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЦЕНТРАХ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ КРАСНОЯРСКА

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Цель: Изучить распространенность и антибиотикорезистентность *Klebsiella* spp. в ожоговом (ОЦ) и гнойно-септических центрах (ГСЦ) ККБ за 2018 г.

Материалы и методы: Проведен анализ 1648 положительных результатов микробиологических исследований раневого отделяемого, полученных в ГСЦ и ОЦ за 2018 г. Видовую принадлежность выделенных штаммов определяли в соответствии с приказом МЗ СССР от 22.04.1985 № 535. Для определения чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) использовали диски Bio-Rad (Франция), критерии чувствительности соответствуют клиническим рекомендациям «Определение чувствительности к антибактериальным препаратам», версия 2018 – 03 с рекомендациями EUCAST.

Результаты: В ГСЦ в структуре выделенных микроорганизмов *Klebsiella* spp. составляет 6,3% в отделении хирургии и 15,7% в отделении реанимации. В ОЦ в ожоговом отделении *Klebsiella* spp. составляет 5,2%, в отделении реанимации 7%. Во всех отделениях из них более 80% *Klebsiella pneumoniae*. В ГСЦ резистентность *Klebsiella* spp. к амикацину – 33,8%; ампициллину – 100%; гентамицину – 71,4%; левофлоксацину –

69,4%; цефотаксиму – 88,9%; цефтазидиму – 82,8%; ципрофлоксацину – 80%. В ОЦ резистентность *Klebsiella* spp. к амикацину – 48%; ампициллину – 95%; гентамицину – 66,7%; левофлоксацину – 84,6%; цефотаксиму – 80%; цефтазидиму – 80%; ципрофлоксацину – 78,3%. Распространенность *Klebsiella* spp., продуцирующих БЛРС, в ГСЦ увеличилась на 50% в 2018 г. по отношению к 2009 г.: 58,3% в 2009 г.; 80% в 2010 г.; 96,6% в 2011 г.; 71,4% в 2012 г.; 80% в 2013 г.; 76,2% в 2014 г.; 76% в 2015 г.; 77,8% в 2016 г.; 91,5% в 2017 г.; 88,1% в 2018 г. В ОЦ распространенность *Klebsiella* spp., продуцирующих БЛРС, составила 79,1% в 2009 г.; 89,3% в 2010 г.; 90,6% в 2011 г.; 84,6% в 2012 г.; 76,3% в 2013 г.; 83,3% в 2014 г.; 74,5% в 2015 г.; 75,8% в 2016 г.; 91,7% в 2017 г.; 82,4% в 2018 г.

Выводы: Распространенность *Klebsiella* spp. в ГСЦ выше, чем в ОЦ ККБ. Доля продуцентов БЛРС среди штаммов *Klebsiella* spp. нарастает в динамике и превышает 80%. Все тестируемые АМП необходимо исключить из схем эмпирической терапии. Необходимо изучить уровень антибиотикорезистентности к колистину и цефтазидиму/авибактаму с целью назначения эффективной антибиотикотерапии.

ГОРДИНА Е.М., БОЖКОВА С.А., АРТИУХ В.А., АФАНАСЬЕВ А.В.

13. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА, ИМПРЕГНИРОВАННОГО ВАНКОМИЦИНОМ И ВЫСОКОДИСПЕРСНЫМ СЕРЕБРОМ

ФГБУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Оценить длительность антимикробного действия костного цемента с ванкомицином и высокодисперсным серебром (ВД-Аг).

Материалы и методы: Образцы готовили в асептических условиях из костного цемента (КЦ-гента) DEPUY CMW 1 GENTAMICIN, содержащего 4,22% гентамицина. 40 г сухого вещества смешивали с ванкомицином (Эльфа Lab, Индия) и ВД-Аг. Полученную сухую смесь перемешивали с мономером и формировали стандартные бусины диаметром 9 мм и весом 40 грамм. Готовили 4 группы образцов: 1 – КЦ-гента, 2 – с добавлением 10 масс.% ванкомицина, 3 – с 10 масс.% ванкомицина и 2,5 масс.% ВД-Аг, 4 – с 10 масс.% ванкомицина и 10 масс.% ВД-Аг. Каждый образец помещали в стерильную пробирку, содержащую 3 мл 0,9% NaCl, инкубировали в течение суток при 37°C. Через 24 часа надсадок сливали и добавляли 3 мл свежего физиологического раствора. Оценку антимикробной активности (АМА) проводили в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Klebsiella pneumoniae* ATCC 33495. Ежедневно готовили взвесь бактерий в мясопептонном бульоне (1×10^7 КОЕ/мл), 180 мкл суспензии вносили в лунки полистиролового 96-луночного планшета для ИФА и добавляли по 20 мкл надсадка из пробирок с образцами в 4-х повторах.

Планшет инкубировали 24 часа при 37°C и измеряли оптическую плотность при 570 нм (SPECTROstar Nano, Германия). Об АМА судили по наличию статистически значимых различий оптической плотности в опытных (с надсадками образцов) и контрольных (только МПБ и бактерии) лунках. Процедуру повторяли до сохранения значимых различий в оптической плотности.

Результаты: В отношении *S. aureus* наибольшую длительность АМА (24 сут.) демонстрировали образцы с максимальным количеством ванкомицина и ВД-Аг. Снижение концентрации ВД-Аг до 2,5 масс.% укорачивало бактерицидный эффект до 13 суток. Длительность АМА образцов из официального КЦ составила 3 суток, а добавление 10 масс.% ванкомицина пролонгировало ее до 10 суток. Предел длительности АМА в отношении *K. pneumoniae* составил 13 суток у образцов группы 4, в то время как для прочих групп образцов данный показатель был всего 3 суток.

Выводы: Длительность бактерицидного действия образцов КЦ зависит не только от характеристик добавленных антимикробных компонентов, но и от их концентрации. Наиболее пролонгированной АМА характеризовались образцы с максимальной концентрацией ванкомицина и ВД-Аг. Полученные данные представляются перспективными для дальнейшего использования в клинической практике.

ДЕХНИЧ Н.Н.¹, ТРЯПЫШКО А.А.¹, ТРУШИН И.В.², КУЗЬМЕНКОВ А.Ю.²

14. ЭРАДИКАЦИЯ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ВЗРОСЛЫХ: НИФУРАТЕЛ В СРАВНЕНИИ С КЛАРИТРОМИЦИНОМ В СОСТАВЕ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ

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

² НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Цель: Изучить клиническую эффективность и безопасность 14-дневной тройной терапии на основе нифуратела и 14-дневной стандартной тройной терапии на основе кларитромицина в проспективном сравнительном рандомизированном клиническом исследовании.

Материалы и методы: 70 взрослых пациентов с подтвержденной инфекцией *H. pylori* и симптомами диспепсии, были рандомизированы на две группы. 35 пациентов первой группы принимали 14-дневную тройную терапию на основе нифуратела: эзомепразол (20 мг 2 раза в сутки), нифурател (400 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки). 35 пациентов второй группы принимали 14-дневную стандартную тройную терапию: эзомепразол (20 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки). Эффективность эрадикации *H. pylori* оценивалась определением антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом с использованием One-Step *H. pylori* Fecal Antigen Assay (Novamed, Израиль).

Результаты: Эффективность эрадикации *H. pylori*, по данным ИТТ-анализа, у пациентов первой и второй групп составила 82,9% и 74,3% ($p = 0,561$), а по данным РР-анализа – 90,6% и 89,7% ($p = 1,000$). Нежелательные реакции были зарегистрированы у 17,1% первой группы и 34,3% пациентов второй группы. Статистически значимых различий в эффективности эрадикации *H. pylori* и частоте развития нежелательных реакций в обеих группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Выводы: 14-дневная тройная терапия на основе нифуратела продемонстрировала высокую эффективность и удовлетворительный профиль безопасности, сопоставимые со стандартной тройной терапией на основе кларитромицина. В связи с этим 14-дневная тройная эрадикационная терапия на основе нифуратела может быть рассмотрена в качестве альтернативы стандартной тройной терапии для высокоэффективного лечения инфекции *H. pylori* у взрослых при непереносимости и предшествующем приеме макролидов.

ДОБРЫНИНА Н.В., ЗАГОРОДНИКОВА К.А.

15. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Оценить распределение объема и динамику востребованности антимикробных препаратов (АМП) «резерва» в различных федеральных округах (ФО) РФ в 2017–2018 гг.

Материалы и методы: Проведен анализ объема потребления (ОП) полимиксина В, колестиметата натрия, тигециклина и цефтазидима/авибактама в РФ в 2017 и 2018 гг. в выражении числа средних поддерживающих доз – DDD/1000 населения/день (нд). Применяли значение DDD, установленное ВОЗ на 2019 г. (www.whooc.no). ОП оценивали на основании информации о закупках базы данных сайта www.zakupki.gov.ru.

Результаты: Суммарный ОП анализируемых АМП РФ в 2017 г. составил 0,38 DDD/1000 нд (от 0,035 в Уральском до 0,9 в Северо-Западном ФО), в 2018 г. – 0,88 DDD/1000 нд (от 0,39 в Приволжском до 1,88 в Северо-Западном ФО). ОП в Центральном и Северо-Западном ФО в 2017 – 2018 гг. был в 8 и 4 раза выше, чем в любом другом. В ФО с низким ОП отмечен значимый прирост, наибольший в Уральском – с 0,035 до 0,59, Дальневосточном – с 0,05 до 0,53 и Сибирском – с 0,083 до 0,69 DDD/1000 нд. Тигециклин лидировал во всех регионах кроме Дальневосточного ФО, где чаще был востребован колестиметат натрия. В 2018 г. отмечен трехкратный прирост ОП полимиксинов (с 0,14 до 0,35 суммарно) по сравнению с приростом ОП тигециклина в 1,8 раз (с 0,24 до 0,43). Наиболее значимый суммарный

прирост ОП полимиксинов отмечен в Уральском – с 0,005 до 0,25, Сибирском – с 0,033 до 0,44 и Дальневосточном ФО – с 0,04 до 0,37 DDD/1000 нд. Наибольший прирост ОП тигециклина отмечен в Дальневосточном – с 0,01 до 0,16 и Уральском ФО – с 0,03 до 0,33 DDD/1000 нд. ОП цефтазидима/авибактама в РФ в 2018 г. составил 0,019 DDD/1000 нд. Наибольший ОП отмечен в Южном и Приволжском ФО – 0,043 и 0,029; наименьший – в Дальневосточном – 0,002 DDD/1000 нд.

Выводы: ОП АМП для лечения грамотрицательных устойчивых патогенов значительно варьирует на территории РФ. Лидирующие позиции по интенсивности потребления с большим отрывом занимают Северо-Западный и Центральный ФО. Лидирует потребление тигециклина, но в 2018 г. во всех ФО РФ наблюдается значимое увеличение ОП, в основном за счет группы полимиксинов. Наиболее значимый прирост в 2018 г. отмечен в Уральском, Дальневосточном и Сибирском ФО – регионах с исходно наиболее низким ОП этой группы АМП.

ЕГОРОВА Е.А.¹, МАТВЕЕВ А.В.^{1,2}, КРАШЕНИННИКОВ А.Е.², КОНЯЕВА Е.И.¹, БЕКИРОВА Э.Ю.¹

16. ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

¹ Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь, Россия

² АНО «Национальный научный центр фармаконадзора», Москва, Россия

Цель: Изучить нежелательные реакции (НР), возникающие у пациентов пожилого и старческого возрастов, при применении антибактериальных препаратов.

Материалы и методы: В работе были использованы данные карт-извещений о НР ЛС в Республике Крым за период 2008–2018 гг. (база данных ARCADE).

Результаты: За соответствующий период было зарегистрировано 263 случая развития НР на антибактериальные препараты. Наиболее часто НР наблюдались у пациентов в возрасте 60–75 лет (181 случай, 68,8% от всего количества случаев), в 82 случаях НР были отмечены у пациентов старше 76 лет. Изучение гендерных особенностей позволило выявить, что у женщин НР отмечались значительно чаще, чем у мужчин (176 и 87 случаев НР соответственно). «Лидерами» по частоте развития НР стали цефалоспорины (105 случаев, 40%), противомикробные средства группы фторхинолонов (59 случаев, 22,4%) и антибиотики пенициллинового ряда (44 случая, 16,7%). Основными клиническими проявлениями НР были реакции лекарственной гиперчувствительности (аллергические реакции) – 203 случая (77,2%), среди которых стоит отметить 18 случаев ангиоотека, 7 случаев анафилактического шока и 1 случай развития синдрома Стивенса-Джонсона, представляющих угрозу жизни пациентов. Другими проявлениями НР были диспепсические расстройства (19 случаев), на-

рушения со стороны сердечно-сосудистой системы (12 случаев) и ЦНС (9 случаев). Изучение категории НР показало, что применение антибактериальных препаратов представляло собой угрозу жизни пациента в 31 случае (11,8%). В 29 случаях (11%) развитие НР привело к госпитализации и продлению сроков госпитализации. Развитие временной нетрудоспособности пациентов пожилого возраста, обусловленное применением ЛС, было отмечено в 27 картах-извещениях о НР (10,3%).

Выводы: Высокая частота развития серьезных НР у пациентов пожилого возраста требует особого внимания при назначении антибактериальных препаратов. Назначению ЛС должен предшествовать не только сбор аллергологического анамнеза пациента, но и учет его анатомо-физиологических особенностей, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику ЛС в организме.

ЕФАНОВА Е.Н.¹, УЛИТИНА И.В.², КРАМАРЬ М.В.², ПАВЛОВА Е.В.², КУЧЕВА О.А.², ОЛЬШНИЦКАЯ О.В.²

17. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ *STAPHYLOCOCCUS SPP.* У ПАЦИЕНТОВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА СУРГУТА

¹ Медицинский институт Сургутского государственного университета, Сургут, Россия

² Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, Россия

Цель: Проанализировать резистентность к антибиотикам штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных из биологических материалов кожи и ее придатков у пациентов с диагнозом пиодермия.

Материалы и методы: Исследование проведено за период 2019 г. Изучались образцы биологического материала, полученного из высыпных элементов кожи и придатков кожи. Идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым методикам с использованием культурального метода. Определение чувствительности к антибиотикам профильных групп осуществляли диско-диффузионным методом согласно Клиническим рекомендациям и Методическим указаниям 4.2.1890-04.

Результаты: От 356 пациентов, обследованных в КВД г. Сургута по клиническим показаниям, получено 90 положительных результатов с выделением *Staphylococcus spp.* Преимущественная локализация патологического кожного процесса – гладкая кожа туловища и конечностей (79%), реже волосистая часть головы (14%), кожа крупных складок (5%), ногтевые пластины и околоногтевые валики (2%). Наиболее высокая чувствительность определена к рифампицину (92%), левофлоксацину (86%), гентамицину (76%), ципрофлоксацину (70%). Чувствительность *Staphylococcus spp.* к остальным антибиотикам представлена следующим образом: фузидин (58% чувствительных), доксициклин (44% чувствительных). Наивысший уровень резистентности штаммов *Staphylococcus spp.* выявлен к бензилпенициллину (98% случаев) и эритромицину (95% случаев).

Выводы: Проблема лечения пиодермии на современном этапе заключается в растущей с каждым годом антибиотикорезистентности возбудителей. На примере пациентов города Сургута выявлена резистентность *Staphylococcus spp.* к бензилпенициллину и эритромицину. Наилучшие показатели чувствительности *Staphylococcus spp.* определены к рифампицину, левофлоксацину, гентамицину и ципрофлоксацину. Сложности лечения пациентов дерматологического профиля заключаются еще и в отсутствии наружных лекарственных форм у большей части антибактериальных препаратов с высокими показателями чувствительности.

КЛИМЕЦ А.А.¹, БОЧАНОВА Е.Н.^{1,2}, ДЕГТЯРЁВ Д.И.¹, КУРЦ Е.М.², КОЛЕСНИКОВА Н.А.², БИКУЛОВА Т.В.²

18. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КРУПНОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ СИБИРИ

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Цель: Оценить динамику потребления антимикробных препаратов (АМП) на примере КГБУЗ Краевой клинической больницы за 2017–2019 гг.

Материалы и методы: Оценка потребления АМП проведена по АТС/DDD методологии, результат получен в виде количества DDD на 100 койко-дней (DBD). Сведения о расходе АМП за 2017–2019 гг. были получены из базы данных Краевой клинической больницы 1С: Аптека. Данные об общем количестве койко-дней и количестве пролеченных больных получены из статистических отчетов ККБ за анализируемый период.

Результаты: В целом потребление АМП снизилось на 19,98% в 2019 г. по сравнению с 2017 г.: в 2017 г. – 60,96 DBD, в 2018 г. – 60,88 DBD, а в 2019 г. – 48,78 DBD. При этом имеет место изменение структуры потребления АМП. Уровень потребления цефалоспоринов и фторхинолонов снизился на 37,36% и на 29,76% соответственно (цефалоспорины с 37,69 DBD в 2017 г. до 23,61 DBD в 2019 г., фторхинолоны с 5,46 DBD в 2017 г. до 3,83 DBD в 2019 г.). Уровень потребления карбапенемов вырос на 16,22%: с 6,35 DBD в 2017 г. до 7,38 DBD в 2019 г. Отмечен существенный рост потребления анти-MRSA препаратов в 2019 г: оксазолидиноны (линезолид) в 4,8 раза больше по сравнению с 2018 г., 1,85 DBD в 2019 г. и 0,38 DBD в 2018 г. Уровень потребления ванкомицина вырос на 15%: с 2,39 DBD в 2017 г. до 2,74 в 2019 г. Ежегодно увеличивается потребление сульфаниламидов (ко-тримоксазол): 0,62 DBD в 2017 г., 0,86 DBD в 2018 г. и 1,52 DBD в 2019 г. Уровень потребления макролидов, аминогликозидов, ингибиторозащищенных пенициллинов и тетрациклинов существенно не изменился и составлял в среднем 1,23 DBD, 1,84 DBD, 3,48 DBD и 0,03 DBD соответственно.

Выводы: Высокий уровень потребления АМП вызван наличием в структуре в ККБ гнойно-септического, ожогового и пульмонологического центров. Потребление цефалоспоринов существенно выше других групп АМП, что является эпидемиологически неблагоприятным фактором, способствующим селекции полирезистентных нозокомиальных бактерий. Необходим анализ структуры больных и микробного пейзажа для комплексной оценки динамики потребления анти-MRSA препаратов.

KOLESNICHENKO S.I.¹, LAVRINENKO A.V.¹, KLODZINSKIY A.A.^{1,2}

19. RAPID DIAGNOSIS OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS WITH HAEMATOLOGIC MALIGNANCIES

¹ Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

² Karaganda Haematology Center, Karaganda, Kazakhstan

Objective: To assess an express method of bloodstream infection (BSI) diagnosing in patients with haematologic malignancies.

Materials and Methods: Over the period of 2019–2020, a total of 89 blood samples were collected from oncohaematological patients with sepsis in Karaganda haematology center. Blood samples were cultured in a BD BACTEC™ FX blood culture system. Direct identification of pathogens from a positive blood sample was performed by MALDI-TOF MS method simultaneously with the cultural method. Statistical analysis was performed using STATISTICA 7.0 and Microsoft Excel.

Results: A total of 34 positive blood samples were collected. The growth of all positive samples was obtained on the first day of cultivation, so contamination was excluded. All microorganisms were isolated in monocultures. The ratio of gram positive and gram negative bacteria was 20:14 (58.8%: 41.1%). The dominant pathogens were *E. coli* and *S. aureus* (17.6%), followed by *Enterococcus spp.* (11.7%) and *S. epidermidis* (11.7%) in equal shares. Out of 34 isolates 27 (79.4%) were successfully identified by express method. Inconsistencies were found in seven cases, when the score was below 1.7 in process of *S. aureus*, *S. epidermidis* and *K. pneumoniae* detection. The process of preparation, identification of BSI pathogens and reporting to intensive care unit took a short time of 15–20 minutes. The sensitivity of the express method by using MALDI-TOF MS was 79.4%, specificity – 100%, accuracy – 92.1% in comparison with standard method.

Conclusions: Our study showed that both gram positive (*S. aureus* – 17.6%) and gram negative (*E. coli* – 17.6%) bacteria were the causative agents of BSI in patients with haematologic malignancies. The express method of direct identification by MALDI-TOF MS gives the analysis of the pathogen with an accuracy of 92.1%, significantly reduces the time to obtain the etiology information and allows adjusting antibiotic therapy on the early period.

КОРНИЕНКО М.А., КУПЦОВ Н.С., ГОРОДНИЧЕВ Р.Б., МАКАРЕНКО Г.И., МАЛАХОВА М.В., ШИТИКОВ Е.А., ИЛЬИНА Е.Н.

20. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУЛЕНТНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

Цель: Охарактеризовать индивидуальные вирулентные бактериофаги, входящие в состав коммерческих фаговых препаратов (КФП), и оценить их активность против клинических штаммов *Staphylococcus aureus* (SA) и *Pseudomonas aeruginosa* (PA).

Материалы и методы: На базе клинической больницы № 123 ФМБА России создана коллекция бактериальных штаммов, состоящая из 50 штаммов SA и 41 штамм PA. Типирование штаммов выполнено методом мультилокусного секвенирования-типирования для PA и sra-типирования для SA. Чувствительность штаммов к антибиотикам установлена на основании стандартов CLSI. Моноизоляты бактериофагов выделены из КФП компании «Микроген»: «Бактериофаг псевдомонас аеругиноза» серия Н7 (vB_PaeP-55), «Бактериофаг Стафилококковый» серии П332 (vB_SauP-436A1, vB_SauM-515A1) и серии Н33 (vB_SauM-515H33). Полногеномное секвенирование бактериофагов проводили на платформе Illumina. Оценку эффективности КФП и спектр хозяев бактериофагов устанавливали спот-тестом.

Результаты: Штаммы коллекции относились к различным клинически значимым сиквенс-типам (СТ) (14 СТ для PA и 18 sra-типов для SA) и характеризовались повышенной устойчивостью к антибиотикам. Из КФП были выделены четыре бактериофага, активные против PA и SA. На основании данных полногеномного секвенирования установлено, что они относились к семействам Myoviridae (vB_SauM-515A1, vB_SauM-515H33) и Podoviridae (vB_PaeP-55 и vB_SauP-436A1). Бактериофаг vB_PaeP-55 вызывал лизис 63.4% штаммов PA. На штаммы SA действовали бактериофаги vB_SauM-515A1 (86%), vB_SauM-515H33 (86%) и vB_SauP-436A1 (60%). Корреляций между устойчивостью штаммов к бактериофагам и принадлежностью бактерий к определенному клональному комплексу выявлено не было. Для сравнения была оценена эффективность КФП, из которых были выделены соответствующие бактериофаги: «Бактериофаг псевдомонас аеругиноза» действовал на 87% штаммов PA, а «Бактериофаг Стафилококковый» серий П332 и Н33 – на 86% штаммов SA.

Выводы: Вирулентные бактериофаги, выделенные из КФП, относятся к семействам Myoviridae и Podoviridae и обладают высокой эффективностью по отношению к штаммам PA и SA. Эффективность моноизолятов бактериофагов PA и SA сопоставима с эффективностью КФП.

КОСИЛОВА И.С., ДОМОТЕНКО Л.В., ШЕПЕЛИН А.П.

21. ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЦИНКА В АГАРЕ МЮЛЛЕРА-ХИНТОН НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫМ МЕТОДОМ

ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболensk, Россия

Цель: Исследовать влияние различных концентраций цинка в агаре Мюллера-Хинтон нескольких фирм-производителей на результаты определения чувствительности тест-штамма к карбапенемам диско-диффузионным методом.

Материалы и методы: В работе использовали агар Мюллера-Хинтон (МХА) пяти фирм-производителей: ФБУН ГНЦПМБ, BD, НМ, Bio-Rad и Merck, тест-штамм *P. aeruginosa* ATCC 27853, диски с имипенемом (10 мкг) и меропенемом (10 мкг) производства BD, а также сульфат цинка (Sigma). Постановку теста и учет результатов проводили в соответствии с требованиями EUCAST (версия 10.0 от 01-01-2020). Концентрацию цинка (Zn) измеряли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) на плазменном спектрометре iCAP-6500 Duo Thermo Scientific (Великобритания).

Результаты: Влияние концентраций Zn в питательной среде МХА на результаты определения чувствительности микроорганизмов к карбапенемам ранее было описано только в отдельных публикациях, но в новом международном стандарте ISO/TS 16782:2016 установлены конкретные требования к его содержанию – менее 3,0 мг/л. Исследованные питательные среды содержали Zn в следующих концентрациях: МХА (ФБУН ГНЦПМБ) – 0,3 мг/л, МХА (Bio-Rad) – 0,42 мг/л, МХА (Merck) – 0,51 мг/л, МХА (НМ) – 0,61 мг/л, а МХА (BD) – 1,2 мг/л, т.е. все среды соответствовали требованиям ISO/TS 16782:2016. При определении чувствительности *P. aeruginosa* ATCC 27853 к карбапенемам на четырех питательных средах, содержание Zn в которых находилось в диапазоне (0,3–0,61) мг/л, диаметры зон подавления роста соответствовали целевым значениям или отличались от них на ± 1 мм. Только на МХА (BD) вокруг дисков с меропенемом были получены значения (24±2) мм при норме (30±3) мм. Для установления причин полученных отклонений во всех исследуемых МХА изменяли концентрацию Zn от исходных значений до 1,4 мг/л (с шагом 0,2 мг/л) внесением расчетного количества сульфата цинка. На всех МХА при концентрации Zn, равной или выше 1,0 мг/л, диаметры зон подавления роста тест-штамма вокруг дисков с меропенемом были меньше нижнего допустимого значения.

Выводы: В результате исследований установлены более строгие требования к содержанию цинка в агаре Мюллера-Хинтон (< 1,0 мг/л). Полученные результаты были использованы при разработке требований к качеству отечественного агара Мюллера-Хинтон.

КРЫЛОВА Е.В.¹, БОГОМАЗОВА А.Н.^{1,2}, ТИМОФЕЕВА И.А.¹, ГОРДЕЕВА В.Д.^{1,3}, СУХОЕДОВА А.В.¹, КИРСАНОВА Н.А.¹, СОЛТЫНСКАЯ И.В.¹, ИВАНОВА О.Е.¹,

22. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *PMRA/PMRB* В ОТНОШЕНИИ *MCR-1*-НЕЗАВИСИМОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КОЛИСТИНУ В ИЗОЛЯТАХ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

¹ Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва, Россия

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

³ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

Цель: Изучить возможный вклад мутаций в генах *PmrA/PmrB* в устойчивость к колистину резистентных изолятов *E. coli*, у которых не было выявлено гена *mcr-1*.

Материалы и методы: В 5 регионах России был проведен отбор проб от куриц, индеек, свиней и КРС, содержащихся в условиях агропромышленного производства. Устойчивость к колистину изолятов *E. coli*, выделенных из этих проб, оценивали при помощи метода серийных микроразведений в бульоне. У 92 изолятов определяли наличие гена *mcr-1* методом ПЦР с использованием праймеров собственного дизайна и последовательности генов *PmrA/PmrB* с помощью таргетного или полногеномного секвенирования на платформе MiSeq (Illumina). Последовательности *E. coli* str. K-12 substr. MG1655 использовали в качестве референсных. Для оценки значимости различий между чувствительными и резистентными изолятами использовался метод хи-квадрат. Функциональную значимость мутаций в генах *PmrA/PmrB* оценивали при помощи Provean.

Результаты: Двадцать восемь изученных изолятов *E. coli* (30,4%) обладали устойчивостью к колистину, при этом только 9 из них (9,8%) несли ген *mcr-1*. У пяти резистентных *mcr-1*-негативных изолятов, проанализированных полногеномно, не было выявлено других *mcr*-генов. У резистентных *mcr-1*-негативных изолятов в гене *PmrA* обнаружены аминокислотные замены S129G, A64S, G144S. Данные замены были найдены также у чувствительных изолятов, и частота их обнаружения не отличалась от резистентных изолятов. Аналогичная ситуация – по пяти аминокислотным заменам, выявленным в гене *PmrB*: H2R, D283G, V351I, N358Y. Замены T171M, A242T, A360V в гене *PmrB* встречались исключительно у резистентных изолятов, однако они были локализованы в участках белка с низкой консервативностью. Единственная замена N264K в консервативном участке белка *PmrB*, была обнаружена у резистентного изолята, геном которого содержал ген *mcr-1*.

Выводы: У изолятов *E. coli*, выделенных от сельскохозяйственных животных в России, не было обнаружено вариантов хромосомных генов *PmrA/PmrB*, которые достоверно ассоциированы с резистентностью к колистину.

КУЗНЕЦОВА М.В.¹, ТРЯСЦИН И.М.¹, ШКАЛЕВА М.М.¹, ТЕПЛЯКОВА М.А.², ПРОВОРОВА С.В.²

23. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ УРОПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Пермь, Россия

² ООО «ПРО-МЕД», Пермь, Россия

Цель: Оценить динамику распространенности и чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с инфекциями мочевых путей (ИМП).

Материалы и методы: Проанализированы результаты бактериологических исследований мочи и мочевых катетеров у 9873 пациентов с ИМП, находившихся на лечении в хирургических отделениях многопрофильных стационаров г. Перми с 2011 по 2018 г. Полученные штаммы распределили на группы: выделенные от пациентов урологических отделений (I группа) и отделений другого профиля (II группа). Последние были разделены на «ОРИТ» и «не ОРИТ» группы. Динамика показателей оценивалась между периодами 2011–2014 гг. и 2015–2018 гг.

Результаты: За восьмилетний срок наблюдения в I группе встречаемость *K. pneumoniae* среди других возбудителей ИМП составила 15,2%, во II группе – 6,5% ($p < 0,0001$), при этом она выделялась от пациентов «не ОРИТ» и ОРИТ с одинаковой частотой. Стоит заметить, что доля *K. pneumoniae* возросла среди пациентов всех отделений на 2–9% ($p < 0,001$). Независимо от источника выделения штаммы *K. pneumoniae* имели устойчивость к ампициллину в 100% случаев, к амоксициллину/клавуланату – в 76,0%, к цефотаксиму – в 83,4%, к амикацину – в 29,4%, к ципрофлоксацину – в 79,4%, к нитрофурантоину – в 83,6%, фосфомицину – в 28,1% и имипенему – в 18,7%. При сравнении оказалось, что штаммы *K. pneumoniae* из неврологических отделений (II группа) проявляли большую устойчивость к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, амикацину, ципрофлоксацину и нитрофурантоину: 26,2 vs 87,9%, 57,9 vs 90,2%, 23,4 vs 30,9% и 55,6% vs 85,8%, 72,7% vs 87,0% ($p < 0,05$). При этом в I группе установлен рост резистентности к амикацину, нитрофурантоину и фосфомицину с 19,1% до 53,8%, с 56,7% до 92,0%, с 25,3% до 57,7% соответственно ($p < 0,01$). Тогда как во II группе возросла устойчивость к имипенему с 9,3% до 29,0% ($p < 0,01$), но при этом снизилась к фосфомицину с 49,2% до 25,7% ($p < 0,0001$). Что касается «ОРИТ»-штаммов, то они были менее чувствительны к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и ципрофлоксацину, чем «не ОРИТ» штаммы ($p < 0,001$).

Выводы: Отмечено повышение значимости *K. pneumoniae* в ИМП и рост резистентности возбудителя к основным антибиотикам, в том числе имипенему, что может свидетельствовать об увеличении штаммов, продуцирующих карбапенемазы.

КУКИНА О.М., АХМАТОВА Н.К., ГРУБЕР И.М., ЖИГУНОВА О.В.

24. ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ БЕЛОКСОДЕРЖАЩИХ АНТИГЕНОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ У МЫШЕЙ

ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова», Москва, Россия

Цель: Выделение поверхностных белоксодержащих антигенов *S. pneumoniae* 6В и изучение их воздействия на некоторые эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета.

Материалы и методы: Поверхностные белоксодержащие антигены получали при культивировании вакцинного штамма *S. pneumoniae* 6В № 296 в полусинтетической среде при 5% CO₂ в течение 5–7 ч. Из водных экстрактов (ВЭ) инактивированных и высушенных ацетоном бактериальных клеток получали фракцию 30–100 кДа (ФР) с использованием фильтров Amicon® Ultra. Протективную активность антигенов изучали при двукратной внутрибрюшинной (в/бр) иммунизации мышей линии BALB/c (самцов, 12–14 г) с интервалом 14 дней в дозе 50 мкг белка на мышь. Через 14 дней после второй иммунизации мышей заражали в/бр 10⁴ микробных клеток вирулентного штамма *S. pneumoniae* 6В № 1121. С помощью проточной цитометрии (Cytomix FC-500, Beckman Coulter, США) изучали экспрессию толл-подобных рецепторов (TLR) и определяли фагоцитарную активность гранулоцитов периферической крови иммунизированных мышей (n = 5) по их поглотительной способности в отношении FITC – меченных бактериальных клеток *S. aureus*. Статистический анализ материалов проведен с применением непараметрических методов с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows», версия 7.0 (Stat Soft, США).

Результаты: В эксперименте активной защиты мышей установлена тенденция к защите препаратом В/Э: продолжение жизни через 6 суток 5 из 9 иммунизированных мышей по сравнению с 1 из 9 в контроле. Изучение динамики выживаемости у иммунизированных мышей по критерию Гланса выявило значимые различия ($Z = 2,06$, $p < 0,05$ при критическом значении $> 1,92$) относительно контрольной группы. Исследование фагоцитарной активности выявило нарастание числа фагоцитирующих клеток при иммунизации как В/Э, так и ФР, по сравнению с контролем. Оба препарата увеличивали количество TLR2 и TLR4 экспрессирующих гранулоцитов мышей по сравнению с контролем; установлено значимое нарастание численности данных клеток под действием ФР по сравнению с В/Э.

Выводы: Фракция 30–100 кДа, выделенная из клеток вакцинного штамма *S. pneumoniae* 6В № 296 – перспективный поверхностный белоксодержащий антиген, активирующий эффекторы адаптивного и врожденного иммунитета.

КУРБАТОВА Е.А.¹, ЗАЙЦЕВ А.Е.¹, АХМАТОВА Э.А.², СУХОВА Е.В.²,
ЦВЕТКОВ Ю.Е.², ЯШУНСКИЙ Д.В.², НИФАНТЬЕВ Н.Э.²

25. ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЬЮГАТОВ БЕЛКА-НОСИТЕЛЯ И ОЛИГОСАХАРИДОВ – СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ФРАГМЕНТОВ КАПСУЛЬНОГО ПОЛИСАХАРИДА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* СЕРОТИПА 3

¹ ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова», Москва, Россия

² ФГБНУ «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН, Москва, Россия

Цель: Исследовать уровень олигосахарид-индуцированных опсонизирующих антител и протективную активность конъюгатов БСА и ди-, три- и тетрасахаридов, соответствующих фрагментам капсульного полисахарида (КП) *S. pneumoniae* серотипа 3.

Материалы и методы: Синтетические ди-, три- и тетрасахариды конъюгировали с бычьим сывороточным альбумином (БСА) скваратным методом. Мышей линии BALB/c иммунизировали полученными неогликоконъюгатами, адсорбированными на гидроксиде алюминия, двукратно внутрибрюшинно с интервалом 14 суток. Титр IgG1-антител в сыворотках крови мышей определяли с помощью ИФА при использовании в качестве твердофазного антигена КП *S. pneumoniae* серотипа 3. Разовая иммунизирующая доза неогликоконъюгатов составляла 20 мкг по углеводу. В качестве референс-препарата использовали 13-валентную пневмококковую вакцину, содержащую в качестве одного из компонентов КП *S. pneumoniae* серотипа 3, конъюгированный CRM197. Контролем служила сыворотка интактных мышей. Опсонофагоцитарную активность антител определяли методом проточной цитометрии и оценивали по проценту нейтрофилов и моноцитов крови интактных мышей, захвативших инактивированные бактериальные клетки *S. pneumoniae* серотипа 3. Протективную активность неогликоконъюгатов исследовали при заражении иммунизированных мышей штаммом *S. pneumoniae* серотипа 3.

Результаты: Уровень олигосахарид-индуцированных IgG1-антител к КП в сыворотке мышей, иммунизированных неогликоконъюгатами, был выше чем в контроле ($P < 0,05$). Самый высокий титр антител индуцировал конъюгированный с БСА тетрасахарид по сравнению с ди- и три-БСА конъюгатами. Сыворотки, полученные ко всем исследованным гликоконъюгатам способствовали усилению фагоцитоза бактериальных клеток *S. pneumoniae* серотипа 3 нейтрофилами и моноцитами периферической крови мышей. Опсонизирующая способность антител в сыворотке к БСА-тетрасахариду превышала активность антител в сыворотке к КП-CRM197 ($p < 0,05$). Тетра- и три-БСА конъюгаты, адсорбированные на гидроксиде алюминия, с более высокой степенью достоверности защищали мышей от заражения вирулентным штаммом *S. pneumoniae* серотипа 3 по сравнению с конъюгированным дисахаридом.

Выводы: Синтетический тетрасахарид является перспективным кандидатом для разработки полусинтетической вакцины против *S. pneumoniae* типа 3. Учитывая

низкую иммуногенность КП этого серотипа пневмококка в составе коммерческих конъюгированных пневмококковых вакцин, их формула может быть оптимизирована путем замены бактериального КП на синтетический тетрасахарид.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-30017).

ЛУКЬЯНОВА Е.Ю., ЦИТРЕНКО С.А., ПОЛУЭКТОВА М.В., ГРИВЦОВА Л.Ю.

26. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В 2019 Г.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: Провести анализ и оценку чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы: Обработано 1457 культур клинически значимых микроорганизмов выделенных из 3734 проб биоматериалов. Посев производился общепринятыми методами. Идентификация и определение чувствительности проводилось на анализаторе Vitek-2 Compact (bioMerieux, Франция).

Результаты: Доля грамотрицательной флоры составила 40,6%, грамположительной флоры – 39,9%, грибов – 19,5%. Среди грамотрицательных микроорганизмов преобладали: *E. coli* – 14,8%, *K. pneumoniae* – 7,4%, *P. aeruginosa* – 5,3%, *P. mirabilis* – 3,0%. Среди грамположительных микроорганизмов – КНС – 17,9%, *S. aureus* – 8,4%, *E. faecalis* – 6,7%, *E. faecium* – 3,3%. Из 284 штаммов грибов 78,2% составляла *C. albicans*. Грибы выделялись чаще в ассоциации с другими микроорганизмами. Оценка чувствительности: *E. coli* чувствительна к карбапенемам – 98%, аминогликозидам – 87–94%. *K. pneumoniae* сохранила чувствительность к амикацину – 92,8%, нетилмицину – 73,6%, тогда как устойчивость к цефалоспорином 3–4 поколения достигла 60–80%. Чувствительность *P. aeruginosa* к аминогликозидам составила 62–73%, фторхинолонам 58,4%, цефалоспорином 3–4 поколения – 59–64%. *P. mirabilis* был чувствителен к меропенему в 100% случаев и амикацину 93% случаев. *S. aureus* был устойчив к бензилпенициллину в 56,3%. Выделено 8,0% метициллинорезистентных стафилококков, чувствительность к ванкомицину, линезолиду и тигециклину сохранилась у 100%. Среди КНС 49,5% *S. epidermidis* и 47,5% *S. haemolyticus* были метициллинорезистентными, сохраняя хорошую чувствительность к рифампицину (94%) и нитрофурантоину (98%). Ванкомицинорезистентных обнаружено не было. У *E. faecalis* чувствительность к ампициллину составила 96,9%, к бензилпенициллину – 68,4%. *E. faecalis* и *E. faecium* в 100% случаев были чувствительны к ванкомицину, линезолиду, тигециклину.

Выводы: Среди возбудителей инфекционных осложнений преобладали грамотрицательные бакте-

рии (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*). Значительно реже (1%) выделялся *A. baumannii* по сравнению с 2018 г. (10,6%), его место занял *P. mirabilis*. Среди грамположительных микроорганизмов преобладали КНС. Незначительно снизилась чувствительность *P. aeruginosa* к аминогликозидам (2018 г. – 63–95%) и фторхинолонам (2018 г. – 66,7%).

МОКРОУСОВ И.В.¹, ВЯЗОВАЯ А.А.¹, ПАСЕЧНИК О.А.², ЖДАНОВА С.Н.³, ЯРУСОВА И.В.⁴, ХРОМОВА П.А.³, ГЕРАСИМОВА А.А.¹, СИНЬКОВ В.В.³, СОЛОВЬЕВА Н.С.⁵, ЖУРАВЛЕВ В.Ю.⁵, ОГАРКОВ О.Б.³

27. МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СУБТИПОВ ГЕНОТИПА BEIJING MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

³ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

⁴ Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, Россия

⁵ ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии», Санкт-Петербург, Россия

Цель: Молекулярная характеристика популяций *M. tuberculosis* в различных регионах России на предмет выявления значимых субтипов генотипа Beijing.

Материалы и методы: Проведен сбор и генотипирование новых коллекций клинических изолятов *M. tuberculosis* из российских регионов (Северо-запад (Псков), Западная Сибирь (Омск) и Восточная Сибирь (Иркутск)), их скрининг на наличие молекулярных маркеров генотипа Beijing и его эпидемически значимых вариантов современной и древней сублиний.

Результаты: Всего исследован 691 штамм *M. tuberculosis*, полученных от впервые выявленных больных туберкулезом. В Псковской области генотип Beijing выявлен у 50% штаммов, МЛУ статистически значимо была связана с генотипом Beijing: 35,7% против 4,8% у штаммов прочих генотипов ($P < 0.0001$); 8,3% штаммов отнесены к ВО/W148. К древней сублинии Beijing были отнесены 2 чувствительных и 3 МЛУ штамма. В коллекции изолятов из Иркутской области доминировал генотип Beijing (72,5%), 25% штаммов Beijing составлял тип ВО/W148, но также было выявлено 5 устойчивых штаммов ранней древней сублинии. В Омской области изучено 130 штаммов, отмечено сохранение циркуляции резистентных штаммов древней сублинии Beijing на уровне 11% от всех штаммов Beijing; при этом 21% штаммов Beijing относился к эпидемическому субтипу ВО/W148.

Выводы: Циркуляция резистентных изолятов различных сублиний генотипа Beijing *M. tuberculosis* в разных регионах России подчеркивает важность их тщательного мониторинга ввиду потенциально более широкого распространения таких высоко резистентных вариантов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-04-00263).

НОВИКОВА В.В.¹, ЗУБОВ П.В.², ИГИДОВ Н.М.¹

28. ОЦЕНКА ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ РЯДА N-4-АРИЛ-2-ГИДРОКСИ-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОИЛ-2-ГИДРОКСИБЕНЗОГИДРАЗИДОВ НА МОДЕЛИ БИОПЛЕНКИ

¹ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

² Айкон Холдингс Анлимитед Компани, Москва, Россия

Цель: Изучить противогрибковую активность нового соединения ряда N-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил-2-гидроксибензогидразидов (I) на модели биопленки в отношении клинических изолятов *Candida albicans*.

Материалы и методы: Для оценки противогрибковой активности впервые синтезированного соединения готовили его серийные разведения в 96-луночных планшетах в предварительно созданной биопленке (микробная нагрузка около 5×10^5 КОЕ/мл), инкубировали при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. В исследовании участвовало 7 клинических изолятов, сочетающих высокую способность к биопленкообразованию *C. albicans* и резистентность к двум и более антимикотикам. Учет результатов осуществляли по степени флуоресценции резазурина, внесенного в качестве индикатора метаболически активных (живых) клеток, измеренной на микропланшетном ридере DTX 880. Исследование проводили в 2 повторах. Рассчитывали минимальные ингибирующие концентрации для биопленок (sMIC): sMIC50 и sMIC80 – концентрации вещества, при которых наблюдается уменьшение интенсивности флуоресценции на 50% или 80% по сравнению с контрольными биопленками, образованными тем же грибковым изолятом в отсутствие противогрибкового препарата.

Результаты: Эффективность веществ с антимикробной активностью, изученной традиционным способом в планктонной культуре, всегда существенно выше по сравнению с их действием в биопленке, что не отражает реальную ситуацию и требует исследований, приближенных к клинической практике. Диапазон sMIC80 изученного соединения в отношении штаммов *C. albicans* колебался от 125 до 500 мг/л, sMIC50 15,6–250 мг/л. Аналогичные показатели препарата сравнения (флуконазол) – 31,2–500 мг/л и 1,0–500 мг/л. Усредненные показатели, тем не менее, составили, соответственно 410,7 и 120,5 мг/л (изучаемое соединение) и 421,9 и 129,9 мг/л (флуконазол). Данные результаты свидетельствуют о более высокой противогрибковой активности соединения I на модели биопленки в отношении высоко-вирулентных штаммов, чем эффект препарата сравнения.

Выводы: Таким образом, соединение I ряда N-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил-2-гидроксибен-

зогидразидов является перспективным для дальнейшего исследования.

НОВИКОВА И.Е., ШАМИНА О.В., САМОЙЛОВА Е.А., ЗЮЗЕВА Е.В., ЛАЗАРЕВА А.В.

29. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАРБАПЕНЕМОРЕЗИСТЕНТНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ МОСКВЫ

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: Определить механизмы резистентности к карбапенемам грамотрицательных бактерий.

Материалы и методы: В период 2018–2019 гг. были исследованы изоляты, полученные от детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии г. Москвы. Чувствительность к имипенему и меропенему определялась диско-диффузионным методом, методом E-тестов и на анализаторе Vitek-2 (bioMérieux, Франция). Группы генов карбапенемаз детектировали методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты: Было проанализировано 90 изолятов, выделенных из аспирата, крови, мочи, ран и других локусов. Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* встречались ($n = 34$, 38%), *Acinetobacter baumannii* ($n = 11$, 12%), *Klebsiella pneumoniae* ($n = 35$, 39%), *Serratia marcescens* ($n = 10$, 11%). Все штаммы *P. aeruginosa* и *A. baumannii* были резистентны к карбапенемам (МПК > 32 мг/л). Среди 35 изолятов *K. pneumoniae* 32 (91%) были резистентны к меропенему и/или имипенему. Шесть изолятов *S. marcescens* были резистентны к обоим карбапенемам. При исследовании механизмов резистентности к карбапенемам было выявлено, что все изоляты *P. aeruginosa* несли ген *blaVIM*. Среди штаммов *A. baumannii* преобладала карбапенемаза OXA-40 ($n = 8$, 73%), три изолята несли карбапенемазу OXA-23. Главной детерминантой резистентности к карбапенемам среди штаммов *K. pneumoniae* было носительство *blaOXA-48-like* ($n = 31$, 89%). Носительство *blaNDM-group* было выявлено в 15 (43%) штаммах *K. pneumoniae*. Комбинация *blaNDM-group* и *blaOXA-48-like* была обнаружена в 12 изолятах. Один изолят нес *blaKPC-group* в качестве единственной детерминанты резистентности. Девять штаммов *S. marcescens* обладали карбапенемазой OXA-48, из них 6 штаммов сочетали гены *blaNDM-group* и *blaOXA-48-like*. Один изолят имел только *blaNDM-group*.

Выводы: Резистентность к карбапенемам *K. pneumoniae* и *S. marcescens* в большинстве случаев определялась карбапенемазой OXA-48 в качестве единственной детерминанты или в сочетании с NDM. Резистентность *P. aeruginosa* ассоциировалась с карбапенемазами группы VIM. Среди штаммов *A. baumannii* преобладала карбапенемаза OXA-40.

ОРЛОВА О.А.

30. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва, Россия

ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Цель: Провести анализ определения генотипической и фенотипической резистентности микроорганизмов.

Материалы и методы: Проведен анализ выявления генов карбапенемаз из биологического материала у пациентов крупного многопрофильного стационара и определения карбапенемаз у чистых культур микроорганизмов, выделенных из этого же биоматериала за 6 месяцев 2019 г. Идентификация и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводились на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitek-2 (bioMérieux, Франция), выявление генов антибиотикорезистентности проводилось на амплификаторе CFX96 Touch™.

Результаты: За 6 месяцев 2019 г. проведено выявление генов антибиотикорезистентности из 526 образцов биологического материала. Гены карбапенемаз группы OXA-48 выявлены в двух образцах – 0,4%, KPC в одном образце – 0,2%, гены металло-бета-лактамаз (VIM) в 7 образцах – 1,3%. При выявлении карбапенемаз у чистых культур микроорганизмов из всех биоматериалов, где были выявлены гены VIM, идентифицирована культура *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивая к карбапенемам, с генами карбапенемаз группы KPC выделена культура *Klebsiella pneumoniae*, устойчивая к карбапенемам, с генами карбапенемаз группы OXA-48 в одном случае выделена культура *K. pneumoniae*, устойчивая к карбапенемам, во втором – *Enterobacter cloacae*, чувствительный к карбапенемам. При выявлении у чистых культур микроорганизмов карбапенемаз в 16 случаях (*P. aeruginosa* – 13, *K. pneumoniae* – 2, *Escherichia coli* – 1), гены карбапенемаз (KPC, OXA-48, VIM) в биологическом материале не выявлены, что может свидетельствовать о других механизмах развития антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Выводы: При назначении пациентам антибактериальных препаратов нельзя основываться только на результатах быстрой диагностики генов антибиотикорезистентности в биологическом материале методом ПЦР в реальном времени, необходимо проводить классические бактериологические исследования с идентификацией микроорганизма и определением чувствительности к антибиотикам по стандартной методике, рекомендованной EUCAST.

ПОТАПОВ В.А.¹, КОХАН Е.П.¹, АСАНОВ О.Н.², МУСАИЛОВ В.А.¹, КОПЕЙКА А.А.¹

31. СПЕЦИФИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГЛУБОКОЙ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Красногорск, Россия

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Определить видовой состав микрофлоры и уровень антибиотикорезистентности возбудителей глубокой стеральной инфекции (ГСИ) у кардиохирургических больных.

Материалы и методы: Работа основана на материалах обследования и лечения 88 пациентов с ГСИ в отделениях гнойной хирургии ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневского» и ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с 2010 по 2019 гг. Выделение микроорганизмов проводили классическим бактериологическим методом с последующим определением чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Результаты: Проведён анализ результатов микробиологических исследований раневого отделяемого пациентов с ГСИ. Среди выделенных патогенов преобладали монокультуры грамположительных микроорганизмов (77,2%), представленные в 92,7% случаев группой стафилококков. Общая частота выявления *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* составила 43,3% и 24,0% соответственно. Среди них на долю MRSA-штаммов пришлось 17,3% и 21,2%. Грамотрицательный бактериальный спектр ограничился уровнем в 3,8% и был представлен устойчивыми к антимикробной терапии представителями: *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. В состав микробных ассоциаций вошло 26 штаммов (25%), которые формировали двухкомпонентные и трехкомпонентные «плёночные» колонии с доминированием стафилококковой флоры. Из 104 штаммов, выделенных у больных с ГСИ, 97 (93,4%) были полирезистентными, 9 штаммов сохранили чувствительность только к одному или двум антибиотикам и расценивались как чрезвычайно резистентные: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus* (MRSA), *K. pneumoniae*.

Выводы: С учётом текущего состояния проблемы полирезистентности, внедрения в деятельность лечебных учреждений программы стратегического контроля антибактериальной терапии (СКАТ), в схемы лечения пациентов с ГСИ необходимо включать современные антимикробные препараты, активные в отношении метициллинорезистентных возбудителей, БЛРС-продуцентов.

ПРОТАСОВА И.Н.¹, БАХАРЕВА Н.В.², ИЛЬЕНКОВА Н.А.¹, МАРТЫНОВА Г.П.¹, ПЕРЬЯНОВА О.В.¹

32. УСТОЙЧИВОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ ИЗОЛЯТОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* К ЭРИТРОМИЦИНУ, КЛИНДАМИЦИНУ И ТЕТРАЦИКЛИНУ

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Министерство здравоохранения Красноярского края, Красноярск, Россия

Цель: Изучить чувствительность к эритромицину, клиндамицину, тетрациклину пневмококков, выделенных от здоровых и больных детей – жителей города Красноярска и Красноярского края.

Материалы и методы: Исследована чувствительность к антибактериальным препаратам 467 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от детей в возрасте от 0 до 17 лет 11 мес. 29 дней. 68 штаммов были выделены от больных с гнойным средним отитом, внебольничной пневмонией, гнойным бактериальным менингитом, острым тонзиллитом. 399 были получены от здоровых детей. На первом этапе чувствительность исследовали диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона с добавлением 5% дефибринированной крови лошади и 20 мг/л β-НАД. Использовали диски с 15 мкг эритромицина, 2 мкг клиндамицина и 30 мкг тетрациклина. У штаммов, демонстрирующих нечувствительность, определялись МПК вышеуказанных препаратов с помощью Е-тестов (bioMerieux, Франция) согласно инструкции производителя. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST, 2020). Для контроля использовался штамм *S. pneumoniae* ATCC 49619. У устойчивых штаммов выявляли наличие генов резистентности к макролидам, клиндамицину и стрептограмину В – *ermB* и *mefE*, а также гена резистентности к тетрациклину *tetM* с помощью ПЦР.

Результаты: Резистентность к эритромицину была выявлена у 149 штаммов (31,9%), при этом у 97,3% МПК эритромицина превышала 256 мг/л, а доля изолятов с МПК 2, 4 и 24 мг/л составила 1,3%, 0,7% и 0,7% соответственно. Доля пневмококков, устойчивых к клиндамицину, составила 23,8% (111 штаммов); у подавляющего большинства (97,3%) МПК клиндамицина превышала 256 мг/л. Устойчивость к тетрациклину была обнаружена в 28,5% (133 штамма), МПК в основном находилась в диапазоне 8–48 мг/л (МПК₅₀ составила 24 мг/л). У большинства изолятов (59,7%), демонстрирующих устойчивость к указанным антибактериальным препаратам, присутствовали все 3 искомого гена резистентности: *ermB*, *mefE* и *tetM*. У 27,5% имелось сочетание генов *ermB* и *tetM*. У 3,4% штаммов указанные гены не были выявлены, что возможно свидетельствует о наличии других механизмов резистентности.

Выводы: Таким образом, устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В, как правило, сочеталась с устойчивостью тетрациклину, при этом

наблюдалось сочетание нескольких механизмов резистентности: эффлюкса (ген *mef*), рибосомального метилирования (ген *ermB*) и «защиты рибосом» (ген *tetM*).

РАКОВА Л.В.¹, СЫЧЕВА М.А.¹, КОСЯКОВА К.Г.², КУФТЫРЕВ Д.М.²

33. ЭТИОЛОГИЯ УРОПАТОГЕНОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ И ТЕНДЕНЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

¹ Вологодская областная детская клиническая больница, Вологда, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Проанализировать структуру и антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей.

Материалы и методы: Проведено исследование 146 штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов в возрасте от 0 до 18 лет. Идентификацию изолятов проводили стандартными бактериологическими методами, определение чувствительности к антибиотикам – диско-диффузионным методом с применением дисков Bio-Rad (Франция) и учетом результатов в соответствии с критериями EUCAST.

Результаты: В течение 2019 г. исследовано 377 образцов мочи, из которых выделено 146 штаммов микроорганизмов. Среди изолятов преобладали бактерии порядка *Enterobacterales* – 74,7%, в том числе *E. coli* – 54,1%, *K. pneumoniae* – 5,5%, *Enterobacter spp.* – 2,7%. Среди грамположительных бактерий (18,5%) преобладали *E. faecalis* – 10,3%, *E. faecium* и *Staphylococcus spp.* – по 3,4%, реже выделялись *S. pneumoniae* – 1,4% от числа изолятов. Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий – *P. aeruginosa* и *A. baumannii* – составила 5,5% и 0,7% соответственно, грибов *C. albicans* – 6,8%. Полученные данные свидетельствуют о доминировании *E. coli* в структуре уропатогенов при внебольничных инфекциях у детей. Среди изолятов *E. coli* устойчивыми к ампициллину оказались 68,4% штаммов, 41,8% – к амоксициллину/клавуланату, 22,8% – к цефотаксиму, 19,0% – к цефтазидиму, 1,3% – к амикацину, 16,7% – к ципрофлоксацину, 1,3% – к фосфомицину.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о расширении этиологической роли прочих микроорганизмов в структуре возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей и подростков при сохранении доминирования *E. coli*. Антибиотикорезистентность основного уропатогена (*E. coli*) остается на умеренном уровне, несмотря на сохраняющуюся тенденцию к росту.

РЕБЯТНИКОВА М.А.¹, КАКЛЮГИНА Н.В.¹, ФОМИНЫХ О.О.¹, ВЕШКУРЦЕВА И.М.^{1,2}, ЧАЙКОВСКАЯ М.В.²

34. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП), В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОРИТ) МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

¹ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

Цель: Изучить частоту развития ИСМП в ОРИТ многопрофильного стационара в 2019 г. и основных возбудителей наиболее часто встречающихся ИСМП.

Материалы и методы: Изучена заболеваемость ИСМП в ОРИТ № 2 (неврологический и нейрохирургический профиль) на основании информации, внесенной в «Журнал регистрации ИСМП» за 2019 г. В журнале регистрировались случаи ИСМП, активно выявленные при ежедневном, систематизированном поиске. При обнаружении признаков инфекции и их соответствия стандартному определению случая, формировался диагноз и проводился учет и регистрация случая с оформлением экстренного извещения (форма 058/у). Также было изучено 777 штаммов, выделенных из промывных вод бронхов, и 280 штаммов, выделенных из мочи.

Результаты: В 2019 г. в ОРИТ № 2 было пролечено 1694 пациентов – 939 пациентов неврологического профиля, из них у 62% был диагностирован ишемический инсульт и у 30% – геморрагический инсульт и 755 пациентов нейрохирургического профиля, из них 56 % пациентов были госпитализированы по экстренным показаниям. Средний койко-день составил 6,7. В 2019 г. было зарегистрировано 278 случаев ИСМП, что составило 16,4%. Наиболее часто течение основного заболевания осложнялось инфекцией дыхательных путей (ИДП), которые были выявлены у 166 пациентов (59,7%). При этом гнойный бронхит был диагностирован у 39,9% пациентов, нозокомиальная пневмония – у 19,8%. Основными возбудителями ИДП были *K. pneumoniae* (40,1%), *P. aeruginosa* (17,4%), *P. mirabilis* (14,7%), *A. baumannii* (12,7%). Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) составили 28,5%. Основными возбудителями, выделенными из мочи, явились *K. pneumoniae* (24,3%), *E. coli* (15,3%), *P. aeruginosa* (11,4%), *P. mirabilis* (8,6%). Значительно реже течение основного заболевания осложнялось менингитом (2,5%), катетер-ассоциированной инфекцией кровотока (1,8%), сепсисом (1,8%), инфекцией кожи и мягких тканей (0,7%), инфекционным эндокардитом (0,3%).

Выводы: Активное выявление и регистрация случаев ИСМП позволяло проанализировать инфекции, осложняющие течение основного заболевания, и своевременно определить приоритетные направления профилактики и провести коррекцию противоэпидемических мероприятий. Основными возбудителями ИДП и ИМВП, связанными с оказанием медицинской помощи, были грамотрицательные аэробы: энтеробактерии и неферментирующие бактерии.

РОГАЧЕВА Е.В., КРАЕВА Л.А., ЛИХАЧЕВ И.В.

35. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ ПОДАВЛЯЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОЛИСТИНА ДЛЯ АКТУАЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ В МИКРОЛУНКАХ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Исследовать чувствительность штаммов бактерий к колистину путем определения минимальной ингибирующей концентрации в микролунках с помощью диагностического набора «МПК-МИКРО. Колистин».

Материалы и методы: В работе использованы 8 штаммов *K. pneumoniae*, 7 штаммов *P. aeruginosa* и 7 штаммов *A. baumannii*, выделенных при нозокомиальных инфекциях в стационарах Санкт-Петербурга. Для контроля качества определения чувствительности к колистину использованы два контрольных штамма: чувствительный – K+ (*E. coli* ATCC 25922) и резистентный – K- (*E. coli* NCTC 13846) к колистину. Проведение исследований с использованием указанного набора основано на методе последовательных двукратных разведений исследуемой культуры бактерий в микролунках, содержащих различные концентрации колистина. Набор предусматривает 2 варианта визуальной оценки результатов: по изменению цвета среды при использовании окислительно-восстановительного или pH-индикаторов и по мутности среды. При работе со штаммами *K. pneumoniae* и *E. coli* использовали индикатор pH, а при работе с *P. aeruginosa* и *A. baumannii* использовали индикатор редокс-потенциала, входящие в состав набора. Метод предполагает оценку чувствительности штамма к широкому диапазону концентраций колистина: от 0,008 до 64 мг/л. В качестве контрольного метода определения чувствительности указанных штаммов к колистину был выбран метод последовательных микроразведений (МПМ) в планшете. Исследование чувствительности штаммов к колистину проводилось с соблюдением условия: изучаемые штаммы были исследованы параллельно двумя методами в один день.

Результаты: Отличие в результатах определения чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к колистину наблюдалось лишь в одном случае при исследовании штамма с высокой чувствительностью к колистину, где используются очень низкие концентрации антибиотика. При исследовании чувствительности штаммов *P. aeruginosa* также появился один случай расхождения результатов при очень низкой концентрации антибиотика: 0,063 и 0,031 мг/л. При исследовании чувствительности штаммов *A. baumannii* все результаты двух методов совпали.

Выводы: Проведенные исследования показали хорошую сопоставимость результатов, полученных при изучении чувствительности штаммов бактерий к колистину с помощью диагностического набора «МПК-МИКРО. Колистин» и референтного метода МПМ в планшете. Преимуществами набора «МПК-МИКРО. Колистин» являются: достоверность получаемых результатов, осо-

бенно в пределах точек отсечения, удобство в использовании и простота учета результатов. Необходимы дальнейшие исследования с целью валидации данного метода в качестве доступного для практических лабораторий метода определения чувствительности к колистину штаммов грамотрицательных бактерий.

РОЗАНОВА С.М., ПЕРЕВАЛОВА Е.Ю., ШЕВЕЛева Л.В., КЫРФ М.В., ОЛЕНЬКОВА О.М., БЕЙКИН Я.Б.

36. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ЭТИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, Россия

Цель: Оценить распространенность вирусно-бактериальных ассоциаций у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы: Проведено определение уровня прокальцитонина (ПКТ) у 193 госпитализированных пациентов с диагнозом «COVID-19, пневмония», включая 34 пациентов, находящихся на ИВЛ, проведен бактериологический анализ 18 образцов эндотрахеального аспирата и 16 образцов – исследование крови на стерильность. Определение уровня ПКТ проводили с использованием биохимического анализатора Кryptor (TermoFisher, США). Для выделения бактериальных возбудителей использовали посев на питательные среды Уриселект (Bio-Rad, Франция), кровяной агар, шоколадный агар. Идентификацию возбудителей осуществляли методом MALDI-TOF с применением масс-спектрометра MicroflexLT (Bruker, Германия). Определение чувствительности проводили диско-диффузионным методом в соответствии с рекомендациями EUCAST (2020 г.), для типирования карбапенемаз использован метод ПЦР в реальном времени (GenXpert, Cepheid, США).

Результаты: Уровень ПКТ > 0,25 нг/мл отмечен у 45% пациентов, > 0,5 нг/мл – у 34%. При бактериологическом исследовании эндотрахеального аспирата в 11 из 18 случаев получены положительные результаты (61% пациентов). Микробный пейзаж представлен типичными представителями нозокомиальной флоры. У 7 пациентов при исследовании отделяемого нижних дыхательных путей обнаружены *Acinetobacter baumannii*, в двух случаях – с выделением гемокультуры данного возбудителя. Из эндотрахеального аспирата также выделяли *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium striatum* (по 2 штамма), *Pseudomonas aeruginosa* (1 штамм). Все грамотрицательные бактерии были устойчивы к цефалоспорином и карбапенемам. Типирование карбапенемаз *K. pneumoniae* выявило наличие гена OXA-48, а при фенотипическом исследовании подтверждена чувствительность к цефтазидиму/авибактаму.

Выводы: У пациентов с COVID-19 более чем в 1/3 случаев имеет место присоединение бактериальной инфекции. При нахождении на ИВЛ происходит быстрое

инфицирование нозокомиальными резистентными к карбапенемам возбудителями, в первую очередь *A. baumannii*.

САЛИНА Т.Ю.

37. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ *Mycobacterium tuberculosis* У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Цель: Проанализировать встречаемость разных генотипов *M. tuberculosis* (МБТ) и их лекарственную устойчивость (ЛУ) у больных туберкулезом (ТБ) разного возраста, проживающих на территории Саратовской области.

Материалы и методы: Исследованы образцы мокроты 104 пациентов с ТБ легких. Пациенты в зависимости от возраста были разделены на 3 группы. Группу 1 составили 23 пациента в возрасте от 18 до 30 лет. В группу 2 включены 62 больных в возрасте от 31 до 55 лет. Группу 3 составили 19 больных в возрасте от 56 до 75 лет. Принадлежность МБТ к генетическому семейству определяли методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе, набор реагентов «Сполуго-биочип» («БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты учитывали с использованием аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы «ImaGeWare®», позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_myco.html). ЛУ МБТ определяли молекулярно-генетическими методами: биочип с применением тест-систем «ТВ-Биочип MDR» и «ТВ-Биочип 2»; Xpert® MTB/Rif; методом абсолютных концентраций при посеве на твердые (Левенштейна-Йенсена и Финна 2) и жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС MGIT 960.

Результаты: Среди всех обследованных пациентов выявлена циркуляция 10 генетических семейств МБТ (Beijing, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15). Достоверные различия получены только в распространении Beijing и Haarlem. МБТ Beijing чаще встречались в группе 1 – 12 (52,2%) по сравнению с группой 3 – 4 (21,1%), $p = 0,0459$. МБТ Haarlem, наоборот, чаще встречались в группе 3 – 10 (52,6%) против 5 (21,7%) в группе 1, $p = 0,0437$. У всех пациентов выявлен высокий уровень множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), включая первичную и вторичную ЛУ. В группе 1 – МЛУ встречалась в 8 (34,8%), в группе 2 – в 15 (24,2%), в группе 3 – в 11 (57,8%) случаях. Моно- и полирезистентность существенно не различалась во всех группах.

Выводы: Среди больных ТБ легких в Саратовской области циркулирует 10 генетических семейств МБТ (Beijing, Haarlem, Ural, LAM, T, Manu, Microti, Rus 1,

EA14 VNM, EA 15). У лиц молодого возраста доминирующими были МБТ генетического семейства Beijing, у лиц пожилого и старческого возраста преобладали МБТ Haarlem – 52,6% с самым высоким уровнем МЛУ (57,8%).

САМОЙЛОВА Е.А., НОВИКОВА И.Е., ШАМИНА О.В., САВИНОВА Т.А., ЛАЗАРЕВА А.В.

38. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КАРБАПЕНЕМАМ ШТАММОВ *Pseudomonas aeruginosa* У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: Определить клональную принадлежность и механизмы резистентности карбапенморезистентных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом.

Материалы и методы: За период 2015–2016 гг. было исследовано 75 изолятов *P. aeruginosa* от детей с муковисцидозом. Чувствительность к карбапенемам определяли методом E-тестов. Резистентными считали изоляты с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) меропенема > 8 мг/л и/или имипенема > 4 мг/л. Было отобрано 29 штаммов, резистентных к меропенему и/или имипенему. Детекция карбапенемаз осуществлялась методом ПЦР в режиме реального времени с последующим секвенированием по Сэнгеру. Сиквенс тип (ST) определяли с помощью метода мультилокусного сиквенс-типирования (MLST).

Результаты: Среди исследованных штаммов *P. aeruginosa* металло-бета-лактамазы (МБЛ) blaNDM и blaIMP выявлены не были. Только у двух изолятов был выявлен ген blaVIM, что составило 6,9%. При MLST было выявлено 20 различных ST. Доминирующими ST были ST235 ($n = 5$, 17,2%), ST2595 ($n = 3$, 10,3%), ST527 ($n = 2$, 6,8%), ST788 ($n = 2$, 6,8%), ST2464 ($n = 2$, 6,8%), которые в совокупности составили 47,9%. Остальные ST были представлены по одному штамму.

Выводы: Резистентность к карбапенемам у изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом, в большинстве случаев не была связана с наличием МБЛ. Ген blaVIM был выявлен только у 2 изолятов, относящихся к ST235. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения механизмов резистентности карбапенморезистентных штаммов *P. aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом.

САФРОНОВА Е.В., МИГИТА О.А., АСТАХОВА М.В., СУХОВА Л.П., МАЛАШУК Т.М.

39. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ПЦР-РВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ В ПРАКТИКЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Областной кожно-венерологический диспансер, Липецк, Россия

Цель: Оценить возможность использования методов ПЦР-РВ для определения основных механизмов резистентности к антибиотикам в практической работе бактериологической лаборатории, их преимущества по сравнению с фенотипическими методами.

Материалы и методы: Использовались наборы реагентов «Бакрезиста GLA» («ДНК-технология», Россия; амплификатор «ДТ-96», Россия), «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» («ИнтерЛабСервис», Россия; амплификатор RotorGene-Q, Германия). Работали с чистыми культурами клинически значимых изолятов, хотя обе тест-системы позволяют определять наличие генов резистентности непосредственно из клинического материала. В исследовании отбирались штаммы, показавшие высокие значения МПК антибиотика методом «MIC Test Strip» (Liofilchem, Италия) или диаметры зоны задержки роста при тестировании диско-диффузионным методом, относящиеся к категории «устойчивый» или «промежуточный» (КР-2018.03).

Результаты: Всего было исследовано 42 штамма микроорганизмов, выделенных из различного клинического материала. Из 13 штаммов *S. aureus* у 7 был выявлен ген *tesA* (54%), тестирование на наличие гена *tesC* не проводилось. У одного из энтерококков (*E. faecium*) был обнаружен ген *vanA* (у *E. faecalis* – результат отрицательный). Из 5 штаммов *A. baumannii* все 5 имели гены карбапенемаз (OXA-23 и OXA-24/40). У 4 штаммов энтеробактерий с фенотипом БЛРС(+) была выявлена бета-лактамаза расширенного спектра СТХ-М1. Из 16 штаммов *P. aeruginosa* у 9 была обнаружена металло-бета-лактамаза VIM, а у 7 «отрицательных» штаммов с МПК меропенема > 32 мг/л, видимо, был другой механизм резистентности к карбапенемам. Интересно, что 2 штамма *K. pneumoniae*, выделенные от амбулаторных пациентов с хронической урологической патологией, обладали металло-бета-лактамазой NDM, характеризующейся экстремальной резистентностью к АМП.

Выводы: Детекция генов резистентности методом ПЦР-РВ существенно ускоряет выдачу результата чувствительности (или устойчивости) к АМП, что способствует раннему назначению адекватной антибиотикотерапии. Метод ПЦР-РВ особенно информативен в сочетании с определением МПК антибиотика методом «градиентной диффузии» (Е-тест).

СВАРВАЛЬ А.В., СТАРКОВА Д.А., ФЕРМАН Р.С.

40. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI*, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Изучить резистентность к антибиотикам штаммов *H. pylori*, выделенных в Санкт-Петербурге в 2013–2019 гг.

Материалы и методы: Было обследовано 488 человек с различной патологией желудочно-кишечного тракта. Исследования биоптатов слизистой оболочки желудка проводились с помощью бактериологического метода. Было выделено 133 штамма *H. pylori*. Чувствительность к антибиотикам (кларитромицину, амоксицилину, левофлоксацину, тетрациклину) изучалась с помощью диско-диффузионного метода. Для 8 штаммов, резистентных к кларитромицину, выполнено секвенирование (по Сэнгеру) продукта амплификации размером 1402 п.н. гена 23S рПНК с использованием прямого (AGTCGGGTCCTAAGCCGAG) и обратного (TTCCTGCTTAGATGCTTTCAG) праймеров. Обработка хроматограмм, выравнивание сиквенсов на референсную последовательность GenBank асс. no. U27270 и идентификация нуклеотидных замен выполнены с использованием программы Unipro UGENE 1.12.

Результаты: Среди выделенных штаммов *H. pylori* 40 (30%) были резистентны к кларитромицину, 31 (23,3%) – к левофлоксацину, 6 (4,5%) – к амоксицилину, 1 (0,8%) – к тетрациклину. В результате секвенирования участка гена 23S рПНК Clag изолятов *H. pylori* выявлены точечные мутации в следующих позициях: G1513A, A1821G, G1826A, T1830C, A2142G, A2143G, T2182C, T2244C. Мутация T2244C обнаружена у всех резистентных к кларитромицину штаммов *H. pylori*.

Выводы: Выявлен высокий уровень резистентности штаммов *H. pylori* к кларитромицину и левофлоксацину, что говорит о необходимости индивидуального тестирования их чувствительности перед назначением схемы эрадикационной терапии. Анализ точечных мутаций в регионе 23S рПНК выявил генетическую неоднородность резистентных к кларитромицину изолятов *H. pylori*.

СИНЦОВА С.В.¹, ПОЗДЕЕВА Н.В.², ЧИЧЕРИНА Е.Н.¹

41. ПЕРВИЧНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

¹ ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

² Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Киров, Россия

Цель: Оценить наличие лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* у впервые выявленных пациентов с различными формами туберкулеза до начала химиотерапии.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ результатов посевов на устойчивость к противотуберкулезным препаратам (изониазид, рифампицин, этамбутол, этионамид, канамицин, капреомицин, офлоксацин, парааминосалициловая кислота) на твердых питательных средах и на жидких средах (ВАСТЕС), выполненных в Областном клиническом противотуберкулезном диспансере г. Киров в 2017–2019 гг. Для обработки данных использован пакет прикладных статических программ Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты: За исследуемый период количество впервые выявленных больных с бактериовыделением, обследованных до начала лечения составило 545 пациентов. При этом первичная лекарственная устойчивость зарегистрированы в среднем за исследуемый период у 50% пациентов (2017 г. – 57,4%; 2018 г. – 46,0%; 2019 г. – 47,9%). Достоверно чаще первичная лекарственная устойчивость регистрировалась к 4 и более препаратам ($p < 0,05$) – составляя в среднем 36% больных за исследуемый период. Наиболее часто ($p < 0,05$) лекарственная устойчивость у пациентов регистрировалась к изониазиду – в среднем за исследуемый период у 40% больных [35;44], рифампицину – в среднем за исследуемый период у 25% больных [23;28] и этамбутолу – в среднем за исследуемый период у 21% пациентов [20;22]. Реже всего ($p < 0,05$) лекарственная устойчивость у пациентов регистрировалась к парааминосалициловой кислоте – в среднем за исследуемый период у 1,5% больных [0,6;2,4]. При этом множественная лекарственная устойчивость была выявлена в среднем за исследуемый период у 24% случаев [23;27], а широкая лекарственная устойчивость у 3% больных [2;4].

Выводы: Результаты исследования показывают наличие высокой частоты первичной лекарственной устойчивости у пациентов с различными формами туберкулеза. Усугубляет возможность полноценной терапии по имеющимся современным стандартам лечения наличие у большого числа больных множественной лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Все это, безусловно, диктует необходимость разработки новых схем лечения и лекарственных препаратов для этой категории больных.

СМОЛЬЯНИНОВА Д.С.¹, БАТИЦЕВА Г.А.², ЖДАНОВА О.А.², РЯБЧУНОВА Л.В.², ЗОЛОТАРЕВА Н.С.²

42. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

¹ Воронежская областная клиническая больница № 1, Воронеж, Россия

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Цель: Оценить особенности клинического течения инфекции мочевыводящих путей у пациентов с обострением мочекаменной болезни с учетом возрастных аспектов.

Материалы и методы: В течение 2017–2019 гг. обследовано 500 больных с обострением мочекаменной болезни в 4 стационарах г. Воронежа: ВГКБСМП № 8, ВГКБ № 3, ВГКБСМП № 1 и ВГКБСМП № 10, у всех пациентов были положительные результаты бактериологического посева мочи в период госпитализации.

Результаты: Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – от 18 до 40 лет (110 человек), 2 группа – от 41 до 60 лет (113 пациентов), 3 группа – старше 60 лет (277 пациентов). В 1 группе сопутствующая патология отсутствовала. Во 2 группе преобладали гипертоническая болезнь (30,1%) и сахарный диабет (10,6%). В 3 группе гипертоническая болезнь встречалась в 53,1% случаев ($p < 0,001$), сахарный диабет – в 21,7% ($p = 0,011$), ишемическая болезнь сердца – в 14,1%. Пациенты 1 группы госпитализировались преимущественно до 7 суток (59,1%), от 40 до 60 лет – на 8–14 дней (58,4%), старше 60 лет – на 8–14 дней (47,8%) и более 2 недель (17,7%), $p < 0,001$. Доминирующей микрофлорой являлась *E. coli*, которая выделялась у лиц до 40 лет в 59,1% случаев, от 40 до 60 лет – в 46,9%, старше 60 лет – в 43,7% ($p = 0,023$). *Klebsiella pneumoniae* у пациентов старше 60 лет встречалась в 17,3% случаев, до 40 лет и от 40 до 60 лет – в 1,8% и 7,0%, соответственно ($p < 0,001$). Резистентность изолятов *E. coli* к ампициллину была высокой во всех возрастных группах (87%, 57%, 91,7%, соответственно). Среди цефалоспоринов отмечен высокий уровень резистентности *E. coli* к цефотаксиму: в 1 группе – 47,8%, в 3 группе – 56,6%. Резистентность *E. coli* к ципрофлоксацину составила 55,4% у пациентов в возрасте до 40 лет, 52,8% – в возрасте от 41 до 60 лет и 62,8% – старше 60 лет. Во всех возрастных группах пациентов отмечено сохранение чувствительности *E. coli* к амикацину (в 89,0%, 95,0%, 76,0%) и меропенему (92,0%, 100,0%, 94,0%). Отмечена высокая устойчивость выделенных изолятов *K. pneumoniae* к ампициллину – 100,0%, амикацину – 87,5%, в группе цефалоспоринов – к цефотаксиму (78,1%), цефепиму (75,0%), ципрофлоксацину – 77,1%. Среди пациентов возрастной группы старше 60 лет *K. pneumoniae* имеет чувствительность только к меропенему (резистентность – 12,5%).

Выводы: Полученные данные указывают на особенности течения инфекции мочевыводящих путей у пациентов с мочекаменной болезнью в зависимости от возраста. Среди микроорганизмов, выделяемых из мочи пациентов всех возрастных групп, преобладает *E. coli*, но с возрастом увеличивается количество изолятов *K. pneumoniae*. Во всех группах пациентов отмечен высокий уровень резистентности *E. coli* к ампициллину, цефотаксиму и ципрофлоксацину, однако для лиц старше 60 лет частота выделения резистентных штаммов увеличивается. Тяжесть течения инфекции мочевыводящих путей у пациентов пожилого возраста с мочекаменной болезнью проявляется удлинением сроков госпитализации в сравнении с группой пациентов более молодого возраста.

СТЕПАНЕНКО И.С.¹, МАСЕЙКИНА А.А.¹, СЛАСТНИКОВ Е.Д.¹,
АКСЕНОВА С.В.^{1,2}, ЯМАШКИН С.А.³

43. ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ КОНЬЮНКТИВИТОВ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ПАТОГЕНОВ

¹ Медицинский институт ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск,
Россия

² Республиканская офтальмологическая больница, Саранск, Россия

³ ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический институт
им. М.Е. Евсевьева», Саранск, Россия

Цель: Изучить бактериальную этиологию конъюнктивитов и чувствительность выделенных штаммов к традиционным антимикробным препаратам.

Материалы и методы: В работе исследовались штаммы микроорганизмов, изолированных из материала, взятого у больных ГБУЗ РМ «РОБ» и ГБУЗ РМ «РИКБ» г. Саранска с признаками воспалительного процесса конъюнктивы глаза. Источником выделения патогенов служил отделяемое конъюнктивы глаза. Верификацию штаммов микроорганизмов проводили бактериологическими методами по классической методике (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г.). Окончательную идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к традиционным антимикробным препаратам проводили с помощью автоматической бактериальной системы «Sensititre» (Великобритания).

Результаты: В результате исследования из 86 проб (с предварительным диагнозом бактериальный конъюнктивит) было выделено и изучено 30 штаммов микроорганизмов, дающих обильный рост и идентифицированных как представители родов *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. Из них *S. pyogenes* – 3 штамма, *S. pneumoniae* – 2 штамма, *S. mitis* – 1 штамм, *S. sanguinis* – 3 штамма, *S. uberis* – 2 штамма, *S. aureus* – 17 штаммов, *S. capitis* – 1 штамм, *S. hominis* – 1 штамм. Изучалась чувствительность исследуемых штаммов к традиционно применяемым антимикробным препаратам. При посеве остальных проб наблюдался рост нормальной микрофлоры глаза и/или единичных не типичных для данного биотопа колоний.

Выводы: Наиболее частым возбудителем бактериальных конъюнктивитов в исследованной группе пациентов традиционно является *S. aureus* с различной чувствительностью к антимикробным препаратам. Выделено 2 штамма MRSA. Стрептококки группы viridans – *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. uberis* – являются представителями нормальной микрофлоры человека, но давали обильный рост на питательных средах, особенно у детей с признаками воспалительного процесса конъюнктивы глаз. Результаты определения чувствительности *S. pyogenes* оказались противоречивыми и требуют дальнейшего изучения.

СУЖАЕВА Л.В., ЕГОРОВА С.А.

44. БЛРС-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ *ESCHERICHIA COLI* В МИКРОБИОТЕ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Определить распространенность БЛРС-продуцирующих штаммов *Escherichia coli* в микробиоте кишечника детей разных возрастных групп.

Материалы и методы: Диско-диффузионным методом определена чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) 511 штаммов *E. coli*, выделенных из проб фекалий детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Методом ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами у штаммов, устойчивых к бета-лактамам, выявлены гены, кодирующие бета-лактамазы различных групп (TEM, OXA, SHV, CTX-M, AmpC).

Результаты: Доля штаммов *E. coli*, чувствительных к ампициллину, составила 71,0%, к цефтазидиму – 93,5%, к цефепиму – 94,0%, к цефотаксиму – 89,2%, меропенему – 100%. У 94 штаммов резистентных к ампициллину, но чувствительных к цефалоспорином III-IV поколения, основной механизм резистентности был обусловлен продукцией бета-лактамаз группы TEM (81,6%). Незначительная доля штаммов содержала гены бета-лактамаз групп OXA (6,7%) и SHV (1,7%). Сочетанное присутствие генов (OXA+TEM) было выявлено у 3,3% штаммов. У 57 штаммов, резистентных к цефалоспорином, основной механизм резистентности был обусловлен продукцией бета-лактамаз группы CTX-M (88%), подгруппы CTX-M-1 (58%) и CTX-M-9 (30%). Бета-лактамаз, относящихся к подгруппам CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-25, выявлено не было. У 73,8% штаммов, резистентных к цефалоспорином III-IV поколения, обнаружено сочетанное присутствие генов бета-лактамаз различных классов. В группе изолятов с генами молекулярной группы CTX-M-9 они обнаружены у 94,1% штаммов, с генами молекулярной группы CTX-M-1 – у 63,6% штаммов. Преобладающее большинство (90%) сочетаний включают комбинацию генов CTX-M + TEM. При этом 42% сочетаний представлены комбинацией трех генов (CTX-M + TEM + SHV или CTX-M + TEM + OXA). Из двух указанных генотипов резистентности первый является преобладающим (85%). Доли штаммов, несущих гены бета-лактамаз различных молекулярных групп, выделенных из образцов кала детей различных возрастных групп, статистически значимо не различались.

Выводы: В микробиоте кишечника каждого десятого ребенка присутствуют штаммы *E. coli*, устойчивые к цефалоспорином III-IV поколения. Основной механизм резистентности связан с продукцией бета-лактамаз группы CTX-M, и подгрупп CTX-M-1 (58%) и CTX-M-9 (30%). Заселение кишечника такими штаммами начинается в раннем детском возрасте, даже в отсутствие предшествующего лечения препаратами данной группы.

СУЖАЕВА Л.В., ЕГОРОВА С.А., МАКАРОВА М.А.

45. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ЭНТЕРОАГРЕГАТИВНЫХ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Сравнить резистентность штаммов *Escherichia coli* энтероагрегативного (EAggEC) и неэнтероагрегативного (не EAggEC) генотипов, выделенных из микробиоты кишечника детей.

Материалы и методы: Диско-диффузионным методом определена чувствительность к семи группам антимикробных препаратов (АМП) 23 штаммов EAggEC и 488 штаммов не EAggEC, выделенных из проб фекалий детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Методом ПЦР с электрофоретической детекцией со специфическими праймерами у штаммов, устойчивых к бета-лактамам, выявлены гены бета-лактамаз различных классов (TEM, OXA, SHV, CTX-M, AmpC).

Результаты: Среди штаммов *E. coli*, выделенных из микробиоты кишечника, доля EAggEC составила 4,5%. Чувствительными ко всем исследуемым АМП были 17,4% штаммов EAggEC, в отличие от 60,7% штаммов не EAggEC. Среди EAggEC 82,6% были резистентны к одной и более группам препаратов, при этом большинство (70% всех случаев) устойчивых изолятов резистентны к трем и более группам препаратов, половина из которых устойчива к пяти или шести группам. Это значительно отличалось от показателей в группе сравнения (не EAggEC), где доля резистентных штаммов к одной и более группам составляла 39,3%, к 3 и более группам – 16%, к 5 и более группам – 5%. Наибольшие доли резистентных штаммов среди EAggEC наблюдались по отношению к ампициллину (82,6%) и цефалоспорином III-IV поколения (65,2%); наименьшие к хинолонам (13,0%) и нитрофурантоину (4,3%). Доля штаммов, чувствительных к тетрациклину, левомицетину, ко-тримоксазолу составляла 39,1%. Различия в показателях резистентности в сравниваемых группах были статистически значимы по отношению к шести классам АМП (ампициллин, цефалоспорины, аминогликозиды, ко-тримоксазол, хлорамфеникол, тетрациклин). По отношению к хинолонам и нитрофурантоину различий не выявлено. Сравнительный анализ долей штаммов, имеющих гены бета-лактамаз, показал, что 4 из 5 исследуемых генов статистически значимо чаще встречались у EAggEC.

Выводы: Устойчивость к 6 указанным классам АМП связана с присутствием генов, детерминирующих продукцию ферментов, разрушающих эти классы препаратов, в отличие от резистентности к хинолонам, обусловленной точечными мутациями в хромосомных генах. Вероятно, агрегативно-адгезивные особенности EAggEC способствуют накоплению, длительному сохранению и эффективной передаче генов резистентности в пределах созданной биопленки, но не влияют на скорость появления мутаций.

ТОРГУНАКОВА Е.С.¹, БОЧАНОВА Е.Н.¹, КУРЦ Е.М.², ГОЛОВИНА Н.И.²

46. СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕГИСТРАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ МЕТОДОМ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ И АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Цель: Сравнить частоту регистрации нежелательных реакций (НР) на антимикробные препараты (АМП) методом спонтанных сообщений и активного мониторинга.

Материалы и методы: Активный мониторинг НР у 70 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных в пульмонологическое отделение ККБ г. Красноярск в 2019 г.

Результаты: Среди 70 пациентов были 31 женщина (44,3%), 39 мужчин (55,7%) 18–81 лет, средний возраст 44,3 ± 17 лет. Все пациенты получали антибактериальные препараты для системного использования: бета-лактамы антибиотики 81,4% (57/70) пациентов, респираторные фторхинолоны 54% (38/70), макролиды 18,6% (13/70), аминогликозиды 4,3% (3/70), гликопептиды 4,3% (3/70), ко-тримоксазол 17% (12/70). НР методом активного мониторинга выявлены у 38,5% пациентов (27/70), всего 46 НР, среднее количество НР на одного пациента – 1,7. Методом спонтанных сообщений зарегистрировано 3 НР. Бета-лактамы антибиотики (БЛА) получали 81,4% (57/70) пациентов. У 20 пациентов (35%) выявлены 32 НР, среднее количество НР на одного пациента 1,6: диарея (30%), изменения вкуса (15%), повышение уровня АЛТ и АСТ (15%), тошнота (10%), кандидоз полости рта (5%), сухость во рту (5%), тремор конечностей (10%), головная боль (10%), спазмы мышц конечностей (10%), нарушение координации движений (5%), нарушение слуха (5%), нарушения зрения (5%), эозинофилия (5%), лейкопения (5%), тромбоцитопения (10%). В 3 (15%) случаях развились анафилактический шок, тяжелая токсикодермия, токсический гепатит (цефтриаксон). Частота развития НР БЛА: цефтриаксон 44,7% (17/38), цефоперазон 21% (4/19), эртапенемом 57% (4/7), меропенем 66,6% (2/3), имипенем 100% (2/2), амоксициллина клавуланат 18% (2/11). Оценка по шкале Наранжо в 3 случаях «вероятная», в 29 случаях «возможная». Респираторные фторхинолоны получали 54% пациентов (38/70): левофлоксацин (30/38), моксифлоксацин (8/38). У 18% пациентов (7/38) развились НР. Применение левофлоксацина вызывало диарею (14%), тошноту (29%), извращение вкуса (14%), тремор (29%), нарушение зрения (29%), светобоязнь (14%), головную боль (14%), тремор (14%). НР моксифлоксацина: головная боль (14%), спазмы мышц конечностей (14%), лейкопения (14%). Оценка по шкале Наранжо во всех случаях являлась «вероятной».

Выводы: Активный мониторинг увеличивает выявляемость НР в 15 раз. Несмотря на высокую частоту развития НР, методом спонтанных сообщений зарегистрировано только 3 НР.

ФИЛИМОНОВА А.В., ГОЛИКОВА М.В., СТРУКОВА Е.Н.

47. СРАВНИТЕЛЬНАЯ *IN VITRO* АКТИВНОСТЬ ИМИПЕНЕМА И ДОРИПЕНЕМА ПО ОТДЕЛЬНОСТИ И В КОМБИНАЦИИ С РЕЛЕБАКТАМОМ В ОТНОШЕНИИ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ

ФГБНУ «НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

Цель: Сравнительный анализ *in vitro* активности имипенема и дорипенема по отдельности и в комбинации с реллебактамом в отношении нечувствительных к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы.

Материалы и методы: Для работы было выбрано 6 штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы типа KPC: 4 коллекционных (ATCC ВАА-1705, ВАА-1902, ВАА-1904, ВАА-1905) и 2 клинических (3391, 3032) штамма. Антибактериальную активность имипенема и дорипенема по отдельности и в комбинации с реллебактамом (ингибитором бета-лактамаз) оценивали по результатам определения их МПК методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтон в соответствии с рекомендациями CLSI (2018 г.). При определении МПК карбапенемов в присутствии реллебактама его концентрация во всех лунках была фиксированной и составляла 4 мкг/мл. Интерпретация результатов определения МПК антибиотиков проводилась в соответствии с критериями CLSI (2018 г.), а результатов определения МПК комбинации имипенем/реллебактам проводилась в соответствии с критериями FDA (2020). Поскольку для комбинации дорипенем/реллебактам критерии оценки значений МПК не определены, их интерпретировали, используя критерии CLSI для дорипенема.

Результаты: По результатам оценки чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к тестируемым антибиотикам, значения МПК имипенема находились в диапазоне от 4 до 64 мкг/мл, а дорипенема – от 4 до 128 мкг/мл. При добавлении к антибиотикам реллебактама в концентрации 4 мкг/мл, в зависимости от тестируемого штамма *K. pneumoniae*, значения МПК имипенема снижались в 8–64 раза и находились в диапазоне от 0,25 до 1 мкг/мл, а значения МПК дорипенема снижались в 64–256 раз, и находились в диапазоне от 0,06 до 1 мкг/мл. Согласно критериям FDA и CLSI все штаммы *K. pneumoniae* в присутствии реллебактама были чувствительны как к имипенему, так и к дорипенему (МПК карбапенемов не превышали порогового для категории чувствительных к карбапенемам штаммов значения 1 мкг/мл). Однако снижение МПК дорипенема в присутствии реллебактама было более выраженным (минимум в 64 раза), чем снижение МПК имипенема в присутствии реллебактама (максимум в 64 раза).

Выводы: Дорипенем в комбинации с реллебактамом характеризовался более высокой антибактериальной активностью *in vitro* в отношении исследуемых штаммов *K. pneumoniae*, чем имипенем в комбинации с реллебактамом.

ХОХЛОВА О.Е.¹, ЛАРИОНОВА И.А.¹, ПЕРЬЯНОВА О.В.¹, МОДЕСТОВ А.А.², ЕРЕМЕЕВА О.Г.², ЛАЗАРЕВА И.В.³, АКУШЕВА Д.Н.¹, ЛОБОВА Т.И.¹, ПОТКИНА Н.К.¹, СИДОРЕНКО С.В.³, ЯМАМОТО Т.⁴

48. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ У ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия

³ ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Международный медицинский образовательный-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония

Цель: Исследовать механизмы резистентности к антимикробным препаратам у возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных.

Материалы и методы: За период 2012–2015 гг. проспективно обследовано 184 онкохирургических больных «Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского». Бронхоальвеолярный лаваж, раневое отделяемое изучали бактериологическим методом и методом MALDI-TOF. Антибиотикорезистентность: диско-диффузионный; метод «двойных дисков»; метод инактивации карбапенемов, серийных разведений, Е-тест, ПЦР. Генотипировали и определяли механизмы резистентности – ПЦР, М-ПЦР, секвенирование.

Результаты: В бронхоальвеолярном лаваже и раневом отделяемом доминировали ассоциации мульти- и экстремально резистентных возбудителей. Выделены неферментирующие грамтрицательные бактерии – 44,5% и 48% в бронхоальвеолярном лаваже, раневом отделяемом соответственно; представители порядка Enterobacteriales – 24% и 34,9% соответственно; грамположительные бактерии – 24% и 17,1% соответственно. Уставлено, что изученные штаммы *A. baumannii* – 56,3% (9 из 16) продуценты OXA-23 и OXA-40. Изученные изоляты *P. aeruginosa* – 15,0% (3 из 20) обладали VIM. Среди изученных 6 изолятов *K. pneumoniae* 1 штамм – продуцент OXA-48. Выделены 4 изолята MRSA: PVL-, ST239/spa3(t037)/SCCmecIIIa/tst,seq+ (75%) и ST8/spa1(t008)/SCCmecIVc/sea+ (25%). MRSA ST239 устойчивы к: аминогликозидам (гены *aacA-aphD*, *aadD*), линкозамидам/макролидам (ген *ermA*), фторхинолонам (мутации в гене *GyrA* – Ser84Leu; в гене *GrlA* – Ser80Phe), рифампицину (МПК > 128 мг/л; мутации в гене *rpoB* – His481Asn, Ile527Met), сульфаметоксазолу, тетрациклину (ген *tetM*) и резистентны к хлорамфениколу (ген *cat*); в 100% случаев чувствительны к ванкомицину (МПК 1,0 мг/л), линезолиду. MRSA ST8 резистентны к аминогликозидам (гены *aacA-aphD*, *aadD*), линкозамидам/макролидам (ген *ermC*), тетрациклинам (ген *tetK*), хлорамфениколу (ген *cat*); сохраняют чувствительность к фторхинолонам, сульфаметоксазолу, рифампицину, ванкомицину (МПК 1,0 мг/л), линезолиду, даптомицину.

Выводы: Установлено, что микроорганизмы порядка Enterobacteriales, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, MRSA сохраняют высокую устойчивость к большому количеству антимикробных препаратов, связанную как с наличием генов резистентности, так и с мутациями в хромосомных генах, что важно в выборе препаратов для терапии, в эпидемиологическом контроле инфекционных заболеваний, выявляемых полирезистентными микроорганизмами.

ЧЕНКУРОВ М.С.¹, ЗЫРЯНОВ С.К.^{1,2}, ИВЖИЦ М.А.^{1,2}, КАЗАНОВА А.М.¹

49. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

² Городская клиническая больница № 24, Москва, Россия

Цель: Изучить этиологическую структуру внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы: Проведен анализ биоматериала (мокрота, БАЛ) в период 2018–2019 год, полученный от 296 пациентов пожилого и старческого возраста, которые были распределены на 3 возрастные группы: I группа (65 – 74), II группа (75 – 84), III группа (85 – 94). Был выделен 171 штамм и идентифицирован методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты: В группе I (65 – 74) – ведущими микроорганизмами в патогенезе внебольничной пневмонии являются: *Staphylococcus* spp. (18%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (7,4%) и Enterobacteriales (6,6%), *Enterococcus* spp. (1,6%). В группе II (75 – 84) ведущими микроорганизмами являются: Enterobacteriales (13,9%), *Staphylococcus* spp. (11,1%), *Enterococcus* spp. (5,8%). Неферментирующие грамотрицательные бактерии были установлены в 2,8%. В III группе (85 – 94) лидирующими микроорганизмами являются *Staphylococcus* spp. (23,1%), неферментирующие грамотрицательные бактерии (15,4%). Enterobacteriales и *Enterococcus* spp. выделены в равном количестве (по 7,7%). Во всех трех возрастных группах выделен и идентифицирован большой процент микроорганизмов условно отнесенных в группу «Прочие» (I – 18%), (II – 36,1%) и (III – 7,7%), которые, возможно, могут оказывать свое влияние на развитие внебольничной пневмонии. Наиболее распространенными микроорганизмами из группы «Прочие» являлись: *R. mucilaginosa* (I – 31,8%); (II – 15,4%); *H. parainfluenzae* (I – 18,2%), (II – 15,4%). *B. cereus* (III – 7,7%). Летальность во всех трех возрастных группах составила: I – 27,1%, II – 31,5%, III – 45,7%.

Выводы: Ведущими этиологически значимыми микроорганизмами были *Staphylococcus* spp., Enterobacteriales, неферментирующие грамотрицательные бактерии, *Enterococcus* spp. Во всех трех возрастных группах пациентов большую долю составили микроорганизмы, отнесенные к группе «Прочие», которые требуют дальнейшего изучения. Во всех трех возрастных группах не были выде-

лены атипичные микроорганизмы. Летальность по-прежнему остается высокой и составляет от 27,1% до 45,7%.

ЧЕРНЕНЬКАЯ Т.В., ШАБАНОВ А.К., КУЛАБУХОВ В.В., ГОДКОВ М.А.

50. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ НА ЭТАПЕ РЕАНИМАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Цель: Изучить динамику этиологической структуры возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у больных с тяжелой сочетанной травмой на этапе реанимационного лечения в стационаре скорой медицинской помощи.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов микробиологического исследования 481 пробы отделяемого нижних дыхательных путей больных, находившихся на лечении в общей реанимации (ОР) НИИ СП им. Н.В.Склифосовского в 2015 и 2019 г. Идентификацию возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с использованием анализатора WalkAway-40 (Beckman Coulter, США) или классическими микробиологическими методами. При выделении из одной пробы клинического материала нескольких микроорганизмов, для последующего анализа учитывали всех этиологически значимых возбудителей. Для целей данного исследования отобрано 356 штаммов, выделенных в 2015 г. и 479 штаммов – в 2019 г.

Результаты: Ведущими возбудителями ИНДП у больных ОР являлись грамотрицательные бактерии: в 2015 г. – 80,1%, в 2019 г. – 80%. Среди них преобладали *Klebsiella pneumoniae* (26,7 и 26,3% соответственно), *Acinetobacter* spp. (23,0 и 18,6%) и *Pseudomonas aeruginosa* (12,6 и 18,8%). Доля *Staphylococcus aureus* в структуре возбудителей ИНДП у пациентов ОР составляла 5,3% и 7,5% соответственно, а *Enterococcus* spp. уменьшилась с 10,4% в 2015 г. до 8,4% в 2019 г. Среди *S. aureus* метициллинорезистентными (MRSA) были 73,7% штаммов в 2015 г. и 61,1% – в 2019 г. Все выделенные штаммы *K. pneumoniae* являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Устойчивыми к карбапенемам были 95,1% штаммов *Acinetobacter* spp. в 2015 г. и 96,6% – в 2019 г. Резистентность к карбапенемам штаммов *P. aeruginosa* составляла 66,7% и 84,4% соответственно. Доля устойчивых к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae* увеличилась с 46,3% в 2015 г. до 67,5% в 2019 г.

Выводы: Ведущими возбудителями ИНДП у больных с тяжелой сочетанной травмой на этапе лечения в ОР являются полирезистентные грамотрицательные микроорганизмы, такие как *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*.

Что должна обеспечивать современная противогрибковая терапия?

КРЕЗЕМБА® (изавуконазол) –

оригинальный азол последнего поколения, одобренный для терапии:

- инвазивного аспергиллеза в качестве препарата стартовой терапии
- мукормикоза у пациентов, для которых не приемлемо применение амфотерицина В¹

- **Биодоступность изавуконазола после перорального приема одной дозы препарата КРЕЗЕМБА® составляет 98%, поэтому внутривенная и пероральная формы лекарственного препарата могут быть взаимозаменяемы¹.**
- **Продемонстрировал сопоставимую эффективность со стандартной терапией инвазивного аспергиллеза и мукормикоза^{2,3}.** Показатели выживаемости сопоставимы с вориконазолом при инвазивном аспергиллезе и схожи с амфотерицином В при мукормикозе^{2,3}.
- **Обладает лучшей переносимостью^{2,3}.** Меньшая токсичность по сравнению с вориконазолом при инвазивном аспергиллезе и низкая частота отмены терапии при мукормикозе в сравнении с терапией амфотерицином В^{2,3}.
- **Характеризуется меньшим количеством лекарственных взаимодействий по сравнению с другими азолами⁴⁻⁶.**
- **Эффективен при смешанных грибковых инфекциях.** Демонстрирует более высокий показатель выживаемости по сравнению с терапией амфотерицином В³.
- **Позволяет лечить инвазивные грибковые инфекции, фокусируясь на основном заболевании, что особенно важно при тяжелом течении заболевания.**



УЗНАТЬ БОЛЬШЕ

Краткая инструкция по применению препарата КРЕЗЕМБА®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Креземба®, **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** изавуконазол, **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий; капсулы, **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** Препарат КРЕЗЕМБА® – это водорастворимое противогрибковое средство из группы триазолов. Изавуконазона сульфат является пролекарством изавуконазола. В основе фунгицидного действия изавуконазола лежит блокирование синтеза эргостерола, главного компонента клеточной мембраны грибов. Абсолютная биодоступность изавуконазола после перорального приема одной дозы препарата КРЕЗЕМБА® составляет 98%. Лекарственные формы препарата для внутривенного и перорального введения могут быть взаимозаменяемы. Изавуконазол активно распределяется в организме, средний равновесный объем распределения составляет приблизительно 450 л. Более 99% изавуконазола связывается с белками плазмы крови. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Препарат КРЕЗЕМБА® показан для лечения следующих заболеваний у взрослых: • инвазивный аспергиллез; • мукормикоз у пациентов, для которых не приемлемо применение амфотерицина В. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ. Одновременный прием кетоконазола. Одновременный прием ритонавира в дозе >200 мг каждые 12 часов. Одновременный прием мощных или умеренных индукторов CYP3A4/5. Пациенты с наследственным синдромом укороченного интервала QT. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Препарат КРЕЗЕМБА® предназначен для перорального приема или внутривенной инфузии, в зависимости от лекарственной формы. Учитывая высокую биодоступность препарата при приеме внутрь (98%), при наличии клинических показаний можно изменить способ применения препарата с внутривенного на пероральный и наоборот. Переход на поддерживающие дозы происходит через 12–24 часа после применения последней насыщающей дозы. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа. **ВЗРОСЛЫЕ ПАЦИЕНТЫ** **Способ применения препарата для внутривенной инфузии** **Насыщающая доза:** Один флакон КРЕЗЕМБА® лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий после восстановления и разбавления внутривенно каждые 8 часов 6 раз (в течение первых 48 часов). **Поддерживающая доза:** один флакон КРЕЗЕМБА® лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий после восстановления и разбавления внутривенно один раз в сутки. **Способ применения препарата в капсулах** Капсулы препарата КРЕЗЕМБА® можно принимать независимо от приема пищи. Капсулы препарата КРЕЗЕМБА® следует проглатывать целиком. **Насыщающая доза:** по 2 капсулы принимать перорально каждые 8 часов 6 раз (в течение первых 48 часов). **Поддерживающая доза:** по 2 капсулы принимать перорально один раз в сутки. **Пациенты детского возраста:** безопасность и эффективность препарата КРЕЗЕМБА® у детей младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** наиболее частые (>1/100, ≤1/10) нежелательные явления: гипоклемия; пониженный аппетит; бред; головная боль; сонливость; тромбофлебит; одышка; острая дыхательная недостаточность; рвота; диарея; тошнота, боль в животе; повышение биохимических показателей функции печени; сыпь; зуд; почечная недостаточность; боль в грудной клетке; повышенная утомляемость; реакция в месте инъекции. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** Изавуконазол является субстратом цитохромов CYP3A4 и CYP3A5. Совместное применение с лекарственными препаратами, которые являются ингибиторами изоферментов CYP3A4 и/или CYP3A5, может приводить к увеличению концентрации изавуконазола в плазме крови. Одновременное применение препарата

КРЕЗЕМБА® и кетоконазола, сильного ингибитора CYP3A4/5, противопоказано. Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® и высоких доз ритонавира (>200 мг каждые 12 часов) противопоказано. Совместное применение с лекарственными препаратами, которые являются индукторами изоферментов CYP3A4 и/или CYP3A5, может приводить к уменьшению концентрации изавуконазола в плазме крови. Изавуконазол является умеренным ингибитором CYP3A4/5; одновременное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются слабым индуктором CYP2B6; совместное применение с препаратом КРЕЗЕМБА® может привести к понижению концентрации субстратов CYP2B6 в плазме крови. Изавуконазол является слабым ингибитором Р-гликопротеина (P-gp); совместное применение с препаратом КРЕЗЕМБА® может привести к повышению концентрации субстратов P-gp в плазме крови. Изавуконазол является ингибитором BCRP *in vitro*, поэтому концентрации субстратов BCRP в плазме крови могут повышаться. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата КРЕЗЕМБА® и субстратов BCRP. Изавуконазол является слабым ингибитором переносчиков органических катионов 2 (OCT 2). Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются субстратами OCT 2, может привести к повышению концентрации этих препаратов в плазме крови. Изавуконазол является слабым ингибитором UGT; совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® с препаратами, которые являются субстратами UGT, может привести к небольшому повышению концентрации этих препаратов в плазме крови. Совместное применение препарата КРЕЗЕМБА® и карбамазепина, фенитоина и барбитуратов длительного действия, таких как фенобарбитал, а также рифампицина, рифабутина, нафциллина, эдварина, этравирина, экстракта зверобоя продырявленного противопоказано; следует избегать совместного назначения с преднизолом, апрепитантом, пиоглитазоном. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам с гиперчувствительностью к другим противогрибковым средствам из группы азолов. При появлении инфузионных реакций при внутривенном введении препарата КРЕЗЕМБА®: артериальной гипотензии, одышки, головокружения, парестезии, тошноты и головной боли – рассмотрите необходимость прекращения инфузии. При появлении тяжелой нежелательной реакции со стороны кожи, таких как синдром Стивенса–Джонсона, следует отменить препарат КРЕЗЕМБА®. Препарат КРЕЗЕМБА® противопоказан пациентам с наследственным синдромом укорочения интервала QT (см. раздел «Противопоказания»). Следует с осторожностью назначать препарат КРЕЗЕМБА® пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые могут укорачивать интервал QT, например рифинамид. Применение препарата КРЕЗЕМБА® у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд–Пью) не изучалось. Применение у таких пациентов не рекомендуется, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможные риски. Изавуконазол оказывает умеренное влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами. Пациентам следует избегать управления автотранспортными средствами и работы с механизмами при ощущении таких симптомов, как спутанность сознания, сонливость, обморок и/или головокружение. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** по рецепту. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Леофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 200 мг; капсулы 100 мг. **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-006187-27.04.20, ЛП-006287-23.06.20.

Список литературы: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Креземба® П № РУ ЛП-006187 27.04.20, РУ ЛП-006287 23.06.20. 2. Maertens, Johan A., et al. «Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE)»: a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. The Lancet 387:10020 (2016): 760–769. 3. Marty, Francisco M., et al. «Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis.» The Lancet Infectious Diseases 16.7 (2016): 828–837. 4. Groll AH, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2017;6(1):76–85. 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Вифенд® (лиофилизат) П N015539/01. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нокасиф® N ЛСР-004329/07.

ООО «Файзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С, 22 этаж),
Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.



Служба медицинской информации
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru

КРЕЗЕМБА®
(изавуконазол)

PP-CRB-RUS-0068 28.10.2020

**Делаем
качественную
медицину
доступной**





АКЦИЯ
до 30.12.2020

**ПРИ ПОКУПКЕ ЛЮБЫХ
ДИСКОВ С АНТИБИОТИКАМИ
/БОЛЕЕ 120 РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ/**

**НОВАЯ МОДЕЛЬ
ДИСПЕНСЕРА MAST®**

**DISCMASTER 5
за 1 рубль!**



*Продукция MAST — правила хорошего тона
для современной диагностической лаборатории*

**MUST
HAVE**

Даниес — эксклюзивный дистрибьютор
корпорации Mast Group Ltd. в России

Подробнее об условиях акции:
+7(495)737-48-30; info@danies.ru



P. aeruginosa

Включая цефтазидим-резистентные штаммы

**БЛРС-продуцирующие
*Enterobacteriaceae***

В-лактамазы расширенного спектра

**Карбапенем-резистентные
*Enterobacteriaceae***

КРС, ОХА-48 и др.

Завицефта: новая комбинация цефтазидима и авибактама с широким спектром активности в отношении резистентных грамотрицательных патогенов

Показана для лечения у взрослых:¹

- осложненных интраабдоминальных инфекций
- осложненных инфекций мочевых путей, включая пиелонефрит
- нозокомиальной пневмонии (включая НП_{ИВЛ})
- инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии



**УЗНАТЬ
БОЛЬШЕ**

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Завицефта®

МНН: цефтазидим+[авибактам]
Фармакологические свойства: авибактам является ингибитором бета-лактамаз не бета-лактаманной структуры. Он ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые бета-лактамазы класса D по Ambler, включая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), КРС и ОХА-48 карбапенемазы, а также ферменты AmpC. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса В (металло-бета-лактамазы) и не способен ингибировать многие бета-лактамазы класса D. Авибактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью in vitro. Цефтазидим – антибиотик широкого спектра действия класса цефалоспоринов, активность которого в отношении многих значимых грамотрицательных и грамположительных патогенных бактерий показана in vitro. Цефтазидим нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий в результате взаимодействия с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ), что приводит к разрушению клеточной стенки и гибели бактерий

Показания к применению: лечение следующих инфекций у взрослых пациентов:

- осложненные интраабдоминальные инфекции;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к авибактаму, цефтазидиму или натрия карбонату (вспомогательному веществу, входящему в состав препарата).
- Гиперчувствительность к цефалоспорином.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на любое другое антибактериальное средство, имеющее бета-лактаманную структуру (например, пенициллины, монобактамы или карбапенемы).
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью: пациенты с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на другие препараты, имеющие бета-лактаманную структуру

Способ применения и дозы: содержимое одного флакона препарата Завицефта (2000 мг цефтазидима + 500 мг авибактама) вводится внутривенно в виде инфузии объемом 100 мл с постоянной скоростью в течение 120 минут каждые 8 часов, если оцениваемый КК ≥ 31 мл/мин.

- Рекомендуется следующая продолжительность терапии:
- осложненные интраабдоминальные инфекции – 5-14 суток;
 - осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит – 5-10 суток;
 - госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ – 7-14 суток;
 - инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии – продолжительность терапии зависит от тяжести инфекции, возбудителя, клинического и бактериологического ответа на лечение.

Применение у особых групп пациентов:
Коррекция дозы не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью, и у пожилых пациентов (≥ 65 лет) с КК > 50 мл/мин

Почечная недостаточность: Рекомендуемый режим дозирования препарата Завицефта у пациентов с оцениваемым КК ≤ 50 мл/мин*:

Оцениваемый КК (мл/мин)	Режим дозирования	Частота введения	Длительность инфузии
31-50	1000 мг + 250 мг	каждые 8 часов	2 часа
16-30	750 мг + 187,5 мг	каждые 12 часов	2 часа
6-15	750 мг + 187,5 мг	каждые 24 часа	2 часа

Терминальная стадия почечной недостаточности, включая пациентов на гемодиализе**

750 мг + 187,5 мг

каждые 48 часов

2 часа

* КК рассчитывается по формуле Кокрофта-Гаулта.

** Цефтазидим и авибактам выводятся при гемодиализе. В дни проведения гемодиализа препарат следует вводить после окончания сеанса.

Побочное действие: очень часто: положительная прямая проба Кумбса; часто: кандидоз (включая вульвовагинальный кандидоз и кандидоз ротовой полости), эозинофилия, тромбоцитоз, головная боль, головокружение, диарея, боль в животе, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности лактатдегидрогеназы, макулопапулярная сыпь, крапивница, тромбоз в месте инфузии, флебит в месте инфузии, повышение температуры тела.

Передозировка: Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, обусловленным цефтазидимом, которые включают энцефалопатию, судороги и кому. Концентрацию цефтазидима в сыворотке крови можно снизить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: авибактам и цефтазидим в клинически значимом диапазоне экспозиции не ингибируют основные транспортеры в почках и печени, поэтому вероятность возникновения лекарственного взаимодействия с помощью этих механизмов считается низкой. Применение цефалоспоринов в высоких дозах в комбинации с нефротоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды или мощные диуретики, может привести к нарушению функции почек.

Особые указания: как и при применении всех бета-лактамов антибиотиков, возможно развитие серьезных реакций повышенной чувствительности. Важно помнить о возможности развития антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время терапии препаратом Завицефта или после ее окончания.

Условия отпуска: по рецепту.
Форма выпуска: Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 2000 мг + 500 мг, в прозрачных стеклянных флаконах вместимостью 20 мл

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный номер: ЛП-004289 от 15.05.2017

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Завицефта® ЛП 004289



ООО «Пфайзер Инновации»:
123112, Москва, Пресненская наб., д.10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
тел.: + 7 (495) 287-50-00, факс: +7 (495) 287-53-00



Служба медицинской информации
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer на интернет-сайте **www.pfizermedinfo.ru**

PP-ZVA-RUS-0052 24.06.2019

Платиновый спонсор



Генеральные спонсоры



Спонсоры



Поддерживающие компании

