

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ШТАММОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ В СТРУКТУРЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Воропаева Н.М.¹,
Немченко У.М.¹,
Ситникова К.О.¹,
Савилов Е.Д.^{1,2},
Чемезова Н.Н.^{1,2},
Григорова Е.В.¹,
Сорокина А.В.^{1,3},
Зугеева Р.Е.^{1,3},
Белькова Н.Л.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:

Воропаева Наталья Михайловна,
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Проблема антибиотикорезистентности остаётся значимой для медицинского сообщества на протяжении более полувека, с момента регистрации первых случаев устойчивости к пенициллину.

Цель. Анализ многолетней динамики изменения антибактериальной устойчивости микроорганизмов и создание коллекции полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы. В исследование вошли данные 3173 бактериологических проб различных локусов организма человека за 2010 и 2020–2021 гг. Чувствительность выделенных культур определяли диско-диффузионным методом к антимикробным препаратам следующих групп: пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, оксазолидиноны, гликопептиды и другие.

Результаты. В общей структуре условно-патогенных микроорганизмов наблюдали значимое увеличение частоты выделения полирезистентных представителей рода *Staphylococcus* в два и более раза в 2021 г. по сравнению с 2010 и 2020 гг. Также наблюдали значимое увеличение доли полирезистентных *Streptococcus spp.* и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Данные изменения положили начало созданию коллекции условно-патогенных микроорганизмов с множественной антибактериальной устойчивостью. В структуре полирезистентных микроорганизмов, входящих в «Коллекцию микробиоты человека Иркутской области», лидирующие позиции занимают *Klebsiella pneumoniae* (23,81 %), *Escherichia coli* (19,05 %) и *Staphylococcus aureus* (22,22 %).

Заключение. Мониторинг антибиотикорезистентности является важным мероприятием для контроля устойчивости внебольничных и нозокомиальных (внутрибольничных) микроорганизмов как внутри конкретной страны, так и на мировом уровне.

Ключевые слова: антимикробные препараты, антибиотикорезистентность, условно-патогенные микроорганизмы, коллекция

Для цитирования: Воропаева Н.М., Немченко У.М., Ситникова К.О., Савилов Е.Д., Чемезова Н.Н., Григорова Е.В., Сорокина А.В., Зугеева Р.Е., Белькова Н.Л. Частота встречаемости штаммов с множественной антибиотикорезистентностью в структуре условно-патогенных микроорганизмов. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 145-153. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.16

Статья поступила: 30.06.2022

Статья принята: 29.09.2022

Статья опубликована: 08.12.2022

FREQUENCY OF STRAINS WITH MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE STRUCTURE OF OPPORTUNITISTIC PATHOGENS

Voropaeva N.M.¹,
Nemchenko U.M.¹,
Sitnikova K.O.¹,
Savilov E.D.^{1,2},
Chemezova N.N.^{1,2},
Grigorova E.V.¹,
Sorokina A.V.^{1,3},
Zugeeva R.E.^{1,3},
Belkova N.L.¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

³ Irkutsk State University (Karla Marksa str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author:

Natalia M. Voropaeva,
e-mail: n.m.shabanova@mail.ru

ABSTRACT

Background. The problem of antibiotic resistance has remained significant for the medical community for more than half a century, since the first cases of resistance to penicillin were registered.

The aim. Analysis of the long-term dynamics of changes in the antibacterial resistance of microorganisms and the creation of a collection of multi-resistant strains of opportunistic microorganisms.

Materials and methods. The study included data from 3173 bacteriological samples of various loci of the human body for 2010 and 2020–2021. The sensitivity of isolated cultures was determined by the disk diffusion method to antimicrobial drugs of the following groups: penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems, tetracyclines, macrolides, lincosamides, oxazolidinones, glycopeptides and others.

Results. In the general structure of conditionally pathogenic microorganisms, a significant increase in the frequency of isolation of multidrug-resistant representatives of the genus *Staphylococcus* by two or more times was observed in 2021 compared to 2010 and 2020. We also observed a significant increase in the proportion of multidrug-resistant *Streptococcus* spp. and non-fermenting gram-negative bacteria. These changes marked the beginning of the creation of a collection of conditionally pathogenic microorganisms with multiple antibacterial resistance. In the structure of multiresistant microorganisms included in the “Collection of human microbiota of the Irkutsk region”, the leading positions belong to *Klebsiella pneumoniae* (23.81%), *Escherichia coli* (19.05%) and *Staphylococcus aureus* (22.22%).

Conclusion. Antibiotic resistance monitoring is an important measure to control the resistance of community-acquired and nosocomial (nosocomial) microorganisms both within a particular country and globally.

Key words: antimicrobials, antibiotic resistance, opportunistic microorganisms, collection

For citation: Voropaeva N.M., Nemchenko U.M., Sitnikova K.O., Savilov E.D., Chemezova N.N., Grigorova E.V., Sorokina A.V., Zugeeva R.E., Belkova N.L. Frequency of strains with multiple antibiotic resistance in the structure of opportunistic pathogens. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 145-153. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.16

Received: 30.06.2022

Accepted: 29.09.2022

Published: 08.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Антибиотики являются одним из величайших медицинских достижений XX века, однако они могут быть бесполезными из-за устойчивости бактерий к ним, которая усугубляется нерациональным применением и трудностями в разработке новых антимикробных препаратов (АМП). Проблема антибиотикорезистентности нозокомиальных и внебольничных инфекций остаётся значимой для медицинского сообщества на протяжении более полувека, с момента регистрации первых случаев устойчивости к пенициллину [1, 2]. Одной из противодействующих мер в вопросах распространения антибиотикорезистентности является постоянное наблюдение за изменением чувствительности возбудителей инфекций к АМП [3–6]. За последние 30 лет количество антибактериальных средств для системного применения, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA, Food and Drug Administration), уменьшилось на 75 % [7], что способствует движению к постантибиотической эре, в которой обычные инфекции станут неизлечимыми и снова смертельными. Таким образом, существует острая потребность как в новых классах антибиотиков, так и в новых подходах к лечению, включающих в себя точную видовую идентификацию возбудителя, определение его чувствительности к АМП в соответствии с современными рекомендациями и стандартами и, по возможности, выявление основных механизмов резистентности, а также перепрофилирование существующих лекарств или доклинических соединений и расширенное внедрение комбинированной терапии.

Таким образом, **целью исследования** является анализ многолетней динамики изменения антибактериальной устойчивости микроорганизмов и создание коллекции полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли данные 3173 бактериологических проб, полученных от амбулаторных пациентов за 2010, 2020 и 2021 гг. За 2010 г. исследовано 1816 проб биоматериала, из которого изолировано 969 штаммов, за 2020 г. получено 474 пробы (369 штаммов) и за 2021 г. – 883 пробы (586 штаммов), представленных в диагностически значимых титрах.

Материалом исследования служили различные локусы организма человека: мазки из зева и носа, отделяемое из ушей, конъюнктивы глаз, раны, фекалии, моча, гинекологические мазки, мазки из уретры, эякулят и секрет простаты. Бактериологическую идентификацию выбранных штаммов осуществляли с использованием стандартизированных бактериологических алгоритмов, с учётом морфологических, культуральных и биохимических свойств, а также с использованием MALDI-TOF прямого белкового про-

филирования неспорообразующих микроорганизмов. Масс-спектрометрический анализ проводили на приборе ultraflExtreme (Bruker Daltonics, Германия). Чувствительность выделенных культур определяли диско-диффузионным методом в соответствии с действующими рекомендациями EUCAST версия 10.0 (действует с 01.01.2020) и Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам версия 2021-01 к АМП следующих групп: пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, оксазолидиноны, гликопептиды и другие антимикробные препараты

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного пакета Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США). Вычисляли непараметрические критерии оценки статистической значимости (критерий χ^2) для данных по антибиотикорезистентности за исследуемые года. Различия статистических показателей считались значимыми при $p \leq 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вобщуюструктуруусловно-патогенныхмикроорганизмов (УПМ) вошли представители сем. Enterobacteriaceae, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), а также представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus* (рис. 1).

Исследования показали, что в структуре УПМ за исследуемые года лидирующие позиции занимали представители сем. Enterobacteriaceae и рода *Staphylococcus*.

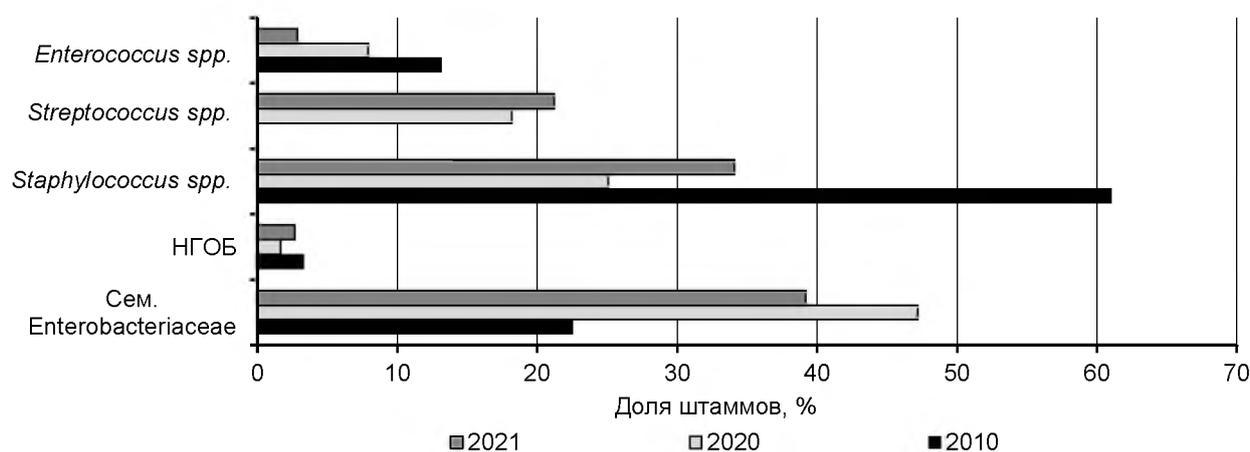
При оценке антибиотикорезистентности из общей структуры микроорганизмов выделена группа бактерий, обладающая устойчивостью к двум и более АМП, относящихся к одной или разным группам (рис. 2).

За исследуемый период в общей структуре УПМ наблюдали значимое увеличение частоты выделения полирезистентных представителей рода *Staphylococcus* – в два и более раз в 2021 г. (96,7 %) по сравнению с 2010 г. (16,5 %; $\chi^2 = 273,4215$; $p < 0,001$) и 2020 г. (76,3 %; $\chi^2 = 26,049$; $p < 0,001$). Так же значимо увеличилась доля полирезистентных стрептококков с 30,9 % в 2020 г. до 56,3 % в 2021 г. ($\chi^2 = 9,491$; $p = 0,003$) и НГОБ – с 40,0 до 85,7 % ($\chi^2 = 3,971$; $p = 0,047$). Вероятно, это может быть обусловлено массовым приёмом АМП в период пандемии COVID-19.

Для представителей сем. Enterobacteriaceae и рода *Enterococcus* доля полирезистентных изолятов оставалась на одинаковом уровне.

Несмотря на сохранение общего уровня полирезистентности сем. Enterobacteriaceae, среди отдельных представителей данного семейства наблюдали значимые изменения в частоте регистрации полирезистентных изолятов (табл. 1).

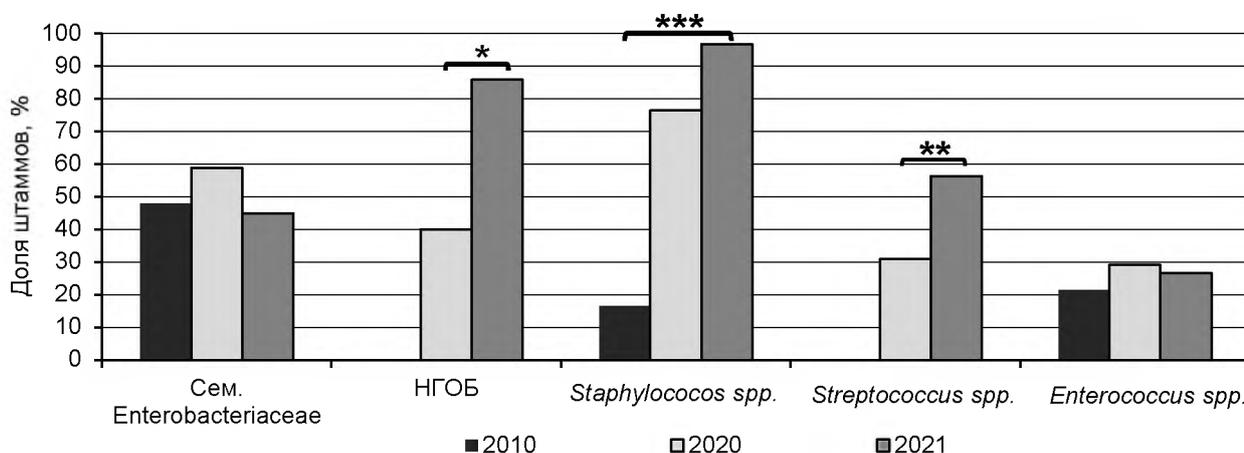
При детальном рассмотрении структуры полирезистентных представителей сем. Enterobacteriaceae было выявлено значимое увеличение доли полирезистентных изолятов *Escherichia coli* с 50,0 % в 2010 г. до 70,0 %


РИС. 1.

Общая структура условно-патогенных микроорганизмов, полученных от амбулаторных пациентов за исследуемые периоды

FIG. 1.

General structure of opportunistic microorganisms obtained from outpatients during the study periods


РИС. 2.

Структура полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов, полученных от амбулаторных пациентов за исследуемые периоды: * – $p = 0,047$; ** – $p = 0,003$; *** – $p < 0,001$

FIG. 2.

Structure of multidrug-resistant strains of conditionally pathogenic microorganisms: * – $p = 0,047$; ** – $p = 0,003$; *** – $p < 0,001$

в 2020 г. ($\chi^2 = 8,333$; $p = 0,004$) и последующее снижение до 45,1 % в 2021 г. ($\chi^2 = 12,719$; $p < 0,001$). Аналогичная картина была и для *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и *E. gergoviae*. Наблюдали увеличение доли полирезистентных изолятов *K. pneumoniae* с 20,0 % в 2010 г. до 67,4 % в 2020 г. ($\chi^2 = 45,733$; $p < 0,001$) и снижение до 42,4 % в 2021 г. ($\chi^2 = 12,643$; $p < 0,001$). Доля изолятов *E. cloacae* увеличилась с 60,0 % в 2010 г. до 80,0 % в 2020 г. ($\chi^2 = 14,289$; $p < 0,001$) и в 2021 г. снизилась до 57,1 % ($\chi^2 = 12,124$; $p < 0,001$). Полирезистентные изоляты *E. gergoviae* в 2010 г. не регистрировали, тогда как в 2020 г. доля таковых составила 100,0 % и в 2021 г. снизилась до 50,0 % ($\chi^2 = 12,1249$; $p < 0,001$).

Также значимое увеличение доли полирезистентных изолятов наблюдали у *E. sakazakii* ($\chi^2 = 66,667$; $p < 0,001$), *Citrobacter freundii* ($\chi^2 = 6,252$; $p = 0,013$ с 2010 по 2020 гг. и $\chi^2 = 12,588$; $p < 0,001$ с 2020 по 2021 гг.) и *Proteus mirabilis* ($\chi^2 = 7,115$; $p = 0,008$).

За исследуемый период наблюдали и снижение доли полирезистентных изолятов, таких как *K. aerogenes* (с 66,7 % в 2010 г. до 40,0 % в 2020 г.; $\chi^2 = 5,717$; $p = 0,017$) и *P. vulgaris* (со 100,0 % в 2010 г. до 66,7 % в 2020 г. ($\chi^2 = 39,995$; $p < 0,001$) и до 25,0 % в 2021 г.; $\chi^2 = 34,970$; $p < 0,001$).

НГОБ в исследовании были представлены видом *Pseudomonas aeruginosa*, среди которых полирезистентные изоляты в 2010 г. не регистрировали, в 2020 г. доля таковых составила 40,0 % и в 2021 г. увеличилась до 85,7 % ($\chi^2 = 44,746$; $p < 0,001$).

Среди кокковой микрофлоры наблюдали значимое увеличение доли полирезистентных представителей рода *Staphylococcus*. Так, доля полирезистентных *S. aureus* увеличилась с 17,8 % в 2010 г. до 76,1 % в 2020 г. ($\chi^2 = 68,374$; $p < 0,001$) и в дальнейшем до 96,4 % в 2021 г. ($\chi^2 = 17,373$; $p < 0,001$). Доля КОС возросла с 27,6 % в 2010 г. до 77,8 % в 2020 г. ($\chi^2 = 50,526$; $p < 0,001$) и в 2021 г. составила 100,0 % ($\chi^2 = 24,997$; $p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 1
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДИНАМИКЕ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ, %

TABLE 1
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF MULTIDRUG-RESISTANT ISOLATES OF GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS ISOLATED IN DYNAMICS FROM OUTPATIENTS, %

Виды микроорганизмов	2010 г.	2020 г.	2021 г.
<i>E. coli</i> *	50,0	70,0	45,1
<i>K. pneumoniae</i> *	20,0	67,4	42,4
<i>K. oxytoca</i>	50,0	44,8	33,3
<i>K. aerogenes</i> **	66,7	40,0	0,0
<i>E. cloacae</i> *	60,0	80,0	57,1
<i>E. gergoviae</i>	0,0	100,0	50,0
<i>E. sakazakii</i> *	0,0	57,1	100,0
<i>C. freundii</i> *	25,0	41,7	66,7
<i>P. mirabilis</i> ***	25,0	33,3	42,9
<i>P. vulgaris</i> *	100,0	66,7	25,0
<i>M. morgani</i>	0,0	0,0	100,0
<i>P. aeruginosa</i>	0,0	40,0	85,7

Примечание. * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,017$; *** – $p = 0,008$.

ТАБЛИЦА 2
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ ГРАМОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ДИНАМИКЕ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ, %

TABLE 2
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF MULTIDRUG-RESISTANT ISOLATES OF GRAM-POSITIVE MICROORGANISMS ISOLATED IN DYNAMICS FROM OUTPATIENTS, %

Виды микроорганизмов	2010 г.	2020 г.	2021 г.
<i>Staphylococcus spp.</i> *	16,54	76,32	96,67
<i>S. aureus</i> *	17,76	76,12	96,41
КОС*	27,59	77,78	100,00
<i>Enterococcus spp.</i>	21,43	29,17	26,67
<i>E. faecalis</i>	0	35,00	18,18
<i>E. faecium</i>	0	0,00	50,00
<i>Streptococcus spp.</i>	0	30,91	56,25
<i>S. oralis</i>	0	20,00	16,67
<i>S. pneumoniae</i> **	0	35,14	57,50
<i>S. agalactiae</i> *	0	33,33	59,57
<i>S. pyogenes</i> *	0	0,00	57,89

Примечание. * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,002$.

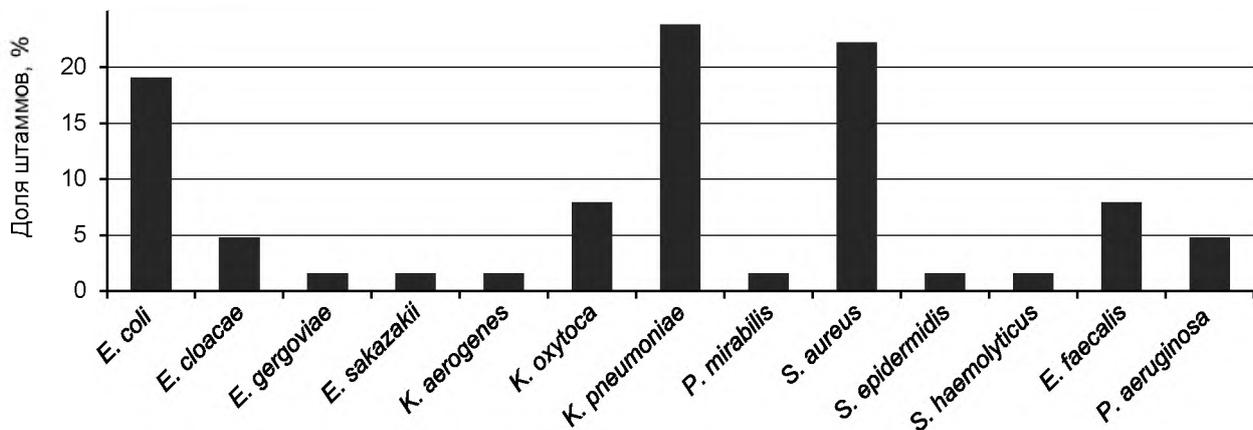


РИС. 3.
 Структура «Коллекции микробиоты человека Иркутской области» полирезистентных видов условно-патогенных микроорганизмов

FIG. 3.
 Structure of the "Collection of human microbiota of the Irkutsk region" of multidrug-resistant types of opportunistic microorganisms

Также возросла частота регистрации полирезистентных изолятов среди представителей рода *Streptococcus*. Доля изолятов *S. pneumoniae* возросла с 35,14 % в 2020 г. до 57,50 % в 2021 г. ($\chi^2 = 10,054$; $p = 0,002$), *S. agalactiae* – с 33,33 % в 2020 г. до 59,57 % в 2021 г. ($\chi^2 = 13,841$; $p < 0,001$), и для *S. pyogenes* доля полирезистентных составила 57,89 %. Тогда как в 2010 г. полирезистентных изолятов среди рода *Streptococcus* не регистрировали.

Среди рода *Enterococcus* наблюдали незначительное увеличение доли полирезистентных изолятов *E. faecalis* с 27,8 % в 2010 г. до 35,0 % в 2020 г., и последующее значимое снижение доли полирезистентных изолятов до 18,2 % в 2021 г. ($\chi^2 = 7,247$; $p = 0,008$). Для *E. faecium* доля полирезистентных изолятов в 2021 г. составила 50,0 %, тогда как в 2010 и 2020 гг. таковых не регистрировали.

Полученные результаты многолетней динамики изменения количества полирезистентных изолятов за исследуемый период послужили основанием для начала формирования «Коллекции микробиоты человека Иркутской области» с множественной антибактериальной устойчивостью, видовая структура которых представлена на рис. 3.

На начальном этапе формирования коллекции нами была проанализирована резистентность к АМП наиболее часто встречающихся видов.

В структуре полирезистентных микроорганизмов, входящих в коллекцию, лидирующие позиции занимают *K. pneumoniae* (23,8 %), *E. coli* (19,1 %) и *S. aureus* (22,2 %). Анализ резистентности показал, что *K. pneumoniae* проявляла устойчивость ко всем исследуемым группам АМП. Так, к пенициллинам было устойчиво 93,3 % изолятов, к цефалоспорином – 86,7 %, к аминогликозидам – 40,0 %, к фторхинолонам – 26,7 %, к группе другие АМП – 20,0 %, к карбапенемам – 13,3 % и к тетрациклинам – 6,7 % изолятов. Изоляты *E. coli* проявили устойчивость к пенициллинам в 100,0 % случаях, к цефалоспорином – в 75,0 %, к аминогликозидам – в 50,0 %, к фторхинолонам – в 25,0 %, и к группе другие АМП – в 33,3 % случаев. Среди изолятов *S. aureus* также наиболее часто регистрировали устойчивость к пенициллинам в 92,9 % случаях, к макролидам – в 78,6 %, к фторхинолонам и аминогликозидам – по 71,4 %, к тетрациклинам и к группе другие АМП – по 21,4 % и к цефалоспорином – в 14,3 % изолятов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мониторинг амбулаторных изолятов за исследуемый период показал широкий видовой спектр микроорганизмов, обладающих полирезистентностью к АМП среди амбулаторных пациентов. Проведённые нами за последние десять лет исследования показали увеличение доли полирезистентных изолятов из сем. Enterobacteriaceae, рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и *P. aeruginosa*, что согласуется с общемировой тенденцией [9–11]. Представители данных таксонов входят в группу микроорганизмов, обладающих резистентностью ко многим АБП, которые Американское общество по инфекционным болезням (IDSA) обозначило как ESKAPE-патогены. Данная группа представлена микроорганизмами, которые в процессе селекции приобрели свойство ускользать (англ. escape) от действия современных антибиотиков. Сюда относятся такие представители как *Enterococcus faecium* (VRE), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli* (с расширенным спектром бета-лактамаз – extended spectrum beta-lactamases, ESBL), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. [12]. В 2017 г. опубликовано сообщение ВОЗ уже о двенадцати особо опасных для человека антибиотикорезистентных бактериях. В первую группу вошли бактерии с множественной лекарственной резистентностью, в частности с устойчивостью к карбапенемам и цефалоспорином третьего поколения: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и Enterobacteriaceae. Во вторую группу включены бакте-

рии *Enterococcus faecium* (VR), *Staphylococcus aureus* (MR, VR, VI), *Helicobacter pylori*, устойчивые к фторхинолонам *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. и *Neisseria gonorrhoeae*. К третьей группе отнесены *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Shigella* spp. [7, 13].

Мониторинг амбулаторных изолятов показал значимое увеличение доли полирезистентных изолятов среди представителей сем. Enterobacteriaceae таких как *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *C. freundii* за период с 2010 по 2020 г., полученных от амбулаторных пациентов. Данные представители относятся к наиболее часто встречающимся возбудителями внутрибольничных инфекций [14], в связи с чем особый интерес вызывает значимое снижение доли полирезистентных изолятов среди данных видов в 2021 г.

Также показано значимое, в два и более раз, увеличение частоты выделения полирезистентных представителей рода *Staphylococcus* в 2021 г. по сравнению с 2010 и 2020 гг., что согласуется с многоцентровым эпидемиологическим исследованием «МАРАФОН» по динамике антибиотикорезистентности *S. aureus* в период с 2002–2015 гг. в разных медицинских учреждениях России [9]. Однако помимо *S. aureus* значимо выросла доля полирезистентных КОС.

Представители род *Enterococcus* долгое время рассматривались как нормальная микробиота организма человека, однако в последнее время их роль в развитии внутрибольничных инфекций значительно выросла [15]. При этом, по результатам мониторинга амбулаторных изолятов *E. faecium*, до 2021 г. полирезистентных изолятов не выявляли, тогда как в 2021 г. доля таковых составила 50,0 %, что может свидетельствовать о циркуляции внутрибольничных изолятов среди амбулаторных пациентов.

Многочисленные исследования по мониторингу резистентности *P. aeruginosa* показывают увеличение доли резистентных штаммов не только в России, но и за рубежом [16–19], что прослеживается и в наших исследованиях.

При создании «Коллекции микробиоты человека Иркутской области» полирезистентных видов УПМ, полученных от амбулаторных пациентов, лидирующими оказались *K. pneumoniae*, *E. coli* и *S. aureus*, которые также являются основными возбудителями внутрибольничной инфекции. В будущем планируется дальнейший набор УПМ в коллекцию и более подробное исследование механизмов устойчивости к АМП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мониторинг антибиотикорезистентности является необходимым для контроля за внебольничными и нозокомиальными (внутрибольничными) инфекциями как внутри конкретной страны, так и на мировом уровне. Для отслеживания развития резистентности существуют множество мероприятий как национального уровня, например, ПеГАС, МАРАФОН и др., так и международного: Европейская система по наблюдению за антимикробной резистентностью (EARS-Net), система эпиднадзора за устойчивостью к противоми-

кробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) и др.

Данная работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» и УНУ «Коллекция микробиоты человека Иркутской области» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V. Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(13): 2857-2876. doi: 10.1080/10408398.2015.1077192
2. Sultan I, Rahman S, Jan AT, Siddiqui MT, Mondal AH, Haq QM. Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: A bacterial perspective. *Front Microbiol*. 2018; 9: 2066. doi: 10.3389/fmicb.2018.02066
3. Chaudhary AS. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. *Acta Pharm Sin B*. 2016; 6(6): 552-556. doi: 10.1016/j.apsb.2016.06.004
4. Белобородова В.Б., Брусина Е.Б., Козлов Р.С., Елисеева Е.В., Суворова М.П., Замятин М.Н., и др. Программа SCAT (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Перо; 2018
5. Rao P, Stroup S, Mirawdaly S, Aartsen D, Dillingham R, Haysell S.K, et al. Urine colometry for levofloxacin pharmacokinetic and personalized dosing in people with drug-resistant tuberculosis. *Int J Mycobacteriol*. 2020; 9(4): 411-416. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_186_20
6. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021; 23(2): 198-204. doi: 10.36488/смаc.2021.2.198-204
7. Ефименко Т.А., Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019; 64: 5-6. doi: 10.24411/0235-2990-2019-100033
8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. Новосибирск; 2011.
9. Сухорукова М.В., Секлеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования марафон в 2011–2012 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014; 16(4): 280-286.
10. Фесенко О.В., Швайко С.Н. Пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровские пневмонии). *Практическая пульмонология*. 2019; 1: 22-31.
11. Фёдорова А.В., Клясова Г.А., Фролова И.Н., Хрульнова С.А., Ветохина А.В., Капорская Т.С., и др. Антибиотико-

резистентность *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis*, выделенных из гемокультуры от больных с опухолями системы крови, в разные периоды исследования. *Онкогематология*. 2021; 16(1): 54-63. doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-1-54-63

12. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: No ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(1): 1-12. doi: 10.1086/595011

13. World Health Organization (WHO). *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics*. URL: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1 [date of access: 25.06.2022].

14. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Склеенова Е.Ю., Шайдулина Э.Р., Азизов И.С., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(2): 147-159. doi: 10.36488/смаc.2019.2.147-159

15. Носкова О.А., Агапова Е.Д., Батурина Е.А., Гвак Г.В. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в детском многопрофильном стационаре. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(5): 122-126. doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.19

16. Верещагина С.А., Федосеева М.В., Раднаева Г.Г., Белохвостикова Т.С., Фадеева Т.В. Динамика антибиотикорезистентности нозокомиальных возбудителей и состояние антибиотикотерапии в многопрофильной клинике. *Acta biomedica scientifica*. 2012; 4(86): 186-189.

17. Андреева С.В., Бахарева Л.И., Валеева Д.М. Динамика антибиотикорезистентности у ведущих возбудителей ожоговых инфекций. *Вестник Челябинского государственного университета*. 2013; 7(298): 60-61.

18. Гребенюк В.В., Ковтунов К.А., Назаров А.А., Чумаченко И.В. Устойчивость патогенной микрофлоры к антибактериальной терапии у пациентов с хирургическим сепсисом. *Евразийский Союз Учёных*. 2015; 10-1(19): 73-76.

19. Al-Tawfiq JA, Rabaan AA, Saunar JV, Bazzi AM. Antimicrobial resistance of gram-negative bacteria: A six-year longitudinal study in a hospital in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2020; 13(5): 737-745. doi: 10.1016/j.jiph.2020.01.004

REFERENCES

1. Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V. Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(13): 2857-2876. doi: 10.1080/10408398.2015.1077192
2. Sultan I, Rahman S, Jan AT, Siddiqui MT, Mondal AH, Haq QM. Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: A bacterial perspective. *Front Microbiol*. 2018; 9: 2066. doi: 10.3389/fmicb.2018.02066
3. Chaudhary AS. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. *Acta Pharm Sin B*. 2016; 6(6): 552-556. doi: 10.1016/j.apsb.2016.06.004
4. Beloborodova VB, Brusina EB, Kozlov RS, Eliseeva EV, Suvorova MP, Zamyatin MN, et al. SCAT program (antimicrobial control

strategy) in the provision of inpatient care: Clinical recommendations. Moscow: Pero; 2018. (In Russ.).

5. Rao P, Stroup S, Mirawdaly S, Aartsen D, Dillingham R, Heyssell S.K, et al. Urine colometry for levofloxacin pharmacokinetic and personalized dosing in people with drug-resistant tuberculosis. *Int J Mycobacteriol.* 2020; 9(4): 411-416. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_186_20

6. Kuz'menkov AYu, Vinogradova AG, Trushin IV, Edelstejn MV, Avramenko AA, Dekhnich AV, et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021; 23(2): 198-204. (In Russ). doi: 10.36488/cmac.2021.2.198-204

7. Efimenko TA, Terekhova LP, Efremenkova OV. Current state the problem of antibiotic resistance of pathogens. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2019; 64: 5-6. (In Russ). doi: 10.24411/0235@2990@2019@10033

8. Savilov ED, Astaf'ev VA, Zhdanova SN, Zarudnev EA. *Epidemiological analysis. Methods of statistical processing of material.* Novosibirsk; 2011. (In Russ.).

9. Sukhorukova MV, Sekleenova EYu, Ivanochik NV, Timohova AV, Ejdel'shtejn MV, Dekhnich AV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates in Russia: Results of National Multicenter Surveillance Study «MARATHON» 2011–2012. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2014; 16(4): 280-286. (In Russ.).

10. Fesenko OV, Shvajko SN. Pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* (Friedlander's pneumonia). *The Journal of Practical Pulmonology.* 2019; 1: 22-31. (in Russ.).

11. Fyodorova AV, Klyasova GA, Frolova IN, Khurulnova SA, Vetokhina AV, Kaporskaya TS, et al. Antimicrobial resistance of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*, isolated from blood culture of patients with hematological malignancies during different study periods. *Oncohematology.* 2021; 16(1): 54-63. (In Russ.). doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-1-54-63

12. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Riceet LB, et al. Bad bugs, no drugs: No ESCAPE! An update from

the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(1): 1-12. doi: 10.1086/595011

13. World Health Organization (WHO). *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics.* URL: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1 [date of access: 25.06.2022].

14. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Ivanchik NV, Skleenova EYu, Shajdullina ER, Azizov IS, et al. Antibiotic resistance of nosocomial strains of Enterobacterales in Russian hospitals: Results of the multicenter epidemiological study "MARATHON 2015–2016". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019; 21(2): 147-159. (In Russ.). doi: 10.36488/cmac.2019.2.147-159

15. Noskova OA, Agapova ED, Baturina EA, Gvak GV. Microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance of purulent-septic infections in a multidisciplinary hospital. *Acta biomedica scientifica.* 2019; 4(5): 122-126. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.5.19

16. Vereshchagina SA, Fedoseeva MV, Radnaeva GG, Belokhvostikova TS, Fadeeva TV. Dynamics of antibiotic resistance of nosocomial pathogens and state of antibiotic therapy in multifield clinic. *Acta biomedica scientifica.* 2012; 4(86): 186-189. (In Russ.).

17. Andreeva SV, Bakhareva LI, Valeeva DM. Dynamics of antibiotic resistance in the leading pathogens of burn infections. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2013; 7(298): 60-61. (In Russ.).

18. Grebenyuk VV, Kovtunov KA, Nazarov AA, Chumachenko IV. Resistance of pathogenic microflora to antibiotic therapy in patients with surgical sepsis. *Eurasian Union of Scientists.* 2015; 10-1(19): 73-76. (In Russ.).

19. Al-Tawfiq JA, Rabaan AA, Saunar JV, Bazzi AM. Antimicrobial resistance of gram-negative bacteria: A six-year longitudinal study in a hospital in Saudi Arabia. *J Infect Public Health.* 2020; 13(5): 737-745. doi: 10.1016/j.jiph.2020.01.004

Сведения об авторах

Воропаева Наталья Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: n.m.shabanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: umnemch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально-значимых инфекций, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Чемезова Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и микробиологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: chemezova_nataly@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5375-7785>

Григорова Екатерина Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Ситникова Ксения Олеговна – лаборант-исследователь лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: butakovaksenia505@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7717-906X>

Сорокина Анастасия Васильевна – лаборант лаборатории биомедицинской микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; магистр 1-го курса биолого-почвенного факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», e-mail: nasty_sorokina_99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3986-7413>

Зугеева Раиса Евгеньевна – лаборант лаборатории биомедицинской микроэкологии, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; бакалавр 3-го курса биолого-почвенного факультета ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», e-mail: raya.zugeeva@mail.ru

Белькова Наталья Леонидовна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Information about the authors

Natalia M. Voropaeva – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: n.m.shabanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Juliana M. Nemchenko – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: umnemch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7656-342X>

Evgeny D. Savilov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Microbiology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief Research Officer at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Important Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Natalya N. Chemezova – Cand. Sc. (Biol.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Microbiology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Research Officer at the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Cases, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, e-mail: chemezova_nataly@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5375-7785>

Ekaterina V. Grigorova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Kseniya O. Sitnikova – Clinical Research Assistant at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: butakovaksenia505@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7717-906X>

Anastasiya V. Sorokina – Laboratory Assistant at the Laboratory of Biomedical Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Master's Degree Student of the 1st year at the Faculty of Biology and Soil Science, Irkutsk State University, e-mail: nasty_sorokina_99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3986-7413>

Raisa E. Zugeeva – Laboratory Assistant at the Laboratory for Microecology and the Microbiome, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Bachelor's Degree Student of the 3rd year at the Faculty of Biology and Soil Science, Irkutsk State University, e-mail: raya.zugeeva@mail.ru

Natalia L. Belkova – Cand. Sc. (Biol.), Docent, Leading Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: nlbelkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9720-068X>

Статья опубликована в рамках V Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии».