

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 615.33.015.8:616-001.47-008.87(045)

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-58-70>

Поступила в редакцию 24.06.2022

Received 24.06.2022

Л. П. Титов¹, В. А. Горбунов¹, А. Н. Хархаль¹, О. О. Янович¹, Н. Н. Левшина², Е. Г. Блыга³,
С. Ю. Судак⁴, А. Н. Буханцова⁵, Н. В. Бонда⁶, Л. М. Ткач⁷, С. Б. Войтик⁸, Т. Н. Ботина⁹

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь

²Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Республика Беларусь

³Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска, Минск, Республика Беларусь

⁴Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Брест, Республика Беларусь

⁵Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Витебск, Республика Беларусь

⁶Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Гомель, Республика Беларусь

⁷Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Гродно, Республика Беларусь

⁸Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Республика Беларусь

⁹Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Могилев, Республика Беларусь

ХАРАКТЕР РАНЕВОЙ МИКРОФЛОРЫ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА 2012–2020 гг.

Аннотация. Цель исследования – совершенствование микробиологической диагностики хирургических инфекций, основываясь на результатах изучения раневой микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам в 2012–2020 гг.

Изучены раневое отделяемое пациентов, культуры грамотрицательных и грамположительных бактерий, выделенных от пациентов бактериологическим методом, результаты тестирования чувствительности культур бактерий к антибиотикам методом диффузии в агар и с помощью полуавтоматических анализаторов VITEK-2.

На основании 9-летнего многоцентрового мониторинга видового состава бактерий, ассоциированных с раневыми инфекциями, установлена высокая частота выделения из раневого содержимого ряда условно патогенных микроорганизмов – *Esherichia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* Для осуществления мониторинга использовали компьютерную программу WHONET. В период с 2012 по 2020 г. количество вносимой в компьютерную базу информации о штаммах бактерий выросло в 1,4–2,0 раза. Мониторинг резистентности бактерий к антибиотикам в этот период выявил наличие тенденции к снижению процентной доли резистентных к ряду антибиотиков штаммов, а также высокий уровень резистентности и динамику к цефалоспорином 3-го поколения, карбапенемам и некоторым другим классам антибиотиков. Наименьшие уровни резистентности установлены для кишечной палочки, наибольшие – для клебсиелл, псевдомонад и ацинетобактера. Отмечен также высокий процент метициллин-резистентных штаммов стафилококков.

Таким образом, в биологическом материале из ран пациентов с высокой частотой определяются грамотрицательные (эшерихии, клебсиеллы, псевдомонас, ацинетобактер) и грамположительные (энтерококки, стрептококки, стафилококки) бактерии. Возбудители раневой инфекции отличаются высоким уровнем резистентности к цефалоспорином 3-го поколения, карбапенемам и другим антибиотикам. Многолетний мониторинг резистентности бактерий к антибиотикам и участие в международной системе качества исследований позволяют совершенствовать лабораторную диагностику раневых инфекций, более адекватно оценивать уровень резистентности возбудителей, стратегию антибактериальной терапии пациентов, повышать качество оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: возбудители раневых инфекций, резистентность, мониторинг, процентная доля

Для цитирования: Характер раневой микрофлоры и резистентность к антибиотикам: результаты мониторинга 2012–2020 гг. / Л. П. Титов [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 58–70. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-58-70>

Leonid P. Titov¹, Vladimir A. Gorbunov¹, Anna N. Kharkhal¹, Olga O. Yanovich¹, Natalya N. Levshina², Ekaterina G. Blyga³, Svetlana Yu. Sudak⁴, Anna N. Bukhantsova⁵, Nadezhda V. Bonda⁶, Larisa M. Tkach⁷, Svetlana B. Voitik⁸, Tatyana N. Botina⁹

¹Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

²Minsk City Center for Hygiene and Epidemiology, Minsk, Republic of Belarus

³Minsk City Clinical Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus

⁴Brest Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Brest, Republic of Belarus

⁵Vitebsk Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Vitebsk, Republic of Belarus

⁶Gomel Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Gomel, Republic of Belarus

⁷Grodno Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Grodno, Republic of Belarus

⁸Minsk Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

⁹Mogilev Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Mogilev, Republic of Belarus

CHARACTER OF WOUND MICROFLORA AND RESISTANCE TO ANTIBIOTICS: MONITORING RESULTS 2012–2020

Abstract. The aim of the study was to improve the microbiological diagnosis of surgical infections, collect and analyze the data on the spectrum of surgical microflora and monitoring of antibiotic resistance in the period from 2012 to 2020.

The research material was the separation of surgical wounds of patients, cultures of gram-negative and gram-positive bacteria isolated from the biological material of patients by the bacteriological method, the results of testing the sensitivity of bacterial cultures to antibiotics by diffusion into agar and using semi-automatic analyzers VITEK-2.

A 9-year multicenter monitoring of the species composition of bacteria associated with wound infections revealed a high frequency of isolation of a number of conditionally pathogenic microorganisms – *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* In the period from 2012 to 2020, the amount of information entered into the computer database about these bacterial strains increased 1.4–2.0 times. Monitoring of bacterial resistance to antibiotics during this period showed a high level and dynamics to 3rd generation cephalosporins, carbapenems, and other classes. The lowest levels of resistance were found among the strains of *Escherichia* and the highest – *Klebsiella*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Staphylococci* are characterized by high percentage of methicillin-resistant strains.

Gram-negative (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*) and gram-positive (*Enterococci*, *Streptococci*, *Staphylococci*) are detected in the surgical patients with UTI with a high frequency. Surgical pathogens are characterized by a high level of resistance to 3rd generation cephalosporin, carbapenems, and other antibiotics. Long-term monitoring of bacterial resistance to antibiotics makes it possible to increase the effectiveness of laboratory diagnostics of surgical infections, to assess a resistance level of pathogens, an antibacterial therapy strategy and a medical aid quality.

Keywords: surgical microflora, resistance, monitoring, percentage, geographical gradient

For citation: Titov L. P., Gorbunov V. A., Kharkhal A. N., Yanovich O. O., Levshina N. N., Blyga E. G., Sudak S. Yu., Bukhantsova A. N., Bonda N. V., Tkach L. M., Voitik S. B., Botina T. N. Character of wound microflora and resistance to antibiotics: monitoring results 2012–2020. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 58–70 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-58-70>

Введение. Доля гнойно-воспалительных заболеваний человека составляет 30–40 % от всей хирургической патологии. Однако, несмотря на высокую актуальность данной проблемы, ей до сих пор уделяется недостаточное внимание. Устойчивость раневой микрофлоры практически ко всем классам противомикробных препаратов представляет собой серьезную угрозу здоровью миллионов людей [1].

Хирургическая инфекция (ХИ) возникает в результате размножения и воздействия микробов на ткани в участках разрезов кожи или подкожной клетчатки (поверхностного) и мышечно-фасциального слоев (глубоких) или в органах и полостях, открываемых во время операции [2]. Источником контаминирования хирургического участка могут быть как сам пациент (микрофлора основных биотопов), так и медицинский персонал, инструментарий, факторы внешней среды, вентиляция, оборудование и материалы операционных [3]. Причиной инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются, как правило, этиологически значимые антибиотикорезистентные бактерии. Чаще всего это метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA), метициллин-резистентные коагулазоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*), ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE), множественно-резистентные грамотрицательные бактерии – *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *A. baumannii* и др. [4]. По данным российских ученых, нозокомиальная инфекция возникает примерно у 2,5 млн пациентов, из них 24 % составляют пациенты с ХИ [5]. Негативное влияние этих инфекций на народное хозяйство остается неустановленным ввиду невозможности получения объективных данных. Согласно

данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (ECDC) за 2010–2011 гг., наибольшая кумулятивная частота ИСМП отмечалась при операциях на толстой кишке (9,5 % эпизодов на 100 операций), шунтировании коронарных артерий (3,5 %), кесаревом сечении (2,9 %), холецистэктомии (1,4 %), протезировании тазобедренного сустава (1,0 %), ламиноэктомии (0,8 %) и протезировании коленного сустава (0,75 %) [6].

Распространение резистентности бактерий к антимикробным препаратам в клинических условиях представляется серьезной проблемой, острота которой повсеместно нарастает [7]. Для установления факторов риска распространения резистентности возбудителей ХИ, оптимизации, ранней бактериологической диагностики случаев заболеваний и адекватного лечения необходимы углубленные микробиологические и молекулярно-генетические исследования. Имеются данные, указывающие на снижение частоты случаев ХИ при предварительном введении антибиотиков пациентам (перед операцией) [8–10]. Ранняя идентификация микроорганизмов и определение паттернов чувствительности к антибиотикам позволяют врачам подобрать наиболее эффективные препараты и избежать селекции множественно-резистентных штаммов в медицинских учреждениях. Более того, обобщенная информация о спектре и паттернах резистентности бактерий, получаемая баклабораториями, дает возможность администрации медучреждения планировать приобретение и использование антибиотиков.

Цель настоящего исследования – совершенствование лабораторной диагностики раневых инфекций, сбор и анализ микробиологических данных от пациентов хирургического профиля, выделение чистых культур раневых микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам в период с 2012 по 2020 г.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили пробы отделяемого из ран пациентов с ХИ. Бактериологическое исследование проб врачами бактериологических лабораторий страны осуществлялось классическим бактериологическим методом с выделением чистых культур микробов, видовой идентификацией и определением фенотипической чувствительности к антибиотикам с помощью бумажных дисков или с использованием полуавтоматических анализаторов ВИТЕК-2. Согласно приказу Министерства здравоохранения № 292 (2012 г.), республиканским референс-центром (РЦ) мониторинга резистентности бактерий к антибиотикам и региональными баклабораториями внедрена компьютерная программа WHONET для сбора, накопления и анализа результатов тестирования резистентности бактерий к антибиотикам [11].

К настоящему времени республиканская сеть эпиднадзора за резистентностью бактерий к антибиотикам включает 114 баклабораторий, 13 из которых в 2019 г. принимали участие в программе международной сравнительной оценки качества определения чувствительности к антибиотикам, проводимой национальной лабораторией Великобритании (UK NEQAS и CAESAR EQA) [12]. В своей деятельности бактериологические лаборатории страны руководствовались национальными нормативными документами по выделению, идентификации бактерий и определению их чувствительности [13, 14]. Для интерпретации результатов тестирования учитывались рекомендации комиссии европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням – EUCAST (ЕС) [15].

Результаты тестирования чувствительности к антибиотикам штаммов бактерий от пациентов формировали в виде локальной (учрежденческой) базы данных и ежегодно предоставляли в РЦ, где информация стандартизировалась и формировалась республиканская база данных в соответствии с правилами ВОЗ [2]. В период с 2012 по 2019 г. объем ежегодно представляемой информации в базе данных РЦ вырос в 2 раза, а в 2020 г. – в 1,5 раза. На основании тестирования чувствительности штаммов бактерий к антибиотикам определяли долю бактерий, интерпретируемых как резистентные к определенному противомикробному агенту [12]. Штаммы бактерий с необычными фенотипами и высокой резистентностью к антибиотикам пересылались в РЦ, где проводились реидентификация и ретестирование фенотипической чувствительности к антибиотикам. Участие баклабораторий страны в международной системе качества повышает квалификацию бактериологов, позволяет более объективно оценивать не только свою деятельность, но и деятельность лабораторий других стран. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета программ СТАТИСТИКА 10.

Результаты исследования. 1. Динамика предоставления в базу данных штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов раневого отделяемого в период с 2012 по 2020 г. В электронную базу данных РЦ мониторинга видового состава раневой микрофлоры за 9-летний период внесена информация о 124 423 штаммах грамположительных бактерий, в том числе о 11 953 (9,60 %) энтерококках и 11 986 (9,63 %) стрептококках. Среди грамположительной микрофлоры ран доминировали стафилококки, составляя 80,8 %. Как видно из рис. 1, ежегодно в базу данных вносилась информация о 9,0–13,0 тыс. штаммов стафилококков, 700–1500 штаммах энтерококков и 700–1500 штаммах стрептококков. Таким образом, стафилококки выделяли из ран почти на порядок чаще других грамположительных бактерий. Следует отметить, что в динамике наблюдения с 2012 по 2019 г. частота обнаружения стрептококков, энтерококков и стафилококков увеличилась в 1,5 раза и более, в то время как в 2020 г. имело место существенное снижение их выделения. Возможно, это связано с разразившейся в мире пандемии COVID-19 и изменением приоритетов в оказании медицинской помощи населению.

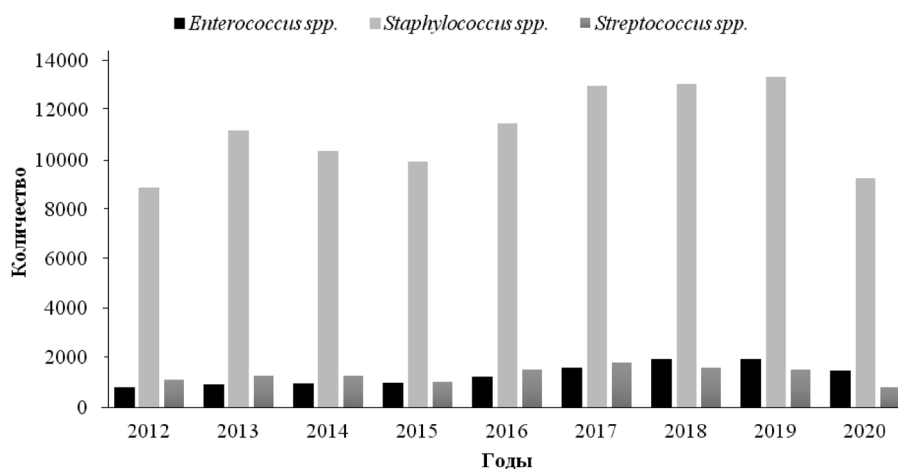


Рис. 1. Количество штаммов грамположительных бактерий, выделенных из раневого отделяемого, и динамика их представления в базе данных РЦ в период с 2012 по 2020 г.

Fig. 1. Number of gram-positive bacteria strains isolated from the wound discharge and the dynamics of their presentation in the RC database in the period from 2012 to 2020

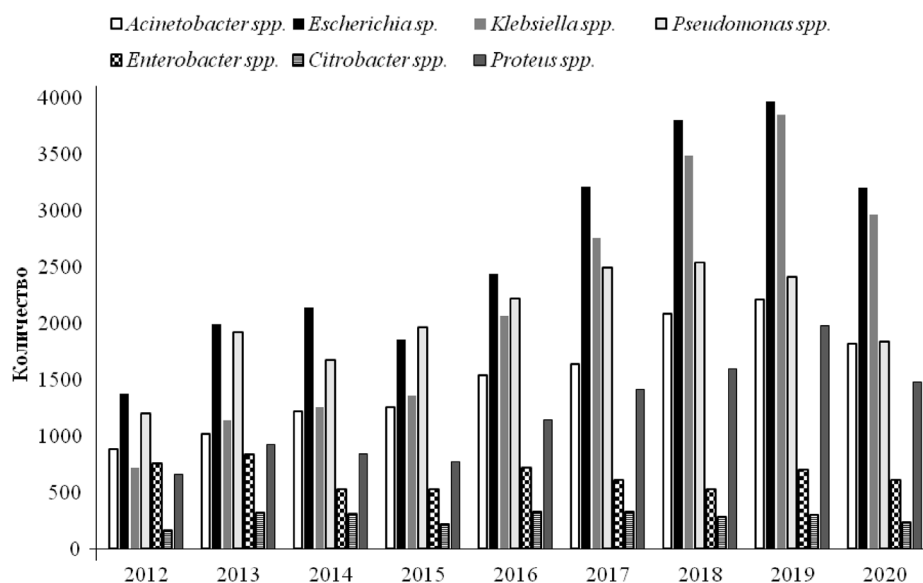


Рис. 2. Количество грамотрицательных бактерий, выделенных из раневого отделяемого, и динамика их представления в базе данных РЦ в период с 2012 по 2020 г.

Fig. 2. Number of gram-negative bacteria isolated from the wound discharge and the dynamics of their presentation in the RC database in the period from 2012 to 2020

Грамотрицательная микрофлора раневого содержимого, представленная в базе данных РЦ, по составу была разнообразнее грамположительной и включала представителей родов *Acinetobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Proteus* (рис. 2).

Доминирующими грамотрицательными бактериями в раневом содержимом являлись кишечная палочка (24 024 (23,4 %) штамма), клебсиеллы (19 618 (20,7 %) штаммов), синегнойная палочка (18 298 (19,3 %) штаммов) и ацинетобактер (13 712 (14,5 %) штамма). Доля штаммов протей составила 11,4 %, энтеробактера – 6,2, цитробактера – 2,7 %. В динамике наблюдения с 2012 по 2019 г. имело место заметное увеличение в структуре грамотрицательных бактерий представителей таких родов бактерий, как *Escherichia*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, в меньшей степени – представителей родов *Enterobacter* и *Citrobacter*. В 2020 г. отмечено поступление в базу данных РЦ значительно меньшего количества штаммов разных родов грамотрицательных бактерий.

2. Резистентность грамположительных бактерий, выделенных из раневого содержимого, к основным классам антибиотиков. *Staphylococcus aureus*. На рис. 3 представлены данные о динамике изменений доли резистентных к антибиотикам штаммов золотистого стафилококка. Установлено заметное снижение в популяции возбудителя доли MRSA с 2012 по 2017 г. с 42 до 28 %, т. е. на 14 %. Однако новый подъем MRSA до уровня 35 % в период с 2017 по 2020 г. указывает на их высокую резистентность и широкую распространенность в хирургических отделениях страны. Процентная доля стафилококков, резистентных к фторхинолонам (левофлоксацину и ципрофлоксацину), имеет схожую динамику – прогрессивный рост доли резистентных к левофлоксацину штаммов с 11 до 21 %, а резистентных к ципрофлоксацину – с 17 до 23 % в 2017 г. со снижением до 21 % в 2020 г. Доля резистентных к рифампицину штаммов в общей популяции стафилококков колебалась в пределах от 11 % в 2012 г. до 10 % в 2020 г., а резистентных к линезолиду постепенно увеличивалась с 1 % в 2012 г. до 3 % в 2020 г.

Streptococcus spp. На рис. 4 представлены данные о штаммах бета-гемолитических стрептококков, резистентных к макролидам, с 2012 по 2020 г. Отмечается прогрессивный рост доли резистентных к тетрациклину стрептококков с 15 % в 2012 г. до 65 % в 2019 г. (в 4,3 раза) с последующим ее снижением до 55 % в 2020 г. Резистентность популяции стрептококков к эритромицину

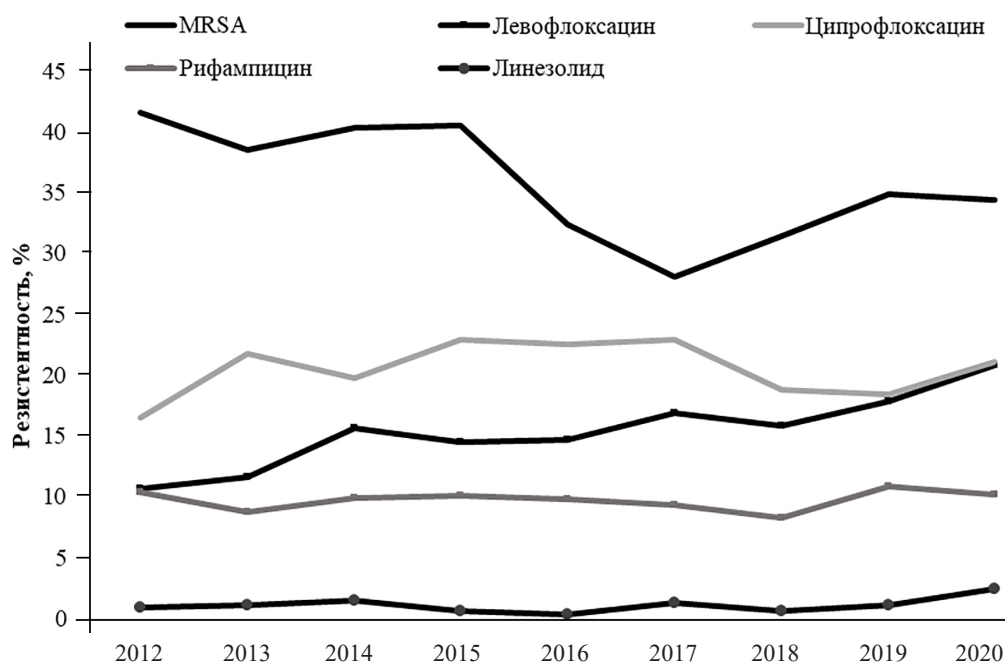


Рис. 3. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов стафилококка, выделенных из раневого отделяемого, с 2012 по 2020 г.

Fig. 3. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant *Staphylococcus* strains isolated from the wound discharge in the period from 2012 to 2020

в период с 2012 г. к 2020 г. выросла с 8 до 24 % (в 3 раза). Динамика процентной доли резистентных к азитромицину штаммов близка к таковой эритромицина – увеличение в 5 раз (с 5 % в 2012 г. до 25 % в 2020 г.). Тенденция изменений процента резистентных стрептококков к левофлоксацину – рост с 0 % в 2012 г. до 13 % в 2019 г. (19 %), а затем снижение до 8 % в 2020 г.

Enterococcus. На рис. 5 представлена информация о динамическом изменении доли штаммов энтерококков, резистентных к противомикробным препаратам. Доля штаммов, резистентных к высоким концентрациям гентамицина, в период 2012 по 2017 г. возросла на 19 % (с 43 до 62 %), а к 2020 г. снизилась до 43 %. Доля резистентных к ампициллину энтерококков прогрессивно снижалась с 40 до 21 %, т. е. на 19 %. Процентные доли резистентных к ванкомицину и линезолиду энтерококков схожи – постепенно увеличивались с 1 % в 2012 г. до 2–3 % к 2020 г.

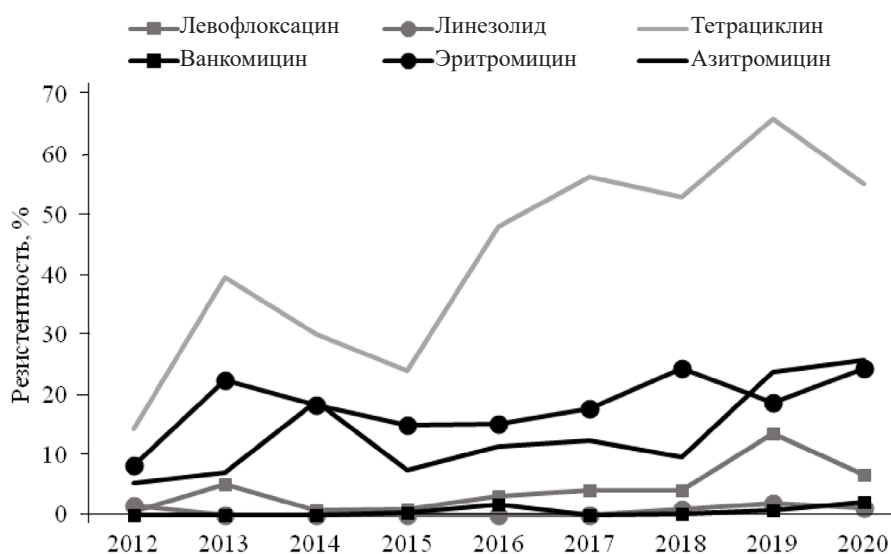


Рис. 4. Динамика нарастания процентной доли бета-гемолитических стрептококков из раневого отделяемого в период с 2012 по 2020 г.

Fig. 4. Dynamics of percentage increase in beta-hemolytic Streptococci from the wound discharge in the period from 2012 to 2020

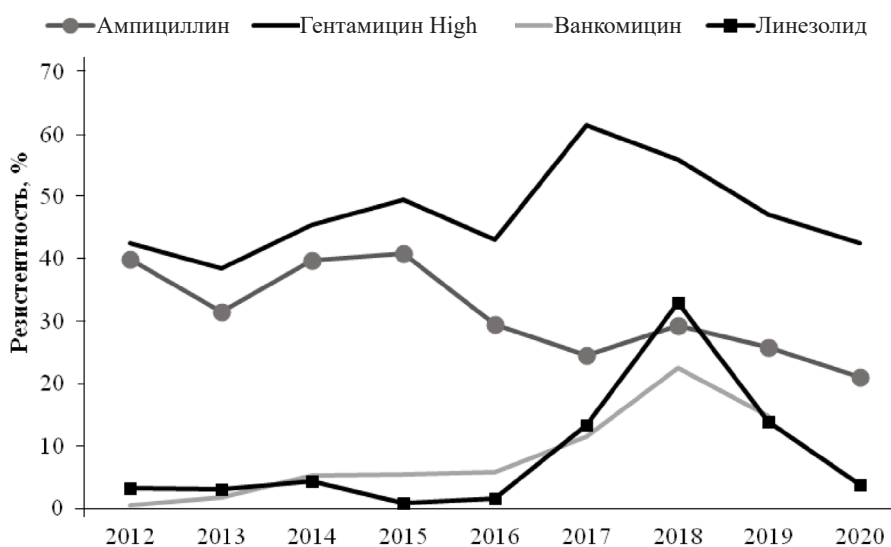


Рис. 5. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов энтерококков в период с 2012 по 2020 г.

Fig. 5. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant strains of Enterococci in the period from 2012 to 2020

3. Резистентность к антибиотикам штаммов грамотрицательных бактерий из раневого содержимого в период 2012–2020 гг. Enterobacter. В табл. 1 представлена информация о динамике процентных долей штаммов энтеробактера, резистентных к антибиотикам, с 2012 по 2020 г. Согласно приведенным в табл. 1 данным, процент резистентных к амикацину штаммов колебался в пределах от 9,7 до 22,8 % и незначительно менялся от 19,4 % в 2012 г. до 20,7 % в 2020 г. Доля штаммов, резистентных к гентамицину, прогрессивно снижалась с 36,8 % в 2012 г. до 31,2 % в 2020 г. Направленность динамики доли резистентных к левофлоксацину штаммов энтеробактера характеризовалась прогрессивным ростом – с 17 % в 2012 г. до 24,7 % в 2020 г. В то же время доля штаммов, резистентных к ципрофлоксацину, оставалась на уровне 35,9 % в 2012 г. и незначительно снизилась (до 34,2 %) в 2020 г. Резистентность к цефалоспорином была относительно стабильной и варьировалась в пределах от 43,9 % в 2012 г. до 41,1 % в 2020 г. для цефотаксима и в пределах от 44 % в 2012 г. до 45,2 % в 2020 г. для цефтриаксона. Доля резистентных к карбапенемам (имипенему и меропенему) штаммов находилась в относительно небольшом интервале, составляя 21,0 % (2012 г.) и 24,8 % (2020 г.) для имипенема и снижаясь с 19,4 % (2012 г.) до 16,3 (2020 г.) для меропенема.

Т а б л и ц а 1. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов энтеробактера в период с 2012 по 2020 г.

Table 1. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant strains of *Enterobacter* in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Амикацин	19,4	22,5	17,2	12,6	22,8	18,4	16,2	9,7	20,7
Гентамицин	36,8	28,4	26,2	19,7	19,4	17,4	31,5	23,0	31,2
Левофлоксацин	17,0	16,9	26,3	24,6	31,2	23,6	31,8	18,9	24,7
Ципрофлоксацин	35,9	32,9	23,4	25,4	29,1	24,5	34,4	25,9	34,2
Цефотаксим	43,9	61,8	38,8	45,3	52,4	35,1	49,4	39,2	41,1
Цефтриаксон	44,5	39,4	46,4	38,0	39,6	36,3	44,7	48,1	45,2
Имипенем	21,0	9,0	13,6	14,3	12,8	18,5	19,6	19,6	24,8
Меропенем	19,4	11,7	13,0	14,3	21,3	25,6	24,4	22,1	16,3

Klebsiella pneumoniae. Штаммы *Klebsiella pneumoniae* относятся к доминирующим раневым патогенам и обычно обладают высоким уровнем резистентности к широкому спектру антимикробных препаратов (табл. 2). Анализ процентной доли резистентных к амикацину штаммов клебсиелл показал существенное их увеличение – с 38,3 % в 2012 г. до 58,8 % в 2020 г. Доли штаммов, резистентных к гентамицину, в этот период различались незначительно и варьировались в пределах от 55,7 % в 2012 г. до 57,3 % в 2020 г. Существенный рост доли резистентных клебсиелл отмечен к левофлоксацину – с 37,4 % в 2012 г. до 76,3 % в 2020 г., т. е. в 2 раза. Доля резистентных к ципрофлоксацину штаммов была исходно высокой в 2012 г. – 64,4 %, а к 2020 г. увеличилась до 71,4 %. В 2020 г. выросла также доля резистентных штаммов клебсиелл: к цефотаксиму – с 53,7 до 63,6 %, а к цефтриаксону – с 57,9 до 72,6 %. С 2012 по 2020 г. существенно выросла доля резистентных к карбапенемам штаммов клебсиелл. Так, к имипенему прирост составил от 20,4 до 65,1 % (в 3 раза), а к меропенему – от 31,3 до 68,9 (в 2,2 раза).

Т а б л и ц а 2. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов клебсиелл в период с 2012 по 2020 г.

Table 2. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant strains *Klebsiella* in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Амикацин	38,3	33,3	30,1	34,1	44,8	44,4	47,2	49,0	58,8
Гентамицин	55,7	51,4	48,2	46,7	53,8	45,4	47,8	50,5	57,3
Левофлоксацин	37,4	65,2	63,1	72,1	75,2	73,8	81,5	69,0	76,3
Ципрофлоксацин	64,4	60,8	59,6	68,3	67,8	68,0	63,3	65,6	71,4
Цефотаксим	53,7	63,4	55,5	73,3	71,3	67,3	64,5	65,5	63,6
Цефтриаксон	57,9	48,6	56,2	69,5	65,4	64,5	77,0	77,5	72,6
Имипенем	20,4	9,6	16,2	28,0	41,8	52,3	60,8	61,4	65,1
Меропенем	31,3	17,1	18,6	44,2	57,3	66,7	69,8	69,6	68,9

Acinetobacter baumannii. Этот микроб обладает наибольшей резистентностью среди грамотрицательных бактерий, выделенных от пациентов с раневой инфекцией (табл. 3). Процентная доля штаммов, резистентных к амикацину, за период наблюдения прогрессивно увеличилась с 54,7 % в 2012 г. до 83,2 % в 2020 г., т. е. на 28,5 %. Направленность изменений резистентности к гентамицину была аналогичной – в 2012 г. доля резистентных штаммов составила 60,1 % и выросла по сравнению с таковой в 2020 г. до 81,4 %, т. е. на 21,1 %. Более интенсивно доля резистентных штаммов повышалась в отношении тобрамицина – с 37,5 % в 2012 г. до 72,4 % в 2020 г. (прирост 34,9 %). Резистентность ацинетобактера к фторхинолонам (левофлоксацину и ципрофлоксацину) уже в 2012 г. была очень высокой – 64,2 % к левофлоксацину и 82,8 % к ципрофлоксацину и продолжала расти, достигнув в 2020 г. 92,0 % у штаммов, устойчивых к левофлоксацину, и 93,6 % у штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину.

Т а б л и ц а 3. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов ацинетобактера в период с 2012 по 2020 г.

Table 3. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant strains of *Acinetobacter* in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Амикацин	54,7	56,3	65,5	54,7	65,6	66,5	67,0	72,7	83,2
Гентамицин	60,1	60,0	58,3	53,3	60,7	64,4	66,0	74,1	81,4
Тобрамицин	37,5	35,4	39,2	34,7	36,7	44,7	49,9	61,7	72,4
Левофлоксацин	64,2	74,2	71,9	64,0	69,9	80,5	91,8	87,0	92,0
Ципрофлоксацин	82,8	87,8	87,1	85,9	88,6	86,6	88,0	90,4	93,6
Импенем	70,0	76,5	87,4	75,9	76,5	76,7	82,2	90,1	91,5
Меропенем	74,0	83,2	85,9	88,5	82,5	81,2	85,0	89,1	89,6

Почти аналогичная ситуация характерна и для динамики формирования доли резистентных к карбапенемам штаммов. Процентная доля резистентных к имипенему штаммов выросла с 70,0 % в 2012 г. до 91,5 % в 2020 г. (на 21,5 %), а к меропенему – с 74,0 % в 2012 г. до 89,6 % в 2020 г. (на 15,6 %).

Escherichia coli. Кишечная палочка также один из наиболее распространенных условно патогенных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний человека и животных. Процентная доля штаммов кишечной палочки, резистентных к ампициллину, на начало периода наблюдения (2012 г.) была достаточно высокой – 68,2 %, при этом к 2020 г. с небольшими колебаниями она выросла до 69,0 % (всего на 0,8 %). Уровень штаммов, резистентных к амикацину, был относительно низким в 2012 г. и постепенно прирастал, составив 10 % к 2020 г. (табл. 4). Отмечалась тенденция к незначительному снижению резистентных к гентамицину штаммов – с 18,2 % в 2012 г. до 12,1 % в 2020 г. (на 6,1 %). Фторхинолоны (левофлоксацин и ципрофлоксацин) широко применяются для лечения раневой инфекции, вызываемой кишечной палочкой. В общей популяции

Т а б л и ц а 4. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов кишечной палочки в период с 2012 по 2020 г.

Table 4. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant strains of *E. coli* in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Ампициллин	68,2	62,0	65,7	66,8	65,9	58,4	36,8	61,4	69,0
Амикацин	5,2	6,7	5,7	8,1	5,9	7,2	7,7	5,9	10,0
Гентамицин	18,2	13,1	14,1	10,8	10,6	12,6	13,6	12,1	12,1
Левофлоксацин	12,1	20,5	26,3	29,2	27,2	25,4	33,9	23,4	30,9
Ципрофлоксацин	31,4	23,9	21,6	26,1	26,1	26,7	23,5	23,7	33,7
Цефотаксим	20,3	31,2	26,4	36,9	36,3	34,7	32,1	28,7	28,4
Цефтриаксон	24,2	18,1	25,7	21,7	22,6	27,0	37,9	39,8	32,5
Имипенем	14,7	2,7	3,8	3,9	4,0	12,9	16,4	14,0	8,5
Меропенем	33,2	4,1	2,1	9,3	4,9	18,7	15,6	14,0	4,5

возбудителя доля резистентных к левофлоксацину штаммов составила в 2012 г. 12,1 % и постепенно увеличивалась к 2020 г. до 30,9 % (18,8 %), в то время как доля резистентных к ципрофлоксацину штаммов менялась незначительно – с 31,4 до 33,7 % (на 2,3 %). Отмечалась тенденция к изменению доли резистентных к цефалоспорином (цефотаксиму и цефтриаксону) штаммов с 2012 по 2020 г. – доля цефотаксима увеличилась с 20,3 до 28,4 % (более чем на 8 %), а доля цефтриаксона – с 24,2 до 32,5 %. Обратная тенденция выявлена в отношении резистентных к карбапенемам штаммов. Так, за период наблюдения отмечались колебания и снижение их доли к имипенему с 14,7 до 8,5 % в 2020 г. Для меропенема были характерны некоторые колебания, включая значительный рост в 2017–2019 гг. и снижение до 4,5 % к 2020 г.

Pseudomonas aeruginosa является одним из значимых раневых патогенов и характеризуется наиболее высоким уровнем резистентности к широкому спектру антимикробных препаратов на момент начала мониторинга (табл. 5). Так, доля штаммов, резистентных к амикацину, составляла 39,8 %, к гентамицину – 65,1, к левофлоксацину – 65,2, к ципрофлоксацину – 63,6, к цефотаксиму – 88,0, к цефтриаксону – 87,0, к имипенему – 46,3, к меропенему – 62,2 %. За 8-летний период доля резистентных штаммов к амикацину не изменилась и составила в 2020 г. 39,2 %, к гентамицину, ципрофлоксацину, цефотаксиму и меропенему она снизилась до 52,3; 59,2; 84,7 и 59,8 % соответственно, а к левофлоксацину, цефтриаксону и имипенему повысилась до 66,5; 89,0 и 59,8 % соответственно.

Т а б л и ц а 5. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов псевдомонад в период с 2012 по 2020 г.

Table 5. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant *Pseudomonas* strains in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Амикацин	39,8	43,7	45,2	42,1	39,9	43,1	45,5	42,3	39,2
Гентамицин	65,1	65,8	59,6	66,9	63,2	59,3	60,7	57,6	52,3
Левофлоксацин	65,2	71,4	73,1	79,9	74,2	75,7	80,9	70,3	66,5
Ципрофлоксацин	63,6	68,1	70,9	71,8	69,8	64,8	66,9	65,1	59,2
Цефотаксим	88,0	87,1	89,1	94,9	91,8	94,5	96,5	91,7	84,7
Цефтриаксон	87,0	70,8	68,4	86,3	87,3	92,5	95,5	89,4	89,0
Имипенем	46,3	51,6	63,3	62,3	54,4	55,3	70,5	63,3	59,8
Меропенем	62,2	61,9	65,0	76,9	70,3	70,3	77,2	67,2	59,8

Proteus. Представители рода *Proteus* являются одними из значимых этиологических агентов раневой инфекции и характеризуются относительно высоким уровнем резистентности к широкому спектру антимикробных препаратов. Мониторинг резистентности данного вида бактерий к амикацину выявил прирост доли резистентных штаммов с 28,4 до 32,0 % (табл. 6). Доля резистентных к гентамицину штаммов также незначительно повысилась – с 48,4 до 52,9 % (на 4,5 %). Динамика доли резистентных к фторхинолонам (левофлоксацину и ципрофлоксацину) штаммов также имела тенденцию к увеличению. Такая же тенденция была характерна и для резистентных

Т а б л и ц а 6. Динамика изменений процентной доли резистентных к антибиотикам штаммов протей в период с 2012 по 2020 г.

Table 6. Dynamics of percentage change in antibiotic-resistant *Proteus* strains in the period from 2012 to 2020

Антибиотик	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Амикацин	28,4	28,3	29,6	24,6	29,5	32,6	22,8	32,1	32,0
Гентамицин	48,4	43,0	39,3	41,0	35,8	43,6	49,7	54,7	52,9
Левофлоксацин	26,4	29,2	39,6	48,0	52,1	53,9	49,8	54,1	57,5
Ципрофлоксацин	36,9	31,6	33,7	37,8	40,0	47,5	50,8	57,7	60,5
Цефотаксим	36,6	47,7	35,2	46,1	44,4	54,1	57,1	54,8	59,6
Цефтриаксон	36,8	29,7	34,2	42,0	40,9	42,2	51,7	62,2	52,2
Имипенем	20,9	8,0	8,3	12,2	16,7	18,9	25,1	30,9	27,7
Меропенем	17,1	11,0	7,9	17,3	21,3	20,2	16,4	18,1	16,3

к цефалоспорином (цефотаксиму и цефтриаксону) штаммов. Доля резистентных к имипенему штаммов выросла с 20,9 % в 2012 г. до 27,7 % в 2020 г. (на 6,8 %), а к меропенему несколько снизилась – с 17,1 до 16,3 % (на 0,8 %).

Обсуждение. Необоснованное и часто бессистемное применение антибиотиков ведет к быстрой селекции и распространению устойчивых клинически значимых штаммов микроорганизмов. Вследствие формирования и распространения в популяции значительной доли бактерий, резистентных к антибиотикам, лечение ХИ все чаще становится затруднительным и недостаточно эффективным. Данная проблема является одной из приоритетных в системе общественного здравоохранения и требует повышенного внимания [16]. Микробиологическая диагностика ХИ нуждается в постоянном усовершенствовании, что позволит более эффективно устанавливать этиологию локальных и системных воспалительных процессов и назначать адекватную антибактериальную терапию (АБТ) [17]. АБТ на основе установления этиологически значимого возбудителя заболевания и его чувствительности к антибиотикам является этиотропной. Для успешного лечения пациента вторым по важности критерием после корректно выполненного хирургического вмешательства является этиологическая направленность АБТ. Однако на практике врачами используется преимущественно эмпирический подход – АБТ назначают до получения результатов бактериологического исследования в соответствии с протоколами и инструкциями, хотя известно, что в 50–75 % случаев она не эффективна [18–20]. Для повышения эффективности эмпирической АБТ предлагается несколько подходов. Российские врачи считают целесообразным использовать стратификацию пациентов по факторам риска отсутствия/наличия в раневом участке резистентных или полирезистентных микроорганизмов. Основными факторами риска при этом являются: возраст пациента, наличие фактов АБТ в анамнезе, наличие предшествующих или текущих обращений пациента в учреждения здравоохранения, наличие серьезной сопутствующей патологии. В связи с этим выделяют три группы пациентов: а) с отсутствием факторов риска колонизации резистентными бактериями; б) с вероятным наличием резистентных возбудителей; в) с высоким риском обнаружения полирезистентных бактерий [1]. Считается, что данный подход к повышению адекватности эмпирической АБТ универсален и может применяться при любой инфекционной патологии.

Созданная в стране сеть бактериологических лабораторий мониторинга видового состава бактерий, выделенных от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, и их резистентности к антибиотикам предоставляет врачам разных специальностей возможность приблизить эмпирическую АБТ к критериям этиотропной. Центральным элементом этого является формирование и использование возможностей локальной электронной базы данных резистентности (WHONET) баклаборатории медучреждения, которая в режиме реального времени пополняется информацией о видовом составе бактерий, выделенных от пациентов хирургического и других профильных отделений, и данными о резистентности изолятов к антибиотикам. Как видно из представленной нами информации, основные возбудители ХИ характеризуются высоким уровнем резистентности к аминопеницилинам, цефалоспорином, карбапенемам и фторхинолонам, что может быть следствием избыточного и часто неадекватного эмпирического назначения антибактериальных препаратов. Полученные в результате мониторинга данные указывают также на множественную устойчивость штаммов и возможную внутри- и межвидовую передачу генов резистентности (бета-лактамаз расширенного спектра действия, карбапенемаз и др.). Вместе с тем резистентность исследованных бактерий к препаратам резерва (ванкомицину, ленизолиду) является относительно невысокой, но постепенно нарастает. Для оптимизации лечения как можно раньше следует назначать эмпирическую терапию с использованием парентеральных препаратов широкого спектра, учитывая при этом данные мониторинга видового состава выделяемых от пациентов бактерий и характер их резистентности. Выбор эффективных антибактериальных средств зависит от предполагаемых возбудителей, спектра их резистентности и тяжести течения заболевания. В качестве средств эмпирической монотерапии могут быть использованы карбапенемы или ингибиторозащищенные бета-лактамы. При риске MRSA или лабораторно подтвержденной MRSA-инфекции режим АБТ должен быть дополнен препаратом с анти-MRSA активностью [1]. В компьютерной программе заложены функции построения графиков и таблиц

для оценки антибиотикочувствительности бактерий в зависимости от ряда факторов – диагноза, типа отделения, вида биологического материала, вида возбудителя, резистентности штаммов, наличия высокорезистентных вариантов, риска возникновения вспышек инфекций.

Заключение. Опыт ретроспективного 9-летнего анализа результатов микробиологических исследований сети лабораторий страны позволил получить научно обоснованную информацию о видовой структуре возбудителей ХИ и трендах их резистентности к применяемым в АБТ препаратам. Важным представляется тесное сотрудничество лечащих врачей с бактериологами и эпидемиологами в обсуждении результатов анализа бактериологического исследования и принятии решений относительно эмпирической и этиотропной терапии. Клинические бактериологи и эпидемиологи медучреждений способны обеспечить лечащих врачей важной информацией о микрофлоре пациентов и возможностях оптимального выбора антибактериальных средств. Так как значительная доля возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний пациентов может иметь госпитальное происхождение, обобщенная ретроспективная информация о резистентности бактерий в разрезе отделения будет приближена к результатам определения чувствительности штаммов к антибиотикам от условного пациента. Ранее такой возможности в плане использования результатов краткосрочного или долговременного мониторинга за возбудителями ХИ не было, что, естественно, может качественно изменить ситуацию и обеспечить прогресс в снижении уровня резистентности клинических штаммов в отношении широко применяемых препаратов до 10–20 % вместо 65–85 %, наблюдаемых сейчас, а также снизить долю неадекватно назначаемых антибиотиков. Ранний забор материала, до назначения АБТ, гарантирует получение данных о нативной, не индуцированной антибиотиками, резистентности популяции бактерий к целевым препаратам. Европейское бюро ВОЗ рассматривает возможности использования в качестве нового критерия оценки качества деятельности медицинских учреждений процентную долю резистентных к цефалоспорином третьего поколения видов бактерий – кишечной палочки и метициллинрезистентного стафилококка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / С. Ф. Багненко [и др.] ; ред. совет : Б. Р. Гельфанд [и др.]. – 2-е перераб. и доп. изд. – М. : Изд-во МАИ, 2015. – 109 с.
2. Pattern of bacterial pathogens and their susceptibility isolated from surgical site infections at selected referral hospitals, Addis Ababa, Ethiopia / W. Dessie [et al.] // *Int. J. Microbiol.* – 2016. – Vol. 2016. – Art. 2418902. <https://doi.org/10.1155/2016/2418902>
3. Antimicrobial resistance in pathogenic aerobic bacteria causing surgical site infections in Mbarara regional referral hospital, Southwestern Uganda / D. Hope [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – Art. 17299. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53712-2>
4. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and skin-structure infections / J. Edelsberg [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 29, N 2. – P. 160–169. <https://doi.org/10.1086/526444>
5. Козлов, Р. С. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков / Р. С. Козлов, А. В. Голуб // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 322–334.
6. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. – 2nd ed. – Geneva : World Health Organization, 2018. – 186 p.
7. Homer-Vanniasinkam S. Surgical site and vascular infections: treatment and prophylaxis / S. Homer-Vanniasinkam // *Int. J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. S17–22. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(07\)60003-4](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(07)60003-4)
8. Сивец, Н. Ф. Основные принципы и тактика антибиотикопрофилактики в хирургической практике / Н. Ф. Сивец // *Мед. новости.* – 2005. – № 12. – С. 32–36.
9. Сухоруков, В. П. Антибиотикопрофилактика в хирургии : пособие для врачей / В. П. Сухоруков. – Киров : КГМА, 2006. – 40 с.
10. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации / Б. И. Асланов [и др.]. – М. : [б. и.], 2014. – 42 с.
11. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 292 от 16.03.2012 г. «Об утверждении инструкции о порядке проведения мониторинга резистентности клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам в организациях здравоохранения».
12. World Health Organization: Central Asian and Eastern Europe surveillance of antimicrobial resistance. – Copenhagen : WHO regional office for Europe, 2015. – 59 p.
13. Микробиологические методы исследования биологического материала. Инструкция по применению № 075–0210 / Н. Д. Коломиец [и др.]. – Минск : [б. и.], 2010. – 124 с.

14. Марейко, А. М. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Инструкция по применению № 226-1200 / А. М. Марейко, Т. И. Сероокая, Л. П. Титов. – Минск : [б. и.], 2009. – 14 с.
15. Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста. Версия 10.0, 2020. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.eucast.org>. <http://www.antibiotic.ru/iacmac/ru/docs/eucast/eucastclinical-breakpoints-bacteria-10.0-rus.pdf>. – Дата доступа: 31.01.2021.
16. Кузьменков, А. Ю. Мониторинг антибиотикорезистентности: обзор информ. ресурсов / А. Ю. Кузьменков, А. Г. Виноградова // Бюл. сибир. медицины. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 163–170.
17. Schwarzkopf, A. Indications and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds / A. Schwarzkopf, J. Dissemond // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2015. – Vol. 13, N 3. – P. 203–209. <https://doi.org/10.1111/ddg.12611>
18. Руководство системы GLASS для национальных систем надзора по вопросам мониторинга потребления противомикробных препаратов в стационарах. – Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2021. – 76 с.
19. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacterales в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016» / М. В. Сухорукова [и др.] // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 149–159.
20. Антибактериальная терапия и профилактика хирургической инфекции : справ.-информ. рук-во для врачей / Ю. М. Гаин [и др.] ; под ред. Ю. М. Гаина, С. А. Алексеева, В. А. Стельмаха. – М. : Ред.-изд. центр Ген. штаба Вооруженных сил Российской Федерации, 2002. – 894 с.

References

1. Bagnenko S. F., Batkaev E. A., Beloborodov V. B., Bogdanets L. I., Voinovskii E. A., Gel'fand B. R. [et al.]. *Surgical infections of the skin and soft tissues. Russian national recommendations. 2nd ed.* Moscow, Publishing house of the Moscow Aviation Institute, 2015. 109 p. (in Russian).
2. Dessie W., Mulugeta G., Fentaw S., Mihret A., Hassen M., Abebe E. Pattern of bacterial pathogens and their susceptibility isolated from surgical site infections at selected referral hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. *International Journal of Microbiology*, 2016, vol. 2016, art. 2418902. <https://doi.org/10.1155/2016/2418902>
3. Hope D., Ampaire L., Oyet C., Muwanguzi E., Twizerimana H., Apecu R. O. Antimicrobial resistance in pathogenic aerobic bacteria causing surgical site infections in Mbarara regional referral hospital, Southwestern Uganda. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, no. 1, art. 17299. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53712-2>
4. Edelsberg J., Berger A., Weber D. J., Mallick R., Kuznik A., Oster G. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and skin-structure infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2008, vol. 29, no. 2, pp. 160–169. <https://doi.org/10.1086/526444>
5. Kozlov R. S., Golub A. V. Strategy for the use of antimicrobial drugs as an attempt at a renaissance of antibiotics. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimirbnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2011, vol. 13, no. 4, pp. 322–334 (in Russian).
6. *Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed.* Geneva, World Health Organization, 2018. 186 p.
7. Homer-Vanniasinkam S. Surgical site and vascular infections: treatment and prophylaxis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2007, vol. 11, suppl. 1, pp. S17–22. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(07\)60003-4](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(07)60003-4)
8. Sivets N. F. *Basic principles and tactics of antibiotic prophylaxis in surgical practice. Meditsinskie novosti* [Medical news], 2005, no. 12, pp. 32–36 (in Russian).
9. Sukhorukov V. P. *Antibiotic prophylaxis in surgery. Manual for doctors.* Kirov, Publishing House Kirov State Medical Academy, 2006. 40 p. (in Russian).
10. Aslanov B. I., Zueva L. P., Kolosovskaya E. N., Lyubimova A. V., Khoroshilov V. Yu., Dolgii A. A., Dar'ina M. G., Tekhova I. G. *Principles of organization of perioperative antibiotic prophylaxis in healthcare facilities. Federal clinical guidelines.* Moscow, 2014. 42 p. (in Russian).
11. *On approval of instructions on the procedure for monitoring the resistance of clinically significant microorganisms to antibacterial drugs in healthcare organizations.* Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 292 dated March 16, 2012 (in Russian).
12. *World Health Organization: Central Asian and Eastern Europe surveillance of antimicrobial resistance.* Copenhagen, WHO regional office for Europe, 2015. 59 p.
13. Kolomiets N. D., Tonko O. V., Serookaya T. I., Mareiko A. M., Litunovskaya L. G., Ermakova T. S. [et al.]. Microbiological methods for the study of biological materia. *Instructions for use No. 075–0210.* Minsk, 2010. 124 p.
14. Mareiko A. M., Serookaya T. I., Titov L. P. *Methods for determining the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Instructions for use No. 226-1200.* Minsk, 2009. 14 p. (in Russian).
15. *European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MIC values and inhibition zone diameters] Version 10.0, 2020.* Available at: <http://www.eucast.org>. <http://www.antibiotic.ru/iacmac/ru/docs/eucast/eucastclinical-breakpoints-bacteria-10.0-rus.pdf> / (accessed 31.01.2021) (in Russian).
16. Kuz'menkov A. Yu., Vinogradova A. G. Antibiotic resistance monitoring: a review of information resource. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of siberian medicine], 2020, vol. 19, no. 2, pp. 163–170 (in Russian).
17. Schwarzkopf A., Dissemond J. Indications and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds. *Journal der Deutschen dermatologischen Gesellschaft*, 2015, vol. 13, no. 3, pp. 203–209. <https://doi.org/10.1111/ddg.12611>
18. *GLASS guidance for national surveillance systems for monitoring antimicrobial consumption in hospitals.* Geneva, World Health Organization, 2021. 76 p. (in Russian).
19. Sukhorukova M. V., Eidel'shtein M. V., Ivanchik N. V., Skleenova E. Yu., Shaidullina E. R., Azizov I. S. [et al.]. Antibiotic resistance of nosocomial strains of Enterobacterales in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study

Marathon 2015–2016]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy], 2019, vol. 21, no. 2, pp. 147–159 (in Russian).

20. Gain Yu. M., Alekseev S. A., Stel'makh V. A., Kokhnyuk V. T., Zavada N. V., Zhidkov S. A. [et al.]. *Antibacterial therapy and prevention of surgical infection*. Moscow, Editing and Publishing Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation, 2002. 894 p. (in Russian).

Информация об авторах

Титов Леонид Петрович – академик, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: leonidtitov@tut.by

Горбунов Владимир Анатольевич – канд. мед. наук, доцент, директор. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: gorbunov@belriem.by

Хархаль Анна Николаевна – мл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: anna-madlen69@yandex.by

Янович Ольга Олеговна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: oyanov74@mail.ru

Левшина Наталья Николаевна – заведующий лабораторией. Минский городской центр гигиены и эпидемиологии (ул. Петруся Бровки, 13, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

Блыга Екатерина Георгиевна – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска (ул. Лейтенанта Кижеватова, 58, 220024, г. Минск, Республика Беларусь).

Судак Светлана Юрьевна – заведующий лабораторией. Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Советских Пограничников, 54, 224030, г. Брест, Республика Беларусь).

Буханцова Анна Николаевна – заведующий лабораторией. Витебский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Жесткова, 25, 210015, г. Витебск, Республика Беларусь).

Бонда Надежда Викторовна – заведующий лабораторией. Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Моисеенко, 49, 246050, г. Гомель, Республика Беларусь).

Ткач Лариса Михайловна – заведующий отделением. Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (пр. Космонавтов, 58, 230003, г. Гродно, Республика Беларусь).

Войтик Светлана Брониславовна – заведующий лабораторией. Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. П. Бровки, 9, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

Ботина Татьяна Николаевна – заведующий лабораторией. Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Лазаренко, 66, 212011, г. Могилев, Республика Беларусь).

Information about the authors

Leonid P. Titov – Academician, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: leonidtitov@tut.by

Vladimir A. Gorbunov – Ph. D. (Med.), Associate Professor, Director. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gorbunov@belriem.by

Anna N. Kharkhal – Junior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: anna-madlen69@yandex.by

Olga O. Yanovich – Ph. D. (Biol.), Leading Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: oyanov74@mail.ru

Natalya N. Levshina – Head of the Laboratory. Minsk City Center for Hygiene and Epidemiology (13, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

Ekaterina G. Blyga – Ph. D. (Med.), Head of the Laboratory. Minsk City Clinical Emergency Hospital (58, Lieutenant Kizhevato Str., 220024, Minsk, Republic of Belarus).

Svetlana Yu. Sudak – Head of the Laboratory. Brest Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (54, Soviet Border Guards Str., 224030, Brest, Republic of Belarus).

Anna N. Bukhantsova – Head of the Laboratory. Vitebsk Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (25, Zhestkov Str., 210015, Vitebsk, Republic of Belarus).

Nadezhda V. Bonda – Head of the Laboratory. Gomel Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (49, Moiseenko Str., 246050, Gomel, Republic of Belarus).

Larisa M. Tkach – Head of the Department. Grodno Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (58, Kosmonavtov Ave., 230003, Grodno, Republic of Belarus).

Svetlana B. Voitik – Head of the Laboratory. Minsk Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (9, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

Tatyana N. Botina – Head of the Laboratory. Mogilev Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (66, Lazarenko Str., 212011, Mogilev, Republic of Belarus).