

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-28-37>
УДК 616.9-022.376-02:615.33.015.8

Внутрибольничные инфекции: взгляд на проблему в условиях глобальной угрозы антибиотикорезистентности (обзор)

Д.Ю. Перфильева¹, А.Г. Мирошниченко², Е.С. Куликов¹, В.А. Бойков¹,
С.В. Нестерович¹, В.Ю. Перфильев¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Южно-Уральский государственный медицинский университет (ЮУГМУ) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64

Аннотация

Антибиотикорезистентность представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения. С антибиотикорезистентностью неразрывно связана проблема внутрибольничных инфекций (ВБИ). ВБИ в большинстве случаев обусловлены формированием и распространением госпитальных штаммов, обладающих резистентностью к антибактериальным препаратам (АБП). ВБИ, вызванные полирезистентными микроорганизмами, увеличивают расходы на здравоохранение, повышают длительность госпитализации и определяют крайне неблагоприятный исход для пациента. В статье систематизированы данные о распространенности ВБИ, рассмотрена проблема антибиотикорезистентности ведущих внутрибольничных патогенов. Проанализированы подходы к мониторингу и управлению антибиотикорезистентностью, эпидемиологическому наблюдению за ВБИ. Рассмотрена перспективная область исследования в общественном здравоохранении – ВБИ, связанные с предшествующей госпитализацией.

Ключевые слова:	антибиотикорезистентность, внутрибольничные инфекции, микробиологический мониторинг, управление антибиотикорезистентностью.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.
Для цитирования:	Перфильева Д.Ю., Мирошниченко А.Г., Куликов Е.С., Бойков В.А., Нестерович С.В., Перфильев В.Ю. Внутрибольничные инфекции: взгляд на проблему в условиях глобальной угрозы антибиотикорезистентности (обзор). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(1):28–37. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-28-37 .

Nosocomial infections: a look at the problem in the context of the global threat of antibiotic resistance (review)

Daria Yu. Perfileva¹, Alexander G. Miroshnichenko², Evgeny S. Kulikov¹,
Vadim A. Boykov¹, Sofia V. Nesterovich¹, Vyacheslav Yu. Perfiliev¹

¹ Siberian State Medical University,
2, Moskovskiy tract str., Tomsk, 634050, Russian Federation

² South Ural State Medical University,
64, Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

Abstract

Antibiotic resistance poses a serious threat to public health. The problem of nosocomial infections is inextricably linked with antibiotic resistance. Nosocomial infections in most cases are caused by the formation and spread of hospital strains that

✉ Перфильева Дарья Юрьевна, e-mail: perfileva.dy@ssmu.ru.

are resistant to antibacterial drugs. Nosocomial infections caused by multidrug-resistant microorganisms increase healthcare costs, lengthen hospital stays, and lead to extremely poor patient outcomes. The article systematizes data on the prevalence of nosocomial infections and examines the problem of antibiotic resistance of leading nosocomial pathogens. Approaches to monitoring and management of antibiotic resistance and epidemiological surveillance of nosocomial infections are analyzed. A promising area of research in public health is considered – nosocomial infections associated with previous hospitalization.

Keywords:	antibiotic resistance, nosocomial infections, microbiological monitoring, antibiotic resistance management.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the work was performed without grant or financial support from public, non-profit and commercial organizations.
For citation:	Perfileva D.Yu., Miroshnichenko A.G., Kulikov E.S., Boykov V.A., Nesterovich S.V., Perfilev V.Yu. Nosocomial infections: a look at the problem in the context of the global threat of antibiotic resistance (review). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(1):28–37 (In Russ.). https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-28-37 .

Введение

В конце 70-х гг. прошлого века академик Покровский убеждал организаторов здравоохранения в необходимости рассмотрения и изучения проблемы внутрибольничных инфекций (ВБИ), предполагая, что колоссальный прогресс в области здравоохранения, бурное развитие медицинской техники, широкое внедрение новейших технологий диагностики и лечения не только не решат, но и в какой-то степени обострят проблему инфицирования пациентов в медицинских организациях (МО) [1].

В современном понимании ВБИ представляют собой любые инфекционные заболевания, возникшие в МО (и не имевшиеся до обращения за медицинской помощью, в том числе в инкубационном периоде) и проявившиеся в условиях МО или вне МО в течение периода инкубации [2].

Непрерывный эпидемический процесс ВБИ обусловлен тем, что бактериальные патогены в МО могут быть приобретены через прямой или косвенный контакт между пациентами, медицинскими работниками, посетителями, через предметы окружающей среды МО. Интенсивное развитие и широкое применение высокотехнологичных методов оказания медицинской помощи расширяют пути и факторы передачи инфекции, обуславливая появление новых рисков, связанных с ВБИ. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), из 100 госпитализированных пациентов у 7 пациентов в развитых и у 10 пациентов в развивающихся странах будет идентифицирована хотя бы одна форма ВБИ [3]. Распространенность ВБИ в странах с высоким уровнем доходов варьирует от 3,5 до 12%, в странах с низким и средним уровнем доходов – от 5,7 до 19,1%. В европейских больницах неотложной медицинской помощи ежегодное регистрируется 3,8 млн случаев ВБИ, при этом распространенность достигает 6,5% [4]. В США ВБИ выявляются ежегодно у 1,7 млн пациентов, а число летальных случаев достигает 98 тыс. [5].

Распространенность ВБИ в Российской Федерации (РФ) изучена недостаточно, что зачастую обусловлено отсутствием регистрации реальных случаев инфекции в МО и, как следствие, предоставлением недостоверных статистических сведений [6]. По официальным данным, в РФ ВБИ ежегодно регистрируются у 26 тыс. пациентов ($\approx 0,8$ на 1 000 пациентов), прогнозируемая же частота составляет около 2,3 млн случаев в год [7]. По данным ис-

следования экспертной рабочей группы по изучению нозокомиальных инфекций (ЭРГИНИ), распространенность ВБИ в многопрофильных стационарах страны составляет 7,61%, при этом летальность среди взрослых пациентов с ВБИ достигает 16,5%, что в 5,5 раза выше по сравнению с пациентами без инфекции (3,0%) [8].

ВБИ имеют ощутимые социально-экономические последствия не только для пациента, но и для страховых компаний, МО и государства в целом. Основные причины высокой стоимости лечения пациентов с ВБИ – назначение антибактериальных препаратов (АБП) и увеличение продолжительности пребывания в МО, особенно за счет реанимационных коек. Так, российское исследование ЭРГИНИ продемонстрировало увеличение длительности стационарного лечения пациентов с ВБИ в среднем на 8 дней (в 1,5 раза) у взрослых и на 10 дней (в 1,7 раза) у детей [8]. По данным экспертных оценок, только в нашей стране социально-экономический ущерб, связанный с ВБИ, может достигать 300 млрд рублей [9]. Ученые из Китая в 2018 г. опубликовали данные многоцентрового исследования, которое показало увеличение продолжительности пребывания пациентов в связи с развитием ВБИ в среднем на 5 дней. Средние затраты на лечение пациентов с ВБИ были оценены в 1 733 евро, что существенно больше, чем у пациентов без инфекции (1 095 евро) [10].

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению случаев ВБИ, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Лечение таких инфекций требует применения дорогостоящих схем антибактериальной терапии (АБТ). В ряде исследований продемонстрировано, что самые высокие расходы связаны с лечением пациентов с инфекцией, вызванной ванкомицинрезистентным *Enterococcus* (VRE), карбапенемрезистентными *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) и *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) [11].

Кроме того, ВБИ, вызванные микроорганизмами с МЛУ, характеризуются высокими показателями летальности. Так, согласно исследованию Н. Zhang и соавт., внутрибольничная летальность пациентов с инфекциями, ассоциированными с карбапенем-резистентной *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP), составила 28,9%, в то время как в группе карбапенем-чувствительной *Klebsiella pneumoniae* (CS-KP) – 14,1%. При этом многофакторный анализ

показал, что прием антибиотиков в течение последних 3 мес., в частности карбапенемов, и наличие назогастрального зонда были ведущими факторами риска инфекций, связанных с CR-KP [12].

X.J. Lee и соавт. провели многоцентровое исследование, установив трехкратное увеличение шансов внутрибольничной летальности у пациентов с ВБИ кровотока, ассоциированной с *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *K. pneumoniae* и *Escherichia coli* (*E. coli*) по сравнению с пациентами контрольной группы. Также отмечено, что риск смерти у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП), вызванной *E. faecium*, возрастал в 1,4 раза, а у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей (ИНДП), ассоциированной с *P. aeruginosa*, – в 2,4 раза. В этом исследовании инфекции кровотока (ИК), ИМВП, вызванные *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), а также ИНДП, ассоциированные с *P. aeruginosa*, показали самую высокую стоимость госпитализации [13].

Несмотря на то, что прилагаются большие усилия в борьбе с ВБИ, эта область требует непрерывного изучения ввиду меняющихся условий пребывания пациентов в МО, появления новых медицинских технологий, увеличения числа пациентов с ослабленным иммунитетом, изменчивости самих внутрибольничных патогенов и разнообразия клинических проявлений ВБИ.

Характеристика основных клинических форм внутрибольничных инфекций

Внутрибольничная пневмония является одной из наиболее распространенных форм ВБИ, а также одной из ведущих причин смертности пациентов в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР). Хотя внутрибольничная пневмония, не связанная с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), обычно считается менее тяжелой, пациенты, у которых развиваются осложнения после такой пневмонии, имеют показатели летальности, аналогичные таковым при вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) [14]. Более того, в недавнем эпидемиологическом исследовании, проведенном в США, летальность пациентов от внутрибольничной пневмонии, не связанной с ИВЛ, была выше по сравнению с пациентами с ВАП, что обусловлено широким использованием в клинической практике неинвазивных устройств для респираторной поддержки [15].

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются второй по частоте встречаемости ВБИ. Распространенность ИОХВ в стационарах достигает 24,5%, при этом сообщается, что 2–3% пациентов погибают от ИОХВ [16]. Лапароскопическая хирургия значительно снижает частоту ИОХВ по сравнению с открытыми операциями. По данным A. Alkaaki и соавт., риск развития ИОХВ у пациентов, перенесших открытую операцию, в 6,5 раза выше, чем у пациентов, перенесших лапароскопическое вмешательство [17].

Необходимо отметить, что все хирургические пациенты подвержены риску развития ИОХВ, причем установлено, что частота ИОХВ значительно выше у пациентов мужского пола. Выделяют предоперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы риска ИОХВ. К предоперационным факторам относят длительное пребывание больных в МО перед операцией, неадекватную антибиотикопрофилактику, неадекватную подготовку кожи к операционному вмешательству. Интраоперационные факторы включают вид операции, классификацию

раны, продолжительность и сложность хирургической процедуры, технику операции, а также технику обработки рук операционной бригады. Отмечается, что продолжительность операции повышает вероятность ИОХВ примерно на 6% за каждые 30 мин [18]. К основным послеоперационным факторам ИОХВ можно отнести количество и характер послеоперационных манипуляций, технику перевязок, соблюдение правил асептики и дезинфекцию медицинского оборудования.

Катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) – группа инфекционных заболеваний, развивающихся у человека в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств, взятие проб крови или иных процедур при оказании медицинской помощи [19]. Однако в 10,8% случаев у пациентов отсутствуют показания к сохранению ранее установленного центрального венозного катетера (ЦВК), что указывает на необходимость тщательной оценки использования ЦВК и своевременного его удаления.

КАИК не являются самой распространенной формой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в МО, однако именно КАИК связаны с высокими показателями летальности и увеличением расходов на здравоохранение. Средняя дополнительная продолжительность пребывания пациентов с инфекцией кровотока, связанной с ЦВК, составляет 18–23 дня [20]. Среди пациентов, не находящихся в ОАР, 41,6% случаев КАИК связаны с периферическими венозными катетерами, 58,4% – с ЦВК [21]. Контаминация ЦВК возможна несколькими путями: экстралюминальным, интралюминальным, инфузионным и гематогенным. Причем нетуннельные ЦВК могут ассоциироваться с большим количеством КАИК, учитывая, что туннели создают эффективный барьер для миграции бактерий. P. Mollee и соавт. продемонстрировали, что введение ЦВК на правой стороне ассоциировано с повышенным риском КАИК, предположив связь с преобладанием праворукости в популяции пациентов, что приводит к большей подвижности области стояния катетера и, как следствие, повышению риска его контаминации [22].

Инфекции мочевыводящих путей являются распространенной формой ВБИ, при этом 70–80% случаев составляют катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМП). КАИМП – инфекция, возникающая у только что катетеризованного пациента или у пациента, у которого катетер установлен в течение последних 48 ч. Сообщается, что от 15 до 25% госпитализированных пациентов имеют постоянный мочевого катетер, установленный во время их пребывания в МО [23]. Средняя частота КАИМП достигает 13,8 на 1 000 катетер-дней, при этом в 31% случаев у пациентов отсутствуют медицинские показания для катетеризации мочевого пузыря [24].

Существенными факторами риска КАИМП являются продолжительность катетеризации мочевого пузыря, женский пол и несоблюдение техники ухода за катетером. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, подвержены КАИМП в 8,9 раза больше ввиду глюкозурии, что обуславливает хорошую среду для роста патогенных микроорганизмов [25]. Сообщается о повышенном риске КАИМП у пациентов с язвенной болезнью желудка. На фоне приема блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов у данных пациентов может возникать острая задержка мочи, что требует последующей катетеризации [26].

Выделяют экстралюминарный и интралюминарный пути инфицирования мочевого пузыря. Особые сложности возникают при колонизации катетера микроорганизмами, продуцирующими уреазу, например, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*). *P. mirabilis* образует кристаллическую биопленку на поверхности катетера, вызывая его окклюзию и, как следствие, блокируя отток мочи, что повышает шансы КАИМП [27].

Распределение нозологических форм ВБИ в значительной степени отличается в различных МО и зависит, прежде всего, от типа стационара. Известно, что нулевой уровень ВБИ в стационаре недостижим, в связи с этим наиболее важным является вопрос, какой микроорганизм будет лежать в основе этиологии инфекции, и каков уровень его антибиотикорезистентности [28]. Понимание локальных характеристик резистентности внутрибольничных патогенов может предоставить важную информацию как для выбора терапии, так и для определения направлений профилактики ВБИ.

Современное представление о ведущих внутрибольничных патогенах

ВБИ, как правило, обусловлена формированием госпитального штамма, проявляющего резистентность к лекарственным, дезинфекционным и антисептическим средствам. В настоящий момент к микроорганизмам, вызывающим наибольшую клиническую настороженность, относятся возбудители группы «ESKAPE». Термин «ESKAPE» включает шесть патогенов, проявляющих лекарственную устойчивость: *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Интерес к данным микроорганизмам обусловлен их широким распространением в МО, а также наличием различных механизмов антибиотикорезистентности, что значительно затрудняет выбор АБТ [29].

Семейству Enterobacterales в РФ принадлежит основная роль в этиологической структуре ВБИ. По данным исследования «Марафон» доля изолятов Enterobacterales среди всех бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций достигает 48,2% [30]. Долгое время наиболее значимой проблемой у Enterobacterales была резистентность к бета-лактамам антибиотикам за счет продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), что привело к существенному снижению клинического значения и применения цефалоспоринов III–IV поколений. Следует отметить, что представители семейства Enterobacterales, продуцирующие БЛРС, часто проявляют ассоциированную резистентность к АБП других классов, например, фторхинолонам и аминогликозидам. В сложившейся ситуации препаратами выбора долгое время оставались карбапенемы, однако ситуация принципиально изменилась ввиду активной реализации механизма резистентности, связанного с продукцией карбапенемаз. Сообщается, что распространенность резистентности к карбапенемам среди госпитальных штаммов семейства Enterobacterales достигает 83% [31]. Наличие сопутствующих заболеваний, предшествующее применение АБП и обращение за медицинской помощью являются основными факторами риска колонизации CRE. При этом любой предыдущий прием карбапенемов является значительным фактором риска развития инфекции, вызванной CRE, что, вероятно, связано с селективным влиянием на кишечную микробиоту.

Pseudomonas aeruginosa – грамотрицательная палочка, которая является одной из наиболее частых причин развития ВБИ у пациентов. Настороженность в отношении *P. aeruginosa* определяется ее способностью вызывать прямые повреждения тканей, а также проявлять выраженную генетическую пластичность. *P. aeruginosa* относится к числу патогенов с высоким эпидемическим потенциалом и способна в короткие сроки формировать госпитальные штаммы. В настоящий момент большое опасение вызывает резистентность *P. aeruginosa* к карбапенемам за счет приобретения новых карбапенемаз. Известна способность *P. aeruginosa* образовывать биопленку в легких инфицированных пациентов, которая служит диффузионным барьером, ограничивающим доступ антибиотиков к бактериальным клеткам. Предшествующее использование антибиотиков (карбапенемов и фторхинолонов) и пребывание в стационаре, в частности в ОАР, использование инвазивных устройств являются наиболее значимыми факторами риска инфицирования резистентной *P. aeruginosa* [32].

Acinetobacter baumannii стал одним из доминирующих внутрибольничных патогенов, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью во всем мире. В РФ доля изолятов *A. baumannii* среди всех бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций составляет 16,7%. *A. baumannii* чаще всего вызывает внутрибольничную пневмонию, ИК и ИМВП [33]. Заболеваемость ВБИ, ассоциированными с *A. baumannii*, особенно высока в ОАР и составляет 4,4 случая на 1 000 человеко-дней [34]. *A. baumannii* может прикрепляться к поверхностям в больничной среде и легко выживать в течение длительного времени в крайне неблагоприятных условиях преимущественно за счет образования биопленки. Сообщается о выраженной способности госпитальной популяции *A. baumannii* формировать биологические пленки на ожоговых поверхностях у пациентов с травмой [35]. Известен эффект полимикробного существования, который создает синергизм между различными бактериальными видами микроорганизмов во время формирования биопленки, что необходимо учитывать при выборе АБТ. Так, внутрибольничная микст-инфекция, ассоциированная с *Acinetobacter spp.* и *P. aeruginosa*, составляет 13% от всех бактериальных изолятов [36]. Основными факторами передачи *A. baumannii* являются медицинское оборудование и предметы ухода за пациентами. *A. baumannii* с МЛУ поражает пациентов, перенесших множество инвазивных процедур, таких как ИВЛ, оперативное вмешательство, использование назогастрального зонда, центральных венозных и мочевых катетеров. Горизонтальный перенос генов резистентности является основным фактором возникновения МЛУ у *A. baumannii*. В РФ устойчивость *A. baumannii* к имипенему достигает 88,4%, к меропенему – 85,5%. Подавляющее большинство изолятов *A. baumannii* устойчиво к ципрофлоксацину (98,1%), амикацину (91,8%) и гентамицину (82,7%). Наиболее высокой активностью *in vitro* по-прежнему обладают полимиксины (1,1% резистентных изолятов) [37].

Staphylococcus aureus – внутрибольничный патоген, чаще вызывающий инфекции кожи и мягких тканей, а также КАИК. Общая распространенность пневмоний, вызванных *S. aureus*, не превышает 10% и в основном регистрируется у пациентов с онкологическими заболеваниями, выраженной иммунной супрессией, а также у пациентов, находящихся на непрерывной заместительной почечной

терапии [38]. *S. aureus* является комменсалом, который часто бессимптомно колонизирует кожу, кожные железы и слизистые оболочки. В исследовании F.P. Paling и соавт. у пациентов, колонизированных *S. aureus* во время поступления в ОАР, риск развития пневмонии, ассоциированной с *S. aureus*, был в 3,6 раза выше по сравнению с неcolonизированными пациентами [39]. Также сообщается, что носительство *S. aureus* является ключевым фактором риска развития ИОХВ у пациентов в послеоперационном периоде [40]. В последнее время наблюдается значительное снижение доли *S. aureus* в этиологии ВБИ в РФ. По результатам проведенного в 2018–2019 гг. многоцентрового исследования, в РФ доля *S. aureus* в структуре бактериальных возбудителей ВБИ составляет 7,7% – данный возбудитель занимает 5-е место после *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *E. coli* [37].

В условиях растущей антибиотикорезистентности следует помнить о феномене «параллельного ущерба». Он заключается в селекции резистентности не только среди штаммов возбудителей, на которых была направлена АБТ, но и среди микроорганизмов, не являвшихся этиологически значимыми [41]. Прежде всего речь идет о микрофлоре кишечника. Антибиотики вызывают глубокие изменения микробиоты кишечника, включая помимо повышения устойчивости к антибиотикам уменьшение бактериального разнообразия и изменение численности ключевых полезных комменсалов. Применение цефалоспоринов сопровождается выраженным параллельным ущербом, связанным с риском колонизации или инфекции, вызванной бактериями семейства Enterobacterales, продуцирующими БЛРС. При использовании карбапенемов может возрастать риск колонизации или инфекции, вызванной *Stenotrophomonas maltophilia*. В исследовании W. Wangchinda и соавт. сообщается, что интенсивное использование колистина у госпитализированных пациентов приводит к побочному ущербу, связанному с повышенным риском колонизации резистентных к колистину *E. coli* и *K. pneumoniae* [42].

В сложившейся ситуации недооценка значимости проблемы антибиотикорезистентности организаторами здравоохранения и, как следствие, отсутствие плана мероприятий по ее сдерживанию приводят к серьезным последствиям и делают ситуацию с инфекциями в МО неуправляемой.

Мониторинг и управление антибиотикорезистентностью

В последние несколько лет прослеживается тенденция к увеличению назначения антибиотиков для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами с МЛУ. Так, по данным Национального доклада применения антибиотиков в Испании, назначение АБП для лечения инфекций, вызванных полирезистентными штаммами, увеличилось с 14,6 DDD/100 больничных дней в 2018 г. до 16,8 DDD/100 больничных дней в 2019 г. и составило 21,8% от общего количества госпитализаций. Следует подчеркнуть, что показанием для проведения АБТ является инфекция, подтвержденная клиническими, лабораторными и инструментальными данными. Однако сообщается, что нерациональное и бесконтрольное применение АБП в МО достигает 25% [43]. В управлении антибиотикорезистентностью важным является повышение рациональности применения АБП, которое основано на сохранении

эффективности антибиотиков за счет ограничения их ненужного использования, оптимизации дозировок и продолжительности лечения.

Важная роль в рационализации назначения АБТ принадлежит быстрой и качественной бактериологической диагностике, позволяющей за короткий срок идентифицировать микроорганизм до вида и назначить таргетную терапию. Но такой метод идентификации патогенов доступен далеко не всем МО. Поэтому оценка факторов риска инфекции и данных локальной антибиотикорезистентности МО является важным инструментом для определения эмпирической АБТ. В РФ разработана стратификация пациентов по риску антибиотикорезистентности [41], позволяющая изначально сделать выбор в пользу препаратов, способных преодолеть возможные механизмы резистентности возбудителей. В исследовании G.T. Talbot и соавт. установлено, что стратификация пациентов позволяет не только рационально использовать АБП, но и существенно снизить частоту ВБИ [44]. Так, стратификация риска и протокол для профилактики ИОХВ у женщин, перенесших кесарево сечение, был внедрен в больницы на Среднем Западе. Пациенты были разделены на категории высокого и низкого риска ИОХВ. Группа низкого риска получала однократную профилактическую дозу АБП и стандартную давящую повязку. В группе высокого риска введение АБП начиналось до операции и продолжалось в течение первых 24 ч после операции. Кроме того, пациентам из группы высокого риска в течение одной недели накладывали абсорбирующую повязку. Согласно итогам исследования, частоту ИОХВ удалось снизить с 6,1 до 1,4%. В другом исследовании ограничение бесконтрольного применения карбапенемов для лечения ВБИ, ассоциированных с *A. baumannii*, позволило снизить распространенность ВБИ на 16,2%, а летальность среди пациентов – на 9% [45].

В РФ программа, направленная на оптимизацию применения АБП в МО, получила название «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ). В нашей стране СКАТ реализуется с 2011 г. [41]. Важным условием СКАТ является комплекс организационных мероприятий, который включает в себя не только инфекционный контроль, но и наличие полноценно функционирующих в МО отдела клинической фармакологии, микробиологической лаборатории, отдела госпитальных эпидемиологов, а также разработку документов по рационализации использования антимикробных препаратов (АМП).

Существует несколько видов программ по контролю за использованием антибиотиков. Первый – проспективный аудит с интервенционной составляющей и «обратной связью». Эта программа помогает значительно уменьшить частоту ненадлежащего применения АМП. Второй «рестриктивный» вид программ связан с необходимостью одобрения назначения определенных АМП. Такой подход способствует быстрому и существенному снижению уровня потребления антибиотиков [46].

Ряд исследований демонстрируют, что деятельность команды СКАТ способна сократить потребление АБП, снизить летальность больных от инфекций и оптимизировать затраты на лечение. Так, в голландском исследовании команда СКАТ сэкономила более 60 000 евро за год в одном отделении [47]. В США средняя экономия средств после внедрения аналогичной программы по контролю за АБТ составила 732 доллара США на пациента, схожие тенденции наблюдались и в европейских странах,

при этом отмечается, что ключевым фактором экономии средств было сокращение продолжительности пребывания пациентов в МО [48].

Одним из главных компонентов СКАТ является протокол эмпирической антимикробной терапии (протокол). В протоколе, как правило, отражаются этапы принятия решения о назначении АБТ: стратификация риска наличия резистентных возбудителей и дифференцированные схемы эмпирической АБТ при различных инфекциях. Протокол в МО должен создаваться на основании данных о локальной антибиотикорезистентности в каждом отделении МО в ходе проведения микробиологического мониторинга [41].

Микробиологический мониторинг включает сбор, анализ и интерпретацию информации о циркулирующих патогенах. Микробиологический мониторинг в МО может проводиться в плановом порядке в рамках текущего наблюдения при отсутствии предпосылок неблагоприятной эпидемической ситуации. В таком случае обязательному микробиологическому исследованию подлежат пациенты с признаками инфекции, пациенты с высоким риском развития инфекции, а также пациенты, находящиеся в отделениях повышенного риска возникновения ВБИ. Микробиологический мониторинг по эпидемиологическим показателям проводится в случае осложнения эпидемической ситуации по данным ретроспективного эпидемиологического анализа и результатам текущего микробиологического наблюдения. В данном случае исследованию подлежат пациенты и объекты внешней среды тех структурных подразделений, где были выявлены признаки эпидемического неблагополучия. Также целесообразно проведение микробиологического мониторинга медицинских технологий, позволяющего идентифицировать риски присоединения ВБИ в ходе различных медицинских вмешательств [49].

В настоящее время в клиническую практику активно внедряются системы мониторинга, позволяющие в режиме реального времени анализировать информацию о чувствительности микроорганизмов [50]. В РФ в рамках мониторинга антибиотикорезистентности реализованы проекты «РЕЗОПТ», «РЕВАНШ», «МАРАФОН», «Пегас», «START», «НОТА», «MARS», «STENT», «SPARS», «Дармис», «NPRS». В 2016 г. в РФ была разработана онлайн-платформа AMRmap, содержащая информацию о чувствительности микроорганизмов в различных субъектах РФ. К ключевым преимуществам AMRmap можно отнести развернутую систему анализа и представления данных, наличие каскадной связи в работе фильтров, надстройки по сохранению и обмену результатами, широкий перечень видов микроорганизмов и АМП [51]. В 2019 г. в РФ появилась научная рабочая онлайн-среда AMRcloud, позволяющая загружать, анализировать данные локального микробиологического мониторинга МО и визуализировать результаты анализа [52]. В 2022 г. представлена онлайн-платформа AMRnote, направленная на создание, редактирование, обмен протоколами и алгоритмами АМТ.

Таким образом, проведение микробиологического мониторинга и изучение фенотипа резистентности штаммов микроорганизмов являются важнейшими элементами как для определения тактики эмпирической АБТ, так и для проведения эпидемиологического надзора, который позволяет своевременно и адекватно формировать комплекс мероприятий в целях создания безопасной эпидемиологической среды для пациентов.

Перспективная область исследования в общественном здравоохранении – инфекции, связанные с предшествующей госпитализацией

Повторная госпитализация привлекает внимание всех стран как потенциальный показатель качества медицинской помощи и оказывает значительное финансовое влияние на систему здравоохранения. Установлено, что перенос штаммов между МО потенциально способствует формированию у микроорганизмов резистентности, а также увеличивает шансы развития ВБИ на 9% [53].

ВБИ в настоящее время рассматриваются, как правило, с позиции одной МО. В данном случае инфекции идентифицируются у пациента в момент текущей госпитализации и не всегда учитываются на последующих этапах оказания медицинской помощи. Крайне важно осознавать, что ВБИ могут проявляться у пациентов после выписки из МО [54]. В таком случае пациент обращается в другую МО, которая также испытывает значительные трудности в выборе эмпирической АБТ и несет значительные экономические расходы [55]. Так, в исследовании, проведенном в крупной больнице Пакистана, наиболее частыми причинами повторной госпитализации пациентов в течение 30 дней после выписки были персистенция симптомов (43%) и ВБИ (29%) [56]. Сообщается, что в 76% случаях ИОХВ, связанные с ортопедической операцией, манифестируют после выписки из стационара [57].

Следует отметить, что колонизация внутрибольничными микроорганизмами в момент текущей госпитализации влияет на риск развития инфекции в будущем. Ученые из Китая изучили риски развития инфекции, ассоциированной с грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, среди пациентов, колонизированных грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью в момент предшествующей госпитализации [58]. В исследование были включены 817 пациентов с наличием подтвержденной колонизацией грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью (как минимум к трем разным классам АБП) и документальными данными о наблюдении после выписки. Во время текущей госпитализации у пациентов наиболее распространенными колонизирующими микроорганизмами были *E. coli* (37,6%), *A. baumannii* (25,6%), *P. aeruginosa* (17,6%) и *K. pneumoniae* (16,8%). После выписки 129 пациентов имели по крайней мере один эпизод последующей инфекции в течение 12-месячного периода наблюдения. Средняя продолжительность времени от выписки из МО до первого последующего эпизода инфекции составляла 74 дня. ИНДП были наиболее частой формой последующей инфекции (66,7%), далее следовали ИМВП (24,8%) и ИОХВ – 7,8%. После выписки в течение 12-месячного периода наблюдения было зарегистрировано 148 летальных случаев, 53 (35,8%) из них были связаны с инфекциями, ассоциированными с грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Исследователи обращают внимание, что эти результаты важны для определения тактики эмпирической АБТ при лечении ранее госпитализированных пациентов.

М. Samarkos и соавт. установили, что основной причиной эмпирического назначения АБП резерва (карбапенемы, колистин, тигециклин и цефтазидим/авибактам) является недавняя предшествующая госпитализация [59]. Исследование проводилось в клинической больнице на

550 коек. В наблюдение были включены 189 пациентов, находящихся на лечении в соматических отделениях стационара. Согласно результатам исследования, в 72,7% случаев причиной назначения антибиотиков резерва была именно недавняя предшествующая госпитализация (125 пациентов из 172), также было установлено, что чаще пациентам назначался меропенем (74,4%). M.R. Elman и соавт. оценили частоту возникновения КАИМП у пациентов после выписки из МО. Больных, у которых не было ИМВП во время текущей госпитализации, наблюдали в течение 30 дней после выписки. Согласно результатам исследования, частота КАИМП составила 29,8 на 1 000 больных. Исследователи обращают внимание на то, что КАИМП могут проявляться у пациентов после выписки из МО, что требует расширения мероприятий по эпидемиологическому надзору и организации преемственности оказания медицинской помощи [60].

Закключение

Проблема ВБИ остается глобальным вызовом для системы здравоохранения во всем мире, прежде всего, в результате быстрого формирования и распространения госпитальных штаммов, обладающих МЛУ. Лечение

ВБИ, ассоциированных со штаммами с МЛУ, требует применения дорогостоящих схем АБТ. Сегодня все больше внимания уделяется миграции нозокомиальных штаммов между разными МО из-за повторных госпитализаций пациентов с манифестацией симптомов ВБИ после выписки из МО. При этом срок развития некоторых форм таких инфекций, позволяющий заподозрить нозокомиальный характер возбудителя, требует дополнительного уточнения. Существующие национальные программы сдерживания антибиотикорезистентности, а также локальные мероприятия по инфекционному контролю, направленные на замедление темпа формирования и распространения мультирезистентных штаммов, требуют непрерывного совершенствования, в том числе в части контроля за инфекциями, связанными с предшествующей госпитализацией. Необходимы дополнительные, хорошо спланированные исследования для изучения частоты инфекций, связанных с предшествующей госпитализацией, вклада возбудителей таких инфекций в формирование глобальной антибиотикорезистентности и разработки системных решений с целью оптимизации затрат и организации преемственности между отдельными МО, регионами и государствами.

Литература / References

1. Тутельян А.В., Акимкин В.Г., Марын Г.Г. От внутрибольничных инфекций до инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: научное развитие проблемы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2019;9(1):14–22.
2. Tutelyan A.V., Akimkin V.G., Marin G.G. From hospital-acquired infections to healthcare-associated infections: scientific development of the problem. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2019;1:14–22. (In Russ.). DOI: 10.18565/epidem.2019.9.1.14-22.
3. Санитарные правила и нормы 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Санитарные правила и нормы 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». (In Russ.). URL: http://vnipchi.rosпотребнадзор.ru/s/203/files/ND/safety/95493_64.pdf. (28.12.2023).
4. Haque M., Sartelli M., McKimm J., Bakar M.A. Health care-associated infections—an overview. *Infect. Drug Resist.* 2018;11:2321–2333. DOI: 10.2147/IDR.S177247.
5. Kärki T., Plachouras D., Cassini A., Suetens C. Burden of healthcare-associated infections in European acute care hospitals. *Wien. Med. Wochenschr.* 2019;169(Suppl. 1):3–5. DOI: 10.1007/s10354-018-0679-2.
6. Liu J.Y., Dickter J.K. Nosocomial infections: a history of hospital-acquired infections. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2020;30(4):637–652. DOI: 10.1016/j.giec.2020.06.001.
7. Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Орлова О.А., Голубкова А.А., Квасова О.А., Сычева Н.В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП): Информационный бюллетень. М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; 2019:52.
8. Akimkin V.G., Tutelyan A.V., Orlova O.A., Golubkova A.A., Kvasova O.A., Sycheva N.V. Infektsii, svyazannye s okazaniem meditsinskoj pomoshchi (ISMP): Informatsionnyi byulleten. Moscow: FBUN TSNII Epidemiologii Rosпотребнадзора; 2019:52. (In Russ.). URL: <https://expodata.info/wp-content/uploads/2019/11/Byulleten-ISMP-22.11.2019.pdf> (28.12.2023).
9. Миронова А.В. Медико-социальные аспекты внутрибольничных инфекций. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2018;5:30–37.
10. Mironova A.V. Health and social aspects of nosocomial infections. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2018;5:30–37. (In Russ.). DOI: 10.25742/NRIPH.2018.05.005.
11. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.Б., Ковеленов С.В. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61:32–42.
12. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseev E.V., Kovelonov S.V. et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia: ERGINI Study Team. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2016;61:32–42. (In Russ.).
13. Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е., Ежлова Е.Б., Игони-на Е.П., Покровский В.И. и др. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации. ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. 2018;1:17–26.
14. Naygovzina N.B., Popova A.Yu., Biryukova E.E., Yezhlova E.B., Igonina E.P., Pokrovsky V.I. et al. Optimization of the system of measures to control and prevent infections associated with the provision of medical care in the Russian Federation. *HEALTHCARE MANAGEMENT: News. Views. Education. Bulletin of VSHOUZ*. 2018;1:17–26. (In Russ.).
15. Lü Y., Cai M.H., Cheng J., Zou K., Xiang Q., Wu J.Y. et al. A multi-center nested case-control study on hospitalization costs and length of stay due to healthcare-associated infection. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2018;7:99. DOI: 10.1186/s13756-018-0386-1.
16. Huang W., Qiao F., Zhang Y., Huang J., Deng Y., Li J. et al. In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2018;67(2):225–230. DOI: 10.1093/cid/ciy642.
17. Zhang H., Guo Z., Chai Y., Fang Y.P., Mu X., Xiao N. et al. Risk factors for and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* nosocomial infections: a retrospective study in a tertiary hospital in Beijing, China. *Infect. Drug Resist.* 2021;14:1393–1401. DOI: 10.2147/IDR.S298530.
18. Lee X.J., Stewardson A.J., Worth L.J., Graves N., Wozniak T.M. Attributable length of stay, mortality risk, and costs of bacterial health care-associated infections in Australia: A retrospective case-cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2021;72(10):e506–e514. DOI: 10.1093/cid/ciaa1228.
19. Divatia J.V., Pulinkunnathil J.G., Myatra S.N. Nosocomial infections and ventilator-associated pneumonia in cancer patients. *Oncologic. Critical. Care.* 2020;1419–1439. DOI: 10.1007/978-3-319-74588-6_125.
20. Giuliano K.K., Baker D., Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am. J. Infect. Control.* 2018;46(3):322–327. DOI: 10.1016/j.ajic.2017.09.005.
21. Mezemir R., Seid A., Gishu T., Demas T., Gize A. Prevalence and root causes of surgical site infections at an academic trauma and burn center in Ethiopia: a cross-sectional study. *Patient Saf. Surg.* 2020;14:3. DOI: 10.1186/s13037-019-0229-x.
22. Alkaaki A., Al-Radi O.O., Khoja A., Alnawawi A., Maghrabi A., Aljiffry M. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study. *Can. J. Surg.* 2019;62(2):111–117. DOI: 10.1503/cjs.004818.
23. Van Niekerk J.M., Vos M.C., Stein A., Braakman-Jansen L.M.A., Voor In't Holt A.F., van Gemert-Pijnen J.E.W.C. Risk factors for surgical site infec-

- tions using a data-driven approach. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240995. DOI: 10.1371/journal.pone.0240995.
19. Межрегиональная общественная организации «Общество врачей и медицинских сестер «Сепсис Форум»; Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье; 2017. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье; 2017. (In Russ.). URL: <https://nasci.ru/?id=2889> (10.01.2024).
 20. Alkhawaja S., Saeed N.K., Rosenthal V.D., Abdul-Aziz S., Alsayegh A., Humood Z.M. et al. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium's multidimensional approach on central line-associated bloodstream infection rates in Bahrain. *J. Vasc. Access*. 2020;21(4):481–489. DOI: 10.1177/1129729819888426.
 21. Saliba P., Hornero A., Cuervo G., Grau I., Jimenez E., Garcia D. et al. Mortality risk factors among non-ICU patients with nosocomial vascular catheter-related bloodstream infections: a prospective cohort study. *J. Hosp. Infect.* 2018;99(1):48–54. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.11.002.
 22. Mollee P., Okano S., Abro E., Looke D., Kennedy G., Harper J. et al. Catheter-associated bloodstream infections in adults with cancer: a prospective randomized controlled trial. *J. Hosp. Infect.* 2020;106(2):335–342. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.07.021.
 23. Ellahi A., Stewart F., Kidd E.A., Griffiths R., Fernandez R., Omar M.I. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021;6(6):CD004011. DOI: 10.1002/14651858.CD004011.pub4.
 24. Kranz J., Schmidt S., Wagenlehner F., Schneidewind L. Catheter-associated urinary tract infections in adult patients. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020;117(6):83. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0083.
 25. Hariati H., Suza D.E., Tarigan R. Risk factors analysis for catheter-associated urinary tract infection in Medan, Indonesia. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2019;7(19):3189–3194. DOI: 10.3889/oamjms.2019.798.
 26. Strassle P.D., Sickbert-Bennett E.E., Klompas M., Lund J.L., Stewart P.W., Marx A.H. et al. Incidence and risk factors of non-device-associated urinary tract infections in an acute-care hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2019;40(11):1242–1247. DOI: 10.1017/ice.2019.241.
 27. Pelling H., Nzakizwanayo J., Milo S., Denham E.L., MacFarlane W.M., Bock L.J. et al. Bacterial biofilm formation on indwelling urethral catheters. *Lett. Appl. Microbiol.* 2019;68(4):277–293. DOI: 10.1111/lam.13144.
 28. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А. и др. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(4):277–286. Karpov O.E., Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Orlova O.A., Petrova L.V., Kamyshova D.A. et al. Management of antimicrobial resistance in a hospital: current state and future prospects. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(4):277–286. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmasc.2020.4.277-286.
 29. Лямин А.В., Петровская Е.В., Кецо Ю.Л., Ненякин С.С., Исмагуллин Д.Д., Никифорова Ф.И. и др. *Pseudomonas aeruginosa* в структуре микрофлоры, выделенной от пациентов, находящихся на стационарном лечении. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018;20(4):387–392. Lyamin A.V., Petrovskaya E.V., Ketsko Yu.L., Nenyaykin S.S., Ismatullin D.D., Nikiforova F.I. et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the etiology of infections in hospitalized patients. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;20(4):387–392. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmasc.2018.4.387-392.
 30. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Скленева Е.Ю., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МА-РАФОН 2015–2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):147–159. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V., Sklenova E.Yu., Shajdullina E.R., Azyzov I.S. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacterales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "MARATHON 2015–2016". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):147–159. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmasc.2019.2.147-159.
 31. Elbadawi H.S., Elhag K.M., Mahgoub E., Altayb H.N., Ntouni F., Elton L. et al. Detection and characterization of carbapenem resistant Gram-negative bacilli isolates recovered from hospitalized patients at Soba University Hospital, Sudan. *BMC microbiology*. 2021;21(1):1–9. DOI: 10.1186/s12866-021-02133-1.
 32. Raman G., Avendano E.E., Chan J., Merchant S., Puzniak L. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2018;7:79. DOI: 10.1186/s13756-018-0370-9.
 33. Bian X., Liu X., Zhang X., Li X., Zhang J., Zheng H. et al. Epidemiological and genomic characteristics of *Acinetobacter baumannii* from different infection sites using comparative genomics. *BMC genomics*. 2021;22(1):530. DOI: 10.1186/s12864-021-07842-5.
 34. Ayobami O., Willrich N., Harder T., Okeke I.N., Eckmanns T., Markwart R. The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis. *Emerg. Microbes Infect.* 2019;8(1):1747–1759. DOI: 10.1080/22221751.2019.1698273.
 35. Фомичева Т.Д., Скурихина Ю.Е., Сотниченко С.А., Грибань П.А., Федорцов В.В., Тимошенко и др. Роль штаммов *Acinetobacter baumannii* в развитии гнойно-септических осложнений при ожоговой травме. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;3(77):18–23. Fomicheva T.D., Skurikhina Yu.E., Sotnichenko S.A., Griban P.A., Fedorets V.V., Tymoshenko M.V. et al. The role of *Acinetobacter baumannii* strains in the development of septic complications in case of burn injury. *Pacific Medical Journal*. 2019;3(77):18–23. (In Russ.). DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.18-23.
 36. Mekonnen H., Seid A., Molla Fenta G., Gebrecherkos T. Antimicrobial resistance profiles and associated factors of *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection among patients admitted at Dessie comprehensive specialized Hospital, North-East Ethiopia. A cross-sectional study. *PLoS One*. 2021;16(11):e0257272. DOI: 10.1371/journal.pone.0257272.
 37. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):84–114. Beloborodov V.B., Goloschapov O.V., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A. et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum «Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms» (update 2022). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2022;19(2):84–114. (In Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
 38. Parente D.M., Cunha C.B., Mylonakis E., Timbrook T.T. The clinical utility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal screening to rule out MRSA pneumonia: a diagnostic meta-analysis with antimicrobial stewardship implications. *Clin. Infect. Dis.* 2018;67(1):1–7. DOI: 10.1093/cid/ciy024.
 39. Paling F.P., Hazard D., Bonten M.J., Goossens H., Jafri H.S., Malhotra-Kumar S. et al. Association of *Staphylococcus aureus* colonization and pneumonia in the intensive care unit. *JAMA Netw. Open*. 2020;3(9):e2012741. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12741.
 40. Flouchi R., Elmnai A., Hibatallah A., Fahsi K., Touzani I., Fikri-Benbrahim K. The relationship between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and surgical site infections in a Hospital Center in Morocco. *Int. J. Microbiol.* 2021;2021:5585588. DOI: 10.1155/2021/5585588.
 41. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. (ред.) Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Перо, 2018:156. Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protchenko D.N. (eds.) Antimicrobial Stewardship Strategy (AMS strategy) for inpatient medical care. Russian clinical recommendations. Moscow: Pero; 2018:156. (In Russ.).
 42. Wangchinda W., Pati N., Maknakhon N., Seenama C., Tiengrim S., Thamlikitkul V. Collateral damage of using colistin in hospitalized patients on emergence of colistin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* colonization and infection. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2018;7:84. DOI: 10.1186/s13756-018-0375-4.

43. Fortinguerra F., Ambrosino F., Pierantozzi A., Da Cas R., Trotta F., Cangini A. The use of antibiotics in Italy. The national OsMed report 2019. *Recenti Prog. Med.* 2021;112(3):186–190. (In Italian). DOI: 10.1701/3565.35456.
44. Talbot G.T., Maxwell R.A., Griffiths K.M., Polenakovich H.M., Galloway M.L., Yaklic J.L. A risk-stratified peri-operative protocol for reducing surgical site infection after cesarean delivery. *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2021;22(4):409–414. DOI: 10.1089/sur.2019.354.
45. Alotaibi M.S., Alzayed M.S., Alhabeeb Y.M., Tawfic N.A., Rakha E.B. Effects of carbapenem restriction on the prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in adult general wards. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2022;30(1):xxx. DOI: 10.1097/IPC.0000000000001070.
46. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21(4):310–315. Kozlov R.S., Golub A.V. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(4):310–315. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmacc.2019.4.310-315.
47. Dik J.W.H., Hendrix R., Friedrich A.W., Luttjeboer J., Nannan Panday P., Wilting K.R. et al. Cost-minimization model of a multidisciplinary antibiotic stewardship team based on a successful implementation on a urology ward of an academic hospital. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126106. DOI: 10.1371/journal.pone.0126106.
48. Nathwani D., Varghese D., Stephens J., Ansari W., Martin S., Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2019;8:35. DOI: 10.1186/s13756-019-0471-0.
49. Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Зуева Л.П., Брусина Е.Б., Захарова Ю.А., Любимова А.В. и др. Организация и проведение эпидемиологического наблюдения и микробиологического мониторинга в учреждениях родовспоможения. Федеральные клинические рекомендации. М.: 2015:83. Briko N.I., Feldblum I.V., Zueva L.P., Brusina E.B., Zakharova Yu.A., Lyubimova A.V. et al. Organizatsiya i provedenie epidemiologicheskogo nablyudeniya i mikrobiologicheskogo monitoringa v uchrezhdeniyakh rodovspomozheniya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Moscow, 2015:83. (In Russ.). URL: <https://nasci.ru/?id=2265&download=1> (11.01.2024).
50. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г. Мониторинг антибиотикорезистентности: обзор информационных ресурсов. Бюллетень сибирской медицины. 2020;19(2):163–170. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G. Antimicrobial resistance monitoring: a review of information resources. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(2):163–170. (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2020-2-163-170.
51. 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. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Edelstein M.V., Avramenko A.A., Dekhnich A.V. et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(2):198–204. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmacc.2021.2.198-204.
52. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В. и др. AMRcloud: новая парадигма мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21(2):119–124. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Avramenko A.A., Edelstein M.V., Dekhnich A.V. et al. AMRcloud: a new paradigm in monitoring of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):119–124. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmacc.2019.2.119-124.
53. Boncea E.E., Expert P., Honeyford K., Kinderlerer A., Mitchell C., Cooke G. S. et al. Association between intrahospital transfer and hospital-acquired infection in the elderly: a retrospective case-control study in a UK hospital network. *BMJ Qual. Saf.* 2021;30(6):457–466. DOI: 10.1136/bmjqs-2020-012124.
54. Mohd Asri N.A., Ahmad S., Mohamud R., Mohd Hanafi N., Mohd Zaidi N.F., Irekeola A.A. et al. Global prevalence of nosocomial multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(12):1508. DOI: 10.3390/antibiotics10121508.
55. Badia J.M., Casey A.L., Petrosillo N., Hudson P.M., Mitchell S.A., Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *J. Hosp. Infect.* 2017;96(1):1–15. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.03.004.
56. Fatima S., Shamim S., Raffat S., Tariq M. Hospital readmissions in Internal Medicine Specialty: Frequency, associated factors and outcomes. *Pak. J. Med. Sci.* 2021;37(7):2008–2013. DOI: 10.12669/pjms.37.7.3575.
57. Taherpour N., Mehrabi Y., Seifi A., Eshtrati B., Hashemi Nazari S.S. Epidemiologic characteristics of orthopedic surgical site infections and under-reporting estimation of registries using capture-recapture analysis. *BMC Infect. Dis.* 2021;21(1):3. DOI: 10.1186/s12879-020-05687-z.
58. Tseng W.P., Chen Y.C., Chen S.Y., Chen S.Y., Chang S.C. Risk for subsequent infection and mortality after hospitalization among patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria colonization or infection. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2018;7:93. DOI: 10.1186/s13756-018-0388-z.89.
59. Samarkos M., Skouloudi M., Anastasopoulou A., Markogiannakis A. Restricted antimicrobial prescribing in an area of highly prevalent antimicrobial resistance. *Infect. Dis. Now*. 2021;51(6):526–531. DOI: 10.1016/j.idnow.2021.05.002.
60. Elman M.R., Williams C.D., Bearden D.T., Townes J.M., Heintzman J.D., Lapidus J.A. et al. Healthcare-associated urinary tract infections with onset post hospital discharge. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2019;40(8):863–871. DOI: 10.1017/ice.2019.148.

Информация о вкладе авторов

Перфильева Д.Ю. – сбор информации, систематизация и написание текста обзора, редакционная и научная правка.

Мирошниченко А.Г. – разработка концепции и дизайна рукописи, вклад в доработку исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации.

Куликов Е.С. – разработка концепции и дизайна рукописи, вклад в доработку исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации.

Бойков В.А. – вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Нестерович С.В. – вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Перфильев В.Ю. – вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Information on author contributions

Perfileva D.Yu. – data collection and systematization, writing the manuscript, editorial and scientific editing.

Miroshnichenko A.G. – development of article concept, contribution to the final version of the article, and approval of final text for publication.

Kulikov E.S. – development of article concept, contribution to the final version of the article, and approval of final text for publication.

Boykov V.A. – contribution to the revision of the original version of the manuscript.

Nesterovich S.V. – contribution to the revision of the original version of the manuscript.

Perfilev V.Yu. – contribution to the revision of the original version of the manuscript.

Information about the author

Daria Yu. Perfileva, Assistant, Department Healthcare and Public Health Management, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-1168-7405>.

E-mail: perfileva.dy@ssmu.ru.

Alexander G. Miroshnichenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Pharmacology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, <https://orcid.org/0000-0003-4035-8341>.

E-mail: ag.miro@yandex.ru.

Куликов Евгений Сергеевич, д-р мед. наук, доцент, профессор, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии, СибГМУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-0088-9204>.

E-mail: kulikov.es@ssmu.ru.

Бойков Вадим Андреевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья, СибГМУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-7532-7102>.

E-mail: boykov85@mail.ru.

Нестерович Софья Владимировна, канд. мед. наук, главный врач клиник, СибГМУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2098-2964>.

E-mail: snesterovich@mail.ru.

Перфильев Вячеслав Юрьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, СибГМУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-6958-6423>.

E-mail: p.v.yu@mail.ru.

Перфильева Дарья Юрьевна, e-mail: perfileva.dy@ssmu.ru.

Evgeny S. Kulikov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-0088-9204>.

E-mail: kulikov.es@ssmu.ru.

Vadim A. Boykov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department Healthcare and Public Health Management, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-7532-7102>.

E-mail: boykov85@mail.ru.

Sofia V. Nesterovich, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Clinic of Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-2098-2964>.

E-mail: snesterovich@mail.ru.

Vyacheslav Yu. Perfilev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pharmacology, Siberian State Medical University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-6958-6423>.

E-mail: p.v.yu@mail.ru.

Daria Yu. Perfileva, e-mail: perfileva.dy@ssmu.ru.

Поступила 03.10.2023

Received October 3, 2023