



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Эпиднадзор  
за устойчивостью  
к противомикробным  
препаратам  
в Центральной  
Азии и Восточной  
Европе

Ежегодный  
доклад  
2016





Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Эпиднадзор  
за устойчивостью  
к противомикробным  
препаратам  
**в Центральной  
Азии и Восточной  
Европе**

*Ежегодный  
доклад  
2016*

# Резюме

В этом докладе представлены данные об устойчивости, собранные через сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) в 7 странах и Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)], входящих в Европейский регион ВОЗ. В справке для читателя объясняется, как, учитывая условия, находящиеся вне прямого контроля национальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП), с осторожностью интерпретировать данные, надежность и репрезентативность которых может быть снижена. Цель этого доклада – повышение осведомленности о текущей ситуации с устойчивостью к антибиотикам и пропаганда политики, направленной на борьбу с УПП в странах-участниках. Кроме того, доклад ставит своей целью служить руководством и вдохновлять страны, которые создают или укрепляют свои национальные системы эпиднадзора за УПП, а также стимулировать обмен информацией на международном уровне. ВОЗ и ее партнеры по-прежнему привержены своим обязательствам по предоставлению поддержки странам в этой работе в рамках сети CAESAR.

## Ключевые слова

DRUG RESISTANCE, MICROBIAL

ANTI-INFECTIVE AGENTS

INFECTION CONTROL

POPULATION SURVEILLANCE

DATA COLLECTION

ISBN: 9789289052399

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications

WHO Regional Office for Europe

UN City, Marmorvej 51

DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

## © Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

# Содержание

Вступительное слово .....	v
Выражение благодарности .....	vi
Авторы .....	vii
Сокращения .....	viii
Краткое содержание .....	ix
<b>1. Введение .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Сеть CAESAR – достигнутый прогресс .....</b>	<b>3</b>
2.1 Задачи, стоящие перед CAESAR .....	3
2.2 Участие в CAESAR .....	3
2.3 CAESAR – индикаторы прогресса .....	3
2.4 Выводы .....	10
<b>3. Сбор и анализ данных .....</b>	<b>13</b>
3.1 Методики сбора данных .....	13
3.2 Анализ .....	14
<b>4. Патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR .....</b>	<b>17</b>
4.1 <i>E. coli</i> .....	17
4.2 <i>K. pneumoniae</i> .....	17
4.3 <i>P. aeruginosa</i> .....	18
4.4 <i>Acinetobacter</i> spp. ....	19
4.5 <i>S. aureus</i> .....	19
4.6 <i>S. pneumoniae</i> .....	20
4.7 <i>E. faecalis</i> и <i>E. faecium</i> .....	21
<b>5. Справка для читателя .....</b>	<b>23</b>
5.1 Достоверность данных .....	23
5.2 Уровень доказательности .....	23
5.3 Что означают результаты определения УПП? .....	25
5.4 Сравнение между странами .....	26
<b>6. Данные по УПП, представленные отдельными странами .....</b>	<b>29</b>
6.1 Беларусь .....	29
6.2 Босния и Герцеговина .....	38
6.3 Бывшая югославская Республика Македония .....	43
6.4 Российская Федерация .....	51
6.5 Сербия .....	58
6.6 Турция .....	67
6.7 Швейцария .....	75
<b>7. Данные об устойчивости к противомикробным препаратам, относящиеся к территории .....</b>	<b>85</b>
7.1 Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] .....	85
<b>8. Карты распространенности УПП в Европейском регионе ВОЗ .....</b>	<b>95</b>
8.1 Введение .....	95
8.2 Описание карт .....	95

<b>9. Предварительные результаты подтверждающего исследования для содействия распространению методов рутинной диагностики в Грузии</b> .....	<b>103</b>
9.1 Предпосылки .....	103
9.2 Методы .....	103
9.3 Результаты .....	104
9.4 Обсуждение .....	108
9.5 Выводы .....	109
<b>10. Внешняя оценка качества в рамках CAESAR</b> .....	<b>111</b>
10.1 Введение .....	111
10.2 Внешняя оценка качества, проведенная в рамках CAESAR, 2015 год .....	111
10.3 Внешняя оценка качества, проведенная в рамках CAESAR, 2014 год .....	121
10.4 Краткий обзор результатов внешней оценки качества CAESAR за 3 года .....	122
<b>11. Заключительные комментарии</b> .....	<b>125</b>
<b>Библиография</b> .....	<b>128</b>
<b>Приложение 1. Источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам</b> .....	<b>131</b>
Случайная ошибка .....	131
Систематическая ошибка .....	132

# Вступительное слово

В сентябре 2011 года все 53 страны Европейского региона ВОЗ утвердили Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. В мае 2015 года на шестьдесят восьмой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в резолюции WHA68.7 был одобрен глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (документ A68/20). Глобальное осознание серьезной угрозы развития устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) продолжает расти, и во всем мире увеличивается число стран, активно участвующих в борьбе с УПП. Принимая во внимание далеко идущие последствия УПП и острую необходимость в усилении реагирования многих секторов и общества в целом, четвертый вопрос, связанный со здоровьем, обсуждавшийся на Генеральной Ассамблее Организации Объединенных Наций 21 сентября 2016 года, был посвящен проблеме УПП. Результатом стала политическая декларация, призывающая все страны и заинтересованные стороны ускорить и усилить ответную реакцию на развитие УПП и содействовать реализации глобального плана действий по борьбе с УПП.

Эпиднадзор за устойчивостью к антибиотикам считается краеугольным камнем как европейского стратегического, так и глобального плана действий. Во многих странах Европейского региона, которые не являются членами Европейского союза, систематический сбор и распространение данных об антибиотикоустойчивости не проводятся. Исходя из этого, в 2012 году Европейским региональным бюро ВОЗ совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней была создана сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в странах Центральной Азии и Восточной Европы (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance – CAESAR). Задача CAESAR состоит в том, чтобы помочь странам в создании или укреплении национальных систем эпиднадзора за УПП. Эти усилия будут также содействовать функционированию недавно созданной ВОЗ Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System – GLASS), которая была запущена в октябре 2015 года в Копенгагене (Дания) для поддержки унифицированного подхода к сбору и анализу данных по УПП, а также к обмену ими на глобальном уровне.

Это второй доклад CAESAR, в котором описаны действия по созданию и укреплению национальных сетей эпиднадзора за УПП в странах, входящих в CAESAR. Также представлены результаты трехлетней внешней оценки качества тестирования чувствительности к противомикробным препаратам, проведенной в лабораториях, входящих в сеть CAESAR, и данные об устойчивости, собранные в 7 странах и Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] через сеть CAESAR. Кроме того, впервые совместные данные по УПП Европейской сети эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net), координацию которой осуществляет Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC), и сети CAESAR отражены на картах всего Европейского региона ВОЗ. Также представлена справка, в которой читателю объясняется, как, учитывая условия, находящиеся вне прямого контроля национальной системы эпиднадзора за УПП, с осторожностью интерпретировать данные, надежность и репрезентативность которых может быть снижена.

Цель этого доклада – повышение осведомленности о текущей ситуации с устойчивостью к антибиотикам и пропаганда политики, направленной на борьбу с УПП в странах-участниках. Доклад также призван служить руководством и вдохновлять страны, которые создают или укрепляют свои национальные системы эпиднадзора за УПП, а также стимулировать обмен информацией на международном уровне. ВОЗ и ее партнеры по-прежнему привержены своим обязательствам по предоставлению поддержки действиям стран в рамках сети CAESAR.

Мы хотели бы поблагодарить все участвующие страны и территории, наших партнеров и группу экспертов за их самоотверженную работу в рамках сети CAESAR и за вклад в создание этого доклада.

## **Nedret Emiroglu**

Директор отдела инфекционных болезней, безопасности общественного здравоохранения и окружающей среды Европейского бюро ВОЗ



# Выражение благодарности

Европейское региональное бюро ВОЗ и его партнеры – Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных болезней – благодарят команды национальных координаторов по устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) в странах и в Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] за предоставление данных по УПП, координацию программы внешней оценки качества (ВОК), проводимой в рамках CAESAR, сообщение о прогрессе в действиях, направленных на борьбу с УПП, и за их ценный вклад в создание этого доклада, и надеются на продолжение сотрудничества.

**Члены команд координаторов по УПП:** Маис Саилов (Азербайджан), Назифа Мурсалова (Азербайджан), Perlat Karisyzi (Албания), Silva Tafaj (Албания), Кристина Гурджян (Армения), Леонид Титов (Беларусь), Александр Давыдов (Беларусь), Amela Dedic-Ljubovic (Босния и Герцеговина), Nijaz Tihic (Босния и Герцеговина), Maja Ostojic (Босния и Герцеговина), Sabina Sestic (Босния и Герцеговина), Kanita Dedic (Босния и Герцеговина), Pava Dimitrijevic (Босния и Герцеговина), Golubinka Bosevska (бывшая югославская Республика Македония), Biljana Kakaraskoska Voceska (бывшая югославская Республика Македония), Zaklina Sekovska (бывшая югославская Республика Македония), Ана Kaftandzieva (бывшая югославская Республика Македония), Nikola Panovski (бывшая югославская Республика Македония), Paata Imnadze (Грузия), Lile Malania (Грузия), David Tsereteli (Грузия), Nino Kiknadze (Грузия), Medeia Elovshvili (Грузия), Бактыгуль Исмаилова (Кыргызстан), Дамира Аширалиева (Кыргызстан), Раду Кожокару (Республика Молдова), Ольга Бурдунюк (Республика Молдова), Роман Козлов (Российская Федерация), Марина Сухорукова (Российская Федерация), Zora Jelesic (Сербия), Mira Mihajlovic Ukropina (Сербия), Саид Давлатов (Таджикистан), Рахмонли Насурдинов (Таджикистан), Саранджон Бобджонова (Таджикистан), Фируз Давлатов (Таджикистан), Мушарафа Киличева (Таджикистан), Иноят Кенжаева (Таджикистан), Азиза Имомбердиева (Таджикистан), Гурбангуль Овлякулова (Туркменистан), Азат Овезов (Туркменистан), Husniye Simsek (Турция), Serap Suzuk Yesildiz (Турция), Dilber Aktas (Турция), Svetlana Osatshko (Украина), Tetiana Glushkevych (Украина), Gulnara Abdukhalilova (Украина), Gordana Mijovic (Черногория), Andreas Kronenberg (Швейцария), Lul Raka (Косово) [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)], Arsim Kurti (Косово) [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)].

Европейское региональное бюро ВОЗ также хотело бы поблагодарить Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) за тесное и плодотворное сотрудничество и выразить благодарность всем странам, входящим в EARS-Net, за предоставление данных для карт Европейского региона ВОЗ по УПП.

# Авторы

## **Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и эпиднадзору за УПП при Национальном институте общественного здравоохранения и окружающей среды, Билтховен, Нидерланды**

Tjalling Leenstra, руководитель сотрудничающего центра ВОЗ по эпидемиологии и эпиднадзору за УПП; координатор CAESAR  
Jos Mopen, администратор базы данных; администратор международной базы данных CAESAR  
Inge Wagenaar, эпидемиолог  
Sjoukje Woudt, эпидемиолог



National Institute for Public Health  
and the Environment  
Ministry of Health, Welfare and Sport

## **Европейское региональное бюро ВОЗ**

Nienke van de Sande-Bruinsma, специалист по техническим вопросам УПП; координатор CAESAR  
Danilo Lo Fo Wong, руководитель программы по борьбе с УПП



**World Health  
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR **Europe**

## **Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных болезней**

Onur Karatuna, доцент, медицинская школа при университете  
Аджибадем, Стамбул, Турция  
Arijana Tambic, университетская инфекционная больница,  
Загреб, Хорватия



**ESCMID**

MANAGING INFECTIONS  
PROMOTING SCIENCE

## **Финансовая поддержка**

Деятельность CAESAR финансируется Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов; Министерством здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов; Федеральным министерством здравоохранения Германии; Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID), включая его исследовательскую группу по эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам, и Европейским региональным бюро ВОЗ.

# Сокращения

ВОК	внешняя оценка качества
ЕС	Европейский союз
МПК	минимальная подавляющая концентрация
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПСБ	пенициллин-связывающий белок
СМЖ	спинномозговая жидкость
ТЧА	тестирование чувствительности к антибиотикам
УПП	устойчивость к противомикробным препаратам
Чувствительность	чувствительность патогена к противомикробному агенту
I	промежуточная (умеренная) устойчивость
I+R	промежуточная (умеренная) устойчивость или устойчивость; нечувствительность
R	устойчивость
S	чувствительность
BSAC	Британское общество по антимикробной химиотерапии
CAESAR	Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе
CLSI	Институт клинических и лабораторных стандартов
EARS-Net	Европейская сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам
ECDC	Европейский центр профилактики и контроля заболеваний
ESBL	бета-лактамазы расширенного спектра действия
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
ESCMID	Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных болезней
EUCAST	Европейский комитет по определению чувствительности к антибиотикам
GLASS	Глобальная система эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам
ISO	Международная организация по стандартизации
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
MALDI-TOF	матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация-время-пролетный метод разделения ионов в вакууме
MRSA	устойчивый к метициллину <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
RIVM	Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов
UK NEQAS	Национальная служба Соединенного Королевства по внешней оценке качества микробиологических исследований
WHONET	программное обеспечение базы данных микробиологической лаборатории, разработанное ВОЗ

# Краткое содержание

Сеть CAESAR создана по совместной инициативе Европейского регионального бюро ВОЗ, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней и Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов. Цель CAESAR – поддержать все страны Европейского региона ВОЗ, не входящие в Европейскую сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net), работу которой в Европейском союзе (ЕС) координирует Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC).

В настоящее время Азербайджан, Албания, Армения, Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Республика Молдова, Российская Федерация, Сербия, Таджикистан, Туркменистан, Турция, Узбекистан, Украина, Черногория, Швейцария, а также Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] находятся на разных этапах освоения и участия в CAESAR. На сегодняшний день 7 стран (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Российская Федерация, Сербия, Турция, Швейцария) и Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] представили данные в базу данных CAESAR.

CAESAR собирает данные по тестированию чувствительности к антибиотикам (ТЧА), относящиеся к 8 бактериальным видам, выделенным из крови и спинномозговой жидкости (СМЖ), важным для общественного здравоохранения и имеющим клиническое значение: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Тенденции, наблюдающиеся в отношении устойчивости этих патогенов, описаны в главах 6 и 7. В этом году доклад CAESAR также включает карты Европейского региона ВОЗ, отображающие доли устойчивости в странах, входящих в CAESAR и EARS-Net (глава 8).

Данные, собранные сетью CAESAR, однозначно указывают на то, что устойчивость к антибиотикам широко распространена в Европейском регионе. Хотя во многих странах точная оценка масштаба устойчивости все еще является проблемой, полученные данные дают четкое представление о профилях устойчивости в лечебных учреждениях, охваченных эпиднадзором. В ряде стран высокие показатели устойчивости *Klebsiella pneumoniae* к карбапенемам и высокие доли штаммов *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью подтверждают распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Эти данные служат основой для принятия мер по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП).

В некоторых странах ограничительные условия, не контролируемые напрямую национальными системами эпиднадзора за УПП, могут снижать надежность и репрезентативность данных, влияя на отбор пациентов, соответствующих критериям проведения исследования гемокультур, или на качество проведенного тестирования антибиотикочувствительности. С учетом этого обстоятельства в доклад включена справка для читателя, в которой описаны некоторые источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП (глава 5; приложение 1). Для дополнительной помощи в интерпретации данных, представленных в этом докладе, авторы и национальные координаторы по УПП оценили уровень доказательности данных, представленных каждой конкретной страной или территорией.

В то время как одни страны и территории в настоящее время уже сообщают данные по УПП в CAESAR, многие другие страны заняты подготовкой и созданием необходимого потенциала для эпиднадзора за УПП, что позволит им в ближайшее время также сообщать данные в CAESAR. В главе 2 описан прогресс, достигнутый в рамках сети CAESAR. Необходимые шаги по созданию или укреплению своей национальной системы эпиднадзора за УПП предпринимают многие страны. Это позволит им получить более полное представление о ситуации с УПП в своей стране и принять участие в CAESAR. Большинство стран по-прежнему сталкивается со многими проблемами, и необходима сильная политическая поддержка для дальнейшего продвижения к цели.

Одной из проблем является ограниченный масштаб рутинного ТЧА из-за недостаточного использования микробиологических методов диагностики в клинической практике. С целью стимулирования исследования гемокультур у лиц с подозрением на инфекцию кровотока и в качестве отправной точки для оценки чувствительности к антибиотикам основных возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций кровотока проведено подтверждающее исследование (Proof-of-principle study – Поп-исследование) в области эпиднадзора за УПП. В главе 9 описаны предварительные результаты первого подтверждающего исследования, начатого в Тбилиси (Грузия) в 2015 году. Это исследование заложило основу для создания многоцентровой объединенной сети эпиднадзора, а также для разработки стандартной процедуры сбора результатов ТЧА, полученных лабораториями, входящими в эту сеть.

В главе 10 описаны результаты 3-летней внешней оценки качества (ВОК), проводимой в рамках CAESAR. В целом, достигнутые результаты были хорошими, а число стран и лабораторий увеличилось с 131 лаборатории в 8 странах в 2013 году до 229 лабораторий в 15 странах в 2015 году. На протяжении этих лет результаты ТЧА бактериальных изолятов выявили сходные проблемы: определение пограничной чувствительности, интерпретация результатов специфических тестов и применение ненадлежащих методов. Когда встречаются подобные проблемы, они не должны обескураживать. Скорее, они должны служить мотивацией для реализации необходимых мер по улучшению. За последние несколько лет использование обновленных рекомендаций по тестированию Европейского комитета по тестированию антибиотикочувствительности (EUCAST) увеличилось с 14% в 2013 году до 50% в 2015 году.

Наконец, назначение доклада – служить руководством для стран, которые создают или укрепляют свои системы эпиднадзора за УПП. Даже с учетом того, что данные некоторых стран, отображенные в этом докладе, следует интерпретировать с осторожностью, выявленные высокие процентные показатели устойчивости подтверждают необходимость действий и подчеркивают важность надлежащей клинической практики в предупреждении дальнейшего развития УПП. Для борьбы с УПП крайне важно использовать данные эпиднадзора для повышения осведомленности врачей, лиц, формирующих политику, и общественности.





ГЛАВА  
1

# Введение

Открытие антибиотиков и других противомикробных агентов не только внесло кардинальные изменения в медицину человека и животных, профилактику и лечение инфекций, но и спасло миллионы жизней. Бактерии и другие микроорганизмы рано или поздно становятся устойчивыми к терапии противомикробными препаратами, используя естественный процесс адаптации. Однако чрезмерное или неправильное использование противомикробных агентов ускоряет процесс развития устойчивости. Из-за того, что имеющиеся на сегодняшний день противомикробные препараты теряют свою эффективность, а новых лекарств разрабатывается очень мало, многие типы инфекций вновь становятся угрозой для жизни, а хирургические процедуры – опасными. Если не принять безотлагательных и согласованных мер на глобальном уровне, мир будет двигаться к эре "постантибиотиков", когда банальные инфекции снова будут убивать (1). Отвечая на этот кризис, в сентябре 2011 года на шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ (Баку, Азербайджан) все 53 государства-члена Европейского региона ВОЗ одобрили Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Цель плана действий – сохранить для сегодняшнего и будущих поколений возможности современной медицины предупреждать и лечить инфекции (2). Недавно одобренный Всемирной ассамблеей здравоохранения (май 2015 года) глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам отражает растущее осознание национальными лидерами важности этой проблемы и настоятельно призывает государства-члены разрабатывать национальные планы действий в соответствии с 5 стратегическими целями глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к антибиотикам:

1. повышать осведомленность и улучшать понимание вопросов устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) с помощью эффективной коммуникации, образования и профессиональной подготовки;
2. накапливать знания и фактологическую базу, используя эпиднадзор и научные исследования;
3. снижать уровень инфекционной заболеваемости, используя эффективные меры санитарии, гигиены и профилактики инфекций;
4. оптимизировать использование противомикробных препаратов для охраны здоровья человека и животных;
5. создать экономические предпосылки для планомерных инвестиций, учитывающих потребности всех стран, и увеличить объем инвестиций в разработку новых лекарственных препаратов, диагностических систем, вакцин и в реализацию других мер.

Резолюции, сопровождающие одобрение Европейского стратегического плана по проблеме устойчивости к антибиотикам и глобального плана действий по борьбе с УПП, настоятельно призывают государства-члены проявить политическую волю и обеспечить выделение ресурсов, необходимых для реализации национальных стратегических планов действий. Европейское региональное бюро ВОЗ и его партнеры работают вместе с правительствами государств-членов над разработкой и осуществлением этих всеобъемлющих стратегических планов.

Постоянный эпиднадзор за УПП, согласно стратегической цели 2 глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (1), имеет решающее значение для оценки показателей устойчивости к антибиотикам и определения адекватных мер для управления проблемой; следовательно, он должен занимать важное место в стратегических планах действий государств-членов, направленных на борьбу с УПП. Примерно на половине территории Европейского региона, например, в странах Европейского союза (ЕС), имеются хорошо организованные национальные и международные системы эпиднадзора, в то время как в странах Центральной Азии и Восточной Европы эти системы зачастую менее развиты. Исходя из этого, в 2012 году была создана сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам для Центральной Азии и Восточной Европы (CAESAR). Создание этой сети является совместной инициативой Европейского регионального бюро ВОЗ, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней и Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов. Задача CAESAR – предоставить поддержку всем странам Европейского региона ВОЗ, не входящим в сеть EARS-Net, работу которой в ЕС координирует Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC).

В этом втором докладе CAESAR описаны действия, направленные на сдерживание УПП, предпринимаемые государствами-членами, входящими в эту сеть, для создания и укрепления их национальных сетей эпиднадзора за УПП. Кроме того, в нем представлены результаты проводимой в течение 3 лет внешней оценки качества (ВОК) тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) в лабораториях, участвующих в CAESAR, и данные по УПП за 2014 и 2015 годы, полученные от Беларуси, Боснии и Герцеговины, бывшей югославской Республики Македонии, Российской Федерации, Сербии, Турции, Швейцарии, а также Косово<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Все ссылки на Косово в этой главе следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

ГЛАВА

2



# Сеть CAESAR – достигнутый прогресс

## 2.1 Задачи, стоящие перед CAESAR

Задачи CAESAR – стать сетью, охватывающей национальные системы эпиднадзора, которая собирает соответствующие данные и информацию, чтобы направлять национальные и международные действия по борьбе с УПП, а также обеспечить специалистов всего Европейского региона платформой для обмена опытом и знаниями.

Методы, используемые CAESAR, сходны с методами, которые использует ECDC (1). Это позволяет сравнивать данные по всему Региону, проводить общеевропейский обзор тенденций и истоков УПП, предоставлять информацию для реализации политики и принятия решений, направлять вмешательства и оценивать их эффективность.

## 2.2 Участие в CAESAR

На сегодняшний день в сеть CAESAR вовлечены на разных стадиях освоения и с разной степенью участия Косово<sup>1</sup> и перечисленные далее 19 стран: Азербайджан, Албания, Армения, Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Республика Молдова, Российская Федерация, Сербия, Таджикистан, Туркменистан, Турция, Узбекистан, Украина, Швейцария и Черногория. Этот доклад содержит данные эпиднадзора за УПП за 2014 и 2015 годы, присланные в базу данных CAESAR из 7 стран (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Российская Федерация, Сербия, Турция, Швейцария) и Косово.<sup>1</sup>

## 2.3 CAESAR – индикаторы прогресса

Эпиднадзор в рамках сети CAESAR постоянно наращивает свой потенциал и совершенствуется. Кроме стран, сообщающих в настоящее время данные по УПП в CAESAR, многие другие страны создают и развивают необходимые мощности для эпиднадзора за УПП. Благодаря этому в ближайшем будущем они также смогут сообщать данные по УПП в CAESAR.

Для получения четкого представления о достигнутом прогрессе координаторов по УПП попросили заполнить короткий вопросник, чтобы сообщить о предпринятых действиях в отношении УПП и достигнутом прогрессе. Вопросник разделен на 4 раздела: (1) общая координация; (2) сеть эпиднадзора и референс-лаборатория по УПП; (3) контроль качества; (4) рекомендации по тестированию чувствительности к антибиотикам (ТЧА). Каждый раздел содержит набор индикаторов, отражающих поэтапный подход, следовать которому необходимо для развития и укрепления национальной системы эпиднадзора за УПП (табл. 2.1). Данные, полученные на основе вопросника, представлены в этой главе после их окончательного одобрения национальными координаторами по УПП.

### 2.3.1 Прогресс, достигнутый в общей координации борьбы с УПП

Как описано в Европейском стратегическом плане действий по проблеме устойчивости к антибиотикам (2) и глобальном плане действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (3), государствам-членам необходимо: учредить постоянно действующий многосекторальный, междисциплинарный и многофункциональный национальный комитет, который будет отслеживать риски для общественного здравоохранения и воздействие УПП во всех секторах; предложить рекомендации по различным вариантам политики; гарантировать общую приверженность национальным стратегиям сдерживания устойчивости к антибиотикам; обеспечить национальными техническими руководствами по анализу, стандартам, рекомендациям, нормативно-правовому регулированию, а также обучению и повышению осведомленности; осуществлять координацию, где это необходимо. Помимо представителей соответствующих государственных секторов в этот комитет должны входить представители национальных профессиональных ассоциаций, властных структур и ведущих научных учреждений. Создание такого комитета крайне важно для осуществления общей

<sup>1</sup> Все ссылки на Косово в этой главе следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

координации и разработки всеобъемлющего национального плана действий по сдерживанию УПП. Его функции могли бы выйти за рамки решения проблемы устойчивости к антибиотикам, охватывая всю сферу УПП, включая устойчивость к противовирусным, противопаразитарным и противогрибковым лекарственным препаратам (2). Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам 2015 года вновь содержит эти рекомендации и настоятельно призывает государства-члены разработать национальные планы действий по УПП к июню 2017 года (3). В таблице 2.1 дан обзор индикаторов, используемых для оценки прогресса в сдерживании развития УПП.

**Таблица 2.1 Описание индикаторов по УПП**

Область применения	Индикаторы	Описание
<b>Общая координация действий по борьбе с УПП</b>	Координатор по УПП	Координатор по УПП утвержден министерством здравоохранения
	Международный координационный механизм	Механизм межсекторальной координации по сдерживанию УПП создан
	План действий по УПП	План действий по УПП разработан
	Средства для выполнения плана действий по УПП	Средства, выделенные для реализации плана действий по УПП, доступны
	Реализация плана действий по УПП	План действий по УПП активно реализуется
<b>Сеть эпиднадзора и референс-лаборатория по УПП</b>	Координация эпиднадзора за УПП	Назначено учреждение, координирующее действия национальной сети эпиднадзора за УПП
	Команда по эпиднадзору за УПП	Команда по эпиднадзору за УПП сформирована
	Назначение референс-лаборатории по УПП	Референс-лаборатория по УПП назначена
	Действующая референс-лаборатория по УПП	Референс-лаборатория по УПП функционирует
	Эпиднадзор за УПП	Эпиднадзор за УПП проводится
	Периодическая публикация доклада	Доклад по эпиднадзору за УПП периодически публикуется
	Совещания участников сети эпиднадзора за УПП	Ежегодные совещания сети эпиднадзора за УПП проводятся
<b>Контроль качества</b>	Сообщение в CAESAR	Данные по УПП сообщаются в CAESAR
	Внешняя оценка качества, проводимая в рамках CAESAR	Участие в программе внешней оценки качества, проводимой в рамках CAESAR
<b>Рекомендации по тестированию чувствительности к антибиотикам</b>	Лабораторная система оценки качества	Имеется лабораторная система оценки качества
	Современные рекомендации по тестированию антибиотикочувствительности	В настоящий момент в большинстве лабораторий используются рекомендации по тестированию антибиотикочувствительности, основанные на международных стандартах [Европейский комитет по тестированию чувствительности к антибиотикам (EUCAST), CLSI или другие]
	Использование последних рекомендаций CLSI или EUCAST	В большинстве лабораторий реализуется на практике последняя версия (2014/2015) рекомендаций EUCAST или CLSI

Из 19 стран, участвующих в CAESAR, в 18 странах и в Косово<sup>1</sup> утверждены координаторы по УПП, что является обязательным условием для участия в CAESAR (табл. 2.2). Координатор по УПП представляет учреждение, утвержденное министерством здравоохранения для выполнения ведущей роли в формировании международного координационного механизма для сдерживания УПП.

Таблица 2.2 Координаторы по УПП для CAESAR

Страна или территория	Координатор по УПП
Азербайджан	Назифа Мурсалова (сектор санитарно-эпидемиологического надзора, Министерство здравоохранения)
Албания	Perlat Kapisyzi (руководитель, международный координационный механизм по УПП, Университетская больница Тираны)
Армения	Кристина Гюрджян (руководитель отдела общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Беларусь	Владимир Горбунов (директор Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии); Леонид Титов (руководитель лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии)
Босния и Герцеговина	Mirsada Hukic (отдел клинической микробиологии, Клинический центр Сараевского университета) Amela Dedeic-Ljubovic (руководитель отдела клинической микробиологии, Клинический центр Сараевского университета) Pava Dimitrijevic (руководитель отдела микробиологии, Институт общественного здравоохранения Республики Сербской)
Бывшая югославская Республика Македония	Golubinka Bosevska (руководитель лаборатории вирусологии и молекулярной диагностики, Институт общественного здравоохранения)
Грузия	Paata Imnadze (заместитель директора, Национальный центр по борьбе с болезнями и общественному здоровью)
Казахстан	Кандидатура национального координатора по УПП рассматривается
Кыргызстан	Бактыгуль Исмаилова (главный специалист отдела общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Республика Молдова	Раду Кожокару (заместитель директора, Национальный центр общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Российская Федерация	Роман Козлов (директор Института противомикробной химиотерапии, Смоленский государственный медицинский университет)
Сербия	Zora Jelesic (руководитель Центра микробиологии, Институт общественного здравоохранения Воеводины)
Таджикистан	Саид Давлатов (заместитель руководителя, служба государственного санитарно-эпидемиологического надзора, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения)
Туркменистан	Гурбангуль Овлиякулова (руководитель отдела по борьбе с особо опасными инфекциями, Государственная санитарно-эпидемиологическая служба, Министерство здравоохранения и медицинской промышленности)
Турция	Husniye Simsek (отдел микробиологических референс-лабораторий, Институт общественного здравоохранения Турции)
Узбекистан	Гульнора Абдухалилова (руководитель лаборатории НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней)
Украина	Natalia Piven (руководитель отдела общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Черногория	Gordana Mijovic (Центр медицинской микробиологии, Институт общественного здравоохранения)
Швейцария	Andreas Kronenberg (Швейцарский центр по изучению устойчивости к противомикробным препаратам, Институт инфекционных болезней, Бернский университет)
Косово <sup>a</sup>	Lul Raka (специалист по медицинской микробиологии, Институт общественного здравоохранения Косова)

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

На сегодняшний день 11 стран и Косово<sup>1</sup> указали, что у них разработан международный координационный механизм (по сравнению с 9 странами в 2014 году). Кроме того, 6 стран указали, что в настоящее время международный координационный механизм находится в процессе создания [в 2014 году на это указала только одна страна] (табл. 2.3). Международный координационный механизм отвечает за определение ключевых областей, в которых должны быть предприняты меры, и за разработку или обновление национального стратегического плана действий по борьбе с УПП. Непрерывное наблюдение за УПП имеет решающее значение для оценки показателей устойчивости к основным антибиотикам и выбора адекватных действий для преодоления этой проблемы. Таким образом, эпиднадзор за УПП должен занимать важное место в стратегическом плане действий по борьбе с УПП. Кроме того, адекватное знание профилей устойчивости, преобладающих на местном уровне, лежит в основе эмпирической антибиотикотерапии и разумного применения антибиотиков.

Шесть стран и Косово<sup>1</sup> отметили, что они разработали план действий по УПП и активно занимаются его внедрением или готовятся к этому. Еще 10 стран сообщили, что они находятся в процессе разработки плана действий по УПП (по сравнению с 2 странами в 2014 году), что опять указывает на имеющийся прогресс. Сегодня средства, выделенные на реализацию плана действий, доступны только в Черногории, Швейцарии и Косово<sup>1</sup> (табл. 2.3). Ранее национальные планы действий по борьбе с УПП имелись у 15 стран ЕС; в настоящее время такие планы имеются у 22 из 53 стран Европейского региона ВОЗ.

### 2.3.2 Прогресс в организации сетей эпиднадзора за УПП и референс-лабораторий по УПП

Благодаря национальной сети эпиднадзора за УПП страна имеет возможность выявить проблемы, связанные с антибиотикоустойчивостью; установить, какие меры по контролю инфекций являются приоритетными; разработать рекомендации по антибиотикотерапии и провести дозорные исследования. Совместное с международным сообществом использование данных по УПП позволит сравнить профили устойчивости между странами, субрегионами и регионами и включиться в международную деятельность, направленную на борьбу с распространением антибиотикоустойчивости. Четырнадцать стран и Косово<sup>1</sup> указали, что учреждение для координации работы сети эпиднадзора за УПП было назначено официально и сформирована команда для координации мероприятий по эпиднадзору. Еще 2 страны указали, что учреждение и команда по координации находятся в процессе утверждения, принимая на себя ведущую роль в создании сети микробиологических лабораторий для мониторинга УПП (табл. 2.4).

Сотрудничество между микробиологическими лабораториями и стандартизация их работы играют решающую роль в создании системы эпиднадзора за УПП в стране. Участие в национальной сети эпиднадзора не только способствует сбору общенациональных данных об устойчивости, но также значительно повышает качество планового ТЧА в лабораториях-участниках, так как предполагает участие в национальной внешней оценке качества (ВОК), регулярных обучающих семинарах, часто организуемых обсуждениях внутри сети лабораторий, а также во время совещаний и совместной работы с международными сетями. В национальные команды по эпиднадзору за УПП обычно входят специалисты в области эпидемиологии, микробиологии и управления данными. В идеале, эти команды должны включать сотрудников с опытом лечебной работы для обеспечения плодотворного сотрудничества с местными командами в больницах-участниках и содействия практическому использованию информации и результатов.

Учреждение, предназначенное для координации работы национальной сети эпиднадзора за УПП в стране, часто выполняет эту функцию, являясь одновременно национальной референс-лабораторией. Если это не так, то в качестве национальной референс-лаборатории по УПП может быть утверждено другое учреждение. В 10 странах и Косово<sup>1</sup> утверждены референс-лаборатории по УПП, и 6 стран проходят этап утверждения. Наличие функционирующей референс-лаборатории является важной частью системы эпиднадзора за УПП. Эта лаборатория берет на себя ведущую роль по внедрению и поддержанию стандартов ТЧА и обладает потенциалом и знаниями для выполнения таких подтверждающих и специальных тестов как определение минимальной подавляющей концентрации (МПК), а также фенотипических и молекулярных тестов для выявления механизмов устойчивости. Из утвержденных референс-лабораторий по УПП 7 сообщили, что они действуют в полном объеме, а 7 пока находятся в процессе подготовки к выполнению всех необходимых функций (табл. 2.4).

В 8 странах и в Косово<sup>1</sup> существует система эпиднадзора за УПП. При этом входящие в перечень этих стран Республика Молдова и Черногория пока находятся на стадии налаживания работы своей системы эпиднадзора в соответствии с методами CAESAR и планируют представить данные в CAESAR в 2017 году. Шесть стран указали, что организуют свою систему эпиднадзора за УПП, руководствуясь методами CAESAR.

Таблица 2.3 Общая координация действий по сдерживанию УПП

Страна или территория	Координатор по УПП утвержден	Межсекторальный координационный механизм по сдерживанию УПП определен	План действий по УПП разработан	Выделенные средства для выполнения плана действий по УПП доступны	Активная реализация плана действий по УПП
Азербайджан	✓	⚙️	⚙️	✗	✗
Албания	✓	✓	✗	✗	✗
Армения	✓	✓	✓	⚙️	⚙️
Беларусь	✓	⚙️	⚙️	⚙️	✓
Босния и Герцеговина	✓	⚙️	⚙️	✗	✗
Бывшая югославская Республика Македония	✓	✓	✓	✗	✓
Грузия	✓	✓	✓	✗	⚙️
Казахстан	⚙️	⚙️	⚙️	✗	✗
Кыргызстан	✓	✗	✗	✗	✗
Республика Молдова	✓	✓	⚙️	✗	✗
Российская Федерация	✓	✓	✗	✗	⚙️
Сербия	✓	⚙️	⚙️	✗	✗
Таджикистан	✓	✓	⚙️	✗	✗
Туркменистан	✓	✓	⚙️	✗	✗
Турция	✓	✗	✓	⚙️	⚙️
Узбекистан	✓	⚙️	⚙️	✗	⚙️
Украина	✓	✓	⚙️	✗	✗
Черногория	✓	✓	✓	✓	✓
Швейцария	✓	✓	✓	✓	✓
Косово <sup>a</sup>	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Нет ✗</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>10</b>
<b>В процессе ⚙️</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>Да ✓</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>5</b>

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Таблица 2.4 Обзор прогресса, достигнутого странами в рамках сети CAESAR: эпиднадзор за УПП, референс-лаборатории и контроль качества

Страна или территория	Назначено учреждение для координации сети эпиднадзора за УПП	Сформирована команда по эпиднадзору за УПП	Выбрана референс-лаборатория по УПП	Референс-лаборатория по УПП функционирует	Осуществляется эпиднадзор за УПП
Азербайджан		✓	✗	✗	✗
Албания	✗	✗	✗	✗	✗
Армения	✓	✓	✓		
Беларусь	✓	✓	✓	✓	✓
Босния и Герцеговина	✓	✓		✓	
Бывшая югославская Республика Македония	✓	✓	✓		✓
Грузия	✓	✓	✓		
Казахстан				✗	✗
Кыргызстан	✗	✗	✗	✗	✗
Республика Молдова	✓	✓	✓	✓	✓
Российская Федерация	✓	✓	✓	✓	✓
Сербия	✓	✓	✓	✓	✓
Таджикистан	✓	✓		✗	
Туркменистан	✓	✓			✗
Турция	✓	✓	✓	✓	✓
Узбекистан	✓		✓	✗	
Украина	✗				
Черногория	✓	✓	✓		✓
Швейцария	✓	✓			✓
Косово <sup>a</sup>	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Нет</b> ✗	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
<b>В процессе</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>6</b>
<b>Да</b> ✓	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>9</b>

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Страна или территория	Доклад об эпиднадзоре за УПП публикуется периодически	Ежегодные совещания сети по эпиднадзору за УПП проводятся	Данные по УПП сообщаются в CAESAR	Участие в ВОК CAESAR	Лабораторная система оценки качества функционирует
Азербайджан	✗	✗	✗	✓	✗
Албания	✗	✗	✗	✓	✗
Армения	✗	✗	✗	✓	⚙️
Беларусь	✓	✓	✓	✓	⚙️
Босния и Герцеговина	✗	✓	✓	✓	⚙️
Бывшая югославская Республика Македония	⚙️	✓	✓	✓	⚙️
Грузия	✗	✓	⚙️	✓	⚙️
Казахстан	✗	✗	✗	✗	✗
Кыргызстан	✗	✗	⚙️	✓	✗
Республика Молдова	⚙️	✓	✗	✓	✓
Российская Федерация	✓	✓	✓	✓	✓
Сербия	✓	✓	✓	✓	✗
Таджикистан	✗	✗	✗	✓	✗
Туркменистан	✗	⚙️	✗	✓	⚙️
Турция	✓	✓	✓	✓	✓
Узбекистан	✗	⚙️	✗	✓	⚙️
Украина	✗	✗	✗	✓	✗
Черногория	⚙️	⚙️	⚙️	✓	⚙️
Швейцария	✓	✓	✓	✗	✓
Косово <sup>a</sup>	⚙️	✓	✓	✓	⚙️
<b>Нет ✗</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
<b>В процессе ⚙️</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>9</b>
<b>Да ✓</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>18</b>	<b>4</b>

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Обмен информацией является очень важным аспектом работы сети эпиднадзора за УПП. Сбор данных по УПП – это только один из шагов на пути сдерживания устойчивости, и от эпиднадзора будет мало пользы, если эти данные широко не распространяются между всеми заинтересованными сторонами, нуждающимися в этой информации для действий. Необходимо, чтобы результаты определения УПП доходили до соответствующих специалистов (например, руководителей больниц, глав комитетов по использованию антибиотиков и других лекарственных препаратов и комитетов по инфекционному контролю). Это будет стимулировать использование этих данных в повседневной практике (например, для применения определенных схем лечения, осуществления программ по профилактике и контролю инфекций и организации закупок препаратов), а также для презентаций на научных и профессиональных встречах. Девять стран и Косово<sup>1</sup> указали, что они проводят ежегодные совещания в рамках сети эпиднадзора за УПП, а 6 стран периодически сообщают данные по УПП в CAESAR (табл. 2.4).

### 2.3.3 Прогресс в области контроля качества

Система обеспечения качества позволяет получать надежные и воспроизводимые лабораторные данные. Внутренний контроль качества должен быть обычной процедурой, осуществляемой лабораториями-участниками для гарантии качества тестирования, и охватывать все диагностические тесты и методы, включая получение изолятов, идентификацию и исследование чувствительности. Необходимо также, чтобы внутренний контроль качества распространялся на процесс получения питательных сред и техническое обслуживание оборудования. Только 4 страны указали, что они имеют национальную систему оценки качества лабораторных исследований для проверки проведения внутреннего контроля качества. Помимо внутреннего контроля качества крайне важен регулярный внешний контроль работы лабораторий сети эпиднадзора за УПП, позволяющий оценить качество и надежность данных, поступающих в систему эпиднадзора за УПП. Кроме того, обсуждение национальных результатов ВОК обеспечивает лаборатории руководством для осуществления корректирующих действий и поддерживает стремление к постоянному совершенствованию. Для стимулирования организации в стране системы внешнего контроля качества CAESAR ежегодно реализует программу ВОК, разработанную Национальной службой Соединенного Королевства по внешней оценке качества микробиологических исследований (UK NEQAS). Лабораториям-участникам рекомендуют сохранять изоляты, присланные им для проведения ВОК, которые в дальнейшем они могут использовать для создания их собственной системы внешней оценки и внутреннего контроля качества. В настоящее время 17 стран и Косово<sup>1</sup> принимают участие в программе ВОК CAESAR. В главе 10 этого доклада представлены результаты ВОК за последние 3 года (табл. 2.4).

### 2.3.4 Прогресс в использовании рекомендаций по тестированию чувствительности к антибиотикам

Все лаборатории, входящие в национальную сеть эпиднадзора за УПП, должны следовать стандартным операционным процедурам при обработке образцов, идентификации видов и тестировании чувствительности. Перед координатором работы сети эпиднадзора за УПП и референс-лаборатории по УПП стоит важная задача – обеспечить надлежащее соблюдение этих процедур и регулярно организовывать курсы обучения, чтобы участники сети были осведомлены о новейших методиках и разработках. В последние годы многие страны, входящие в сеть CAESAR, работают над обновлением и гармонизацией рекомендаций по ТЧА. CAESAR рекомендует странам использовать стандарты EUCAST или CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов, США). Поскольку рекомендации EUCAST чаще всего используются в Европейском регионе и все документы EUCAST можно беспрепятственно загрузить на разных языках ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)), в рамках CAESAR проводится обучение методам EUCAST (4). В соответствии с рекомендацией EUCAST, CAESAR также предлагает группам экспертов сети эпиднадзора за УПП сформировать национальный комитет по антибиотикам (или аналогичную рабочую группу), который мог бы заниматься методологическими вопросами, связанными с ТЧА, и обеспечить соблюдение всеми участниками сети по УПП ежегодно обновляемых международных стандартов (5). Восемь стран указали, что они используют рекомендации CLSI (версии от 2004 до 2015 года). Четыре страны и Косово<sup>1</sup> указали, что используют рекомендации EUCAST 2014–2015 годов. Две страны указали, что они используют рекомендации как CLSI, так и EUCAST. Шесть стран не смогли уточнить, какие стандарты они использовали, в основном из-за отсутствия национальной сети эпиднадзора или из-за применения устаревших местных рекомендаций. Двенадцать стран и Косово<sup>1</sup> указали, что они находятся в процессе внедрения EUCAST 2014–2015 или обновления их национальных рекомендаций по ТЧА в соответствии с EUCAST 2014–2015; часто это осуществляется при поддержке, предоставляемой в рамках CAESAR (тренинги и помощь консультантов ВОЗ) (табл. 2.4).

## 2.4 Выводы

Семь стран и Косово<sup>1</sup> могут предоставлять данные эпиднадзора за УПП в CAESAR. В этой главе наглядно продемонстрирован прогресс, достигнутый остальными странами в рамках сети CAESAR. Многие страны делают

необходимые шаги для создания или укрепления своих национальных систем эпиднадзора за УПП, что позволит им получить более полное представление о ситуации с УПП в стране и принять соответствующие меры. Большинство стран по-прежнему сталкиваются с множеством проблем, и необходима сильная политическая поддержка, чтобы продолжать двигаться вперед. К часто наблюдаемым проблемам относятся следующие:

- ограниченные кадровые и финансовые ресурсы;
- необходимость постоянного обучения лабораторных и медицинских работников и стимулирования более эффективного сотрудничества между клиницистами и микробиологами;
- необходимость в улучшении навыков отбора образцов и использования микробиологических методов медицинской диагностики в больницах;
- потребность в стандартных операционных процедурах и контроле качества в лабораторной практике;
- необходимость использовать критерии качества при проведении закупок с целью обеспечения высокого качества расходных материалов;
- необходимость внедрения обновленных рекомендаций по стандартизации ТЧА и лабораторных методов идентификации видов и культивирования образцов крови;
- необходимость совершенствования управления лабораторными данными и создания инфраструктуры для централизованного сбора данных в национальной референс-лаборатории.

#### 2.4.1 Оказание поддержки странам

Европейское региональное бюро ВОЗ, а также его партнеры и консультанты поддерживают страны, осваивающие поэтапный подход к осуществлению национальной координации и эпиднадзора за УПП. Вместе с Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней и Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды (Нидерланды) в большинстве стран была организована миссия для анализа ситуации и определения, на каком этапе находятся страны в отношении профилактики и контроля УПП, осуществляемых с помощью эпиднадзора, разумного использования противомикробных препаратов и инфекционного контроля. Особое внимание уделялось стимулированию национальной координации и укрепления эпиднадзора за применением противомикробных препаратов и развитием устойчивости. Отчет об оценке, представленный страновым офисам ВОЗ и министерствам здравоохранения, содержит результаты наблюдений и рекомендации в отношении дальнейших действий. Последующая поддержка осуществляется путем проведения многострановых и национальных семинаров и консультаций, посвященных УПП, для создания или укрепления национальных систем эпиднадзора за УПП с особым вниманием к различным техническим аспектам:

- национальная координация, встречи заинтересованных сторон и разработка национальных планов действий по борьбе с УПП;
- методы, сбор данных (в том числе с использованием программного обеспечения для базы данных микробиологической лаборатории, разработанного ВОЗ (WHONET)) и анализ данных для CAESAR;
- контроль качества, стандартные операционные процедуры, рекомендации EUCAST и интерпретация данных ТЧА;
- задачи референс-лаборатории по УПП с позиции национальной координации лабораторной сети, обеспечение качества и получение подтверждающих результатов;
- подтверждающее исследование для стимулирования надлежащей практики получения образцов, рутинного исследования чувствительности и контроля антибиотикоустойчивости (в главе 9 приведены предварительные результаты подтверждающего исследования, которое проводится в Грузии).

Дальнейшая поддержка стран и сотрудничество между странами и партнерами в рамках сети CAESAR имеют основополагающее значение для продолжения процесса создания сети национальных систем эпиднадзора за УПП во всех странах Европейского региона.

ГЛАВА

3



# Сбор и анализ данных

## 3.1 Методики сбора данных

Сеть CAESAR собирает из национальных сетей эпиднадзора за УПП результаты тестирования чувствительности инвазивных изолятов и базовую информацию о пациентах на основании запроса о предоставлении данных, направленного национальному координатору по УПП. Данные предварительно обрабатываются национальным администратором базы данных и в электронном виде направляются в Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов международному администратору базы данных CAESAR. Национальный координатор по УПП и национальный администратор базы данных отвечают за сбор данных из лабораторий национальной сети эпиднадзора. К лабораториям сети обращаются с просьбой сообщить результаты исследования чувствительности к противомикробным препаратам для первого изолята, полученного из крови или спинномозговой жидкости (СМЖ) у одного пациента в год. Также они должны предоставить дополнительную информацию об изоляте и пациенте для предварительного определения числа видов бактерий и выбранных противомикробных агентов. Данные собирают и компонируют в формате обмена данными CAESAR (1), который совместим с форматом EARS-Net (2).

Сеть CAESAR собирает данные ТЧА 8 важных для общественного здравоохранения и клинически значимых видов бактерий:

- *Escherichia coli* (*E. coli*)
- *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)
- *Acinetobacter* species
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)
- *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)
- *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*)
- *Enterococcus faecium* (*E. faecium*)

В практическом пособии CAESAR представлена панель противомикробных агентов, рекомендованных EUCAST и исследовательской группой по эпиднадзору за чувствительностью к противомикробным препаратам ESCMID для определения механизмов развития устойчивости. Также возможен сбор данных по другим противомикробным препаратам, но результаты не анализируются.

После поступления данных в базу CAESAR проводится их анализ, и полученные результаты в виде стандартизированного отчета направляются обратно национальным координаторам по УПП. В этот отчет входят данные о доле устойчивости к важным группам противомикробных препаратов, информация о патогенах, обладающих значимым или необычным характером устойчивости, а также информация относительно достоверности и полноты данных. Затем национальных координаторов по УПП просят проверить результаты и, если необходимо, обновить данные. Одобренные данные добавляются в базу данных CAESAR. Данные по конкретным странам и территории, представленные в главах 6 и 7, соответственно, подготовлены совместно с их координаторами по УПП и опубликованы после того, как были окончательно одобрены ими.

Кроме тех видов бактерий, которые перечислены в практическом пособии CAESAR, странам рекомендуется включать в их систему эпиднадзора комбинации "патоген-антибиотик", вызывающие озабоченность или актуальные на национальном уровне.

### 3.2 Анализ

Результаты исследования чувствительности к противомикробным препаратам представлены как доля изолятов конкретного микроорганизма, устойчивых (R) или умеренно нечувствительных (промежуточный уровень устойчивости) и устойчивых(I+R) к определенному противомикробному агенту: например, число изолятов *E. coli*, обладающих устойчивостью к ципрофлоксацину, делится на общее число изолятов *E. coli*, у которых исследовали чувствительность к этому антибиотику. Доли устойчивости округляются до ближайшего целого значения процента и обычно рассчитываются для групп или классов антибиотиков путем объединения результатов по представленной группе (или классу); конечный результат основывается на наиболее высоком показателе устойчивости (например, чувствительность *E. coli* к имипенему – I, а чувствительность к меропенему – R, тогда значение чувствительности для группы карбапенемов – R). В главах по отдельным странам (в сносках к таблицам устойчивости) и в практическом пособии CAESAR указано, какие комбинации антибиотиков используются для проведения анализа.

Интерпретация результатов как R и как I+R основана на клинических пограничных значениях, которые используют лаборатории на местах. Участие в CAESAR стимулирует страны следовать национальным стандартам ТЧА и стремиться использовать такие, одобренные на международном уровне рекомендации, как рекомендации EUCAST и CLSI. Если для определенной комбинации "микроорганизм-противомикробный препарат" представлено менее 30 результатов ТЧА, то отмечают, что их следует интерпретировать с осторожностью.



ГЛАВА

4



# Патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR

Представленный ниже текст, касающийся патогенов, подлежащих эпиднадзору в рамках CAESAR, адаптирован из глобального доклада по эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам 2014 года, опубликованного ВОЗ (1), и ежегодного доклада Европейской сети эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net), опубликованного ECDC в 2015 году (2).

## 4.1 *E. coli*

*E. coli* входит в состав нормальной микрофлоры кишечника человека и животных. При этом кишечная палочка:

- является самой распространенной причиной внебольничных и частой причиной внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- является самой распространенной причиной инфекции кровотока у людей всех возрастов;
- ассоциируется с такими инфекциями брюшной полости, как перитонит;
- вызывает менингит у новорожденных;
- является одной из главных причин пищевых инфекций в мире.

Источником инфекции, вызванной *E. coli*, обычно является сам заболевший человек (аутоинфекция), хотя штаммы с выраженной устойчивостью или болезнетворные штаммы могут также передаваться по пищевой цепочке от животных или от человека к человеку.

### 4.1.1 Развитие УПП у *E. coli*

Устойчивость у *E. coli* легко развивается либо в результате мутации (часто в случае устойчивости к фторхинолонам), либо путем приобретения мобильных генетических элементов, как в случае устойчивости к пеницилинам широкого спектра действия (таким, как ампициллин или амоксициллин), к цефалоспорином 3-го поколения и карбапенемам. Устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения обеспечивается в основном ферментами, известными как бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL); эти ферменты разрушают многие бета-лактамы антибиотиков. ESBL могут передаваться не только между бактериями одного и того же вида, но даже между бактериями, принадлежащими к разным родам. Поскольку штаммы *E. coli*, содержащие ESBL, обычно также устойчивы к ряду других противомикробных препаратов, карбапенемы и пиперациллин-тазобактам, подавляющие действие ESBL, могут оставаться единственным доступным выбором для лечения тяжелых инфекций. Возникшая не так давно угроза развития устойчивости *E. coli* к карбапенемам, обусловленная наличием ряда карбапенемаз, может означать развитие устойчивости практически ко всем имеющимся бета-лактамам противомикробным препаратам. Колистин все чаще используется для лечения внутрибольничных инфекций, вызванных другими полирезистентными грамотрицательными бактериями, и пока устойчивость к колистину наблюдается очень редко. Однако особое беспокойство вызывает устойчивость к колистину, обусловленная плазмидами (MCR-1) и впервые описанная у штаммов *E. coli*, выделенных от сельскохозяйственных животных в Китае; впоследствии подобные штаммы обнаружили в разных регионах мира в клинических изолятах, полученных у госпитализированных пациентов.

## 4.2 *K. pneumoniae*

Как и *E. coli*, виды бактерий *K. pneumoniae* являются распространенным колонизатором кишечника человека (особенно у лиц с госпитализацией в анамнезе), а также других позвоночных. Инфекции, вызванные *K. pneumoniae*, особенно распространены в стационарах у таких уязвимых пациентов, как недоношенные

новорожденные и пациенты с нарушениями функции иммунной системы, диабетом или расстройствами, связанными со злоупотреблением алкоголем, а также у тех, кто получает высокотехнологичную медицинскую помощь. Особенно распространены инфекции мочевыводящих и дыхательных путей и инфекции кровотока у новорожденных. *K. pneumoniae* – частая причина инфекций кровотока, вызванных грамотрицательными бактериями. Как и другие бактерии, *K. pneumoniae* может легко передаваться между пациентами в лечебных учреждениях, вызывая внутрибольничные вспышки. Это нередко наблюдается в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в отделениях для новорожденных. Даже при лечении соответствующими антибактериальными препаратами уровень смертности от внутрибольничных инфекций, вызванных *K. pneumoniae*, зависит от тяжести основного заболевания.

#### 4.2.1 Развитие УПП у *K. pneumoniae*

Подобно кишечной палочке, *K. pneumoniae* приобретает устойчивость ко многим антибактериальным препаратам путем горизонтального переноса таких мобильных генетических элементов, как транспозоны или плазмиды. Но в отличие от кишечной палочки, *K. pneumoniae* является носителем гена устойчивости (хромосомного гена бета-лактамазы), что, естественно, делает неэффективными такие пенициллины широкого спектра действия, как ампициллин и амоксициллин. Появилась и широко распространяется по всему миру устойчивость к другим доступным и часто используемым пероральным антибактериальным препаратам, таким как котримоксазол и фторхинолоны (например, к ципрофлоксацину). Таким образом, во многих регионах мира выбор препаратов для перорального лечения инфекций, вызванных клебсиеллами, весьма ограничен. Обнаружена более широкая распространенность бета-лактамаз широкого спектра действия (ESBL) и карбапенемаз у *K. pneumoniae*, чем у *E. coli*. Случаи устойчивости *K. pneumoniae* к колистину пока еще редки, хотя сообщалось, что устойчивые к этому антибиотику штаммы были причиной вспышек в учреждениях, где регистрируется высокий уровень устойчивости к карбапенемам.

#### 4.3 *P. aeruginosa*

*P. aeruginosa* – это не обладающая ферментативной активностью грамотрицательная бактерия, повсеместно встречающаяся в природной водной среде. Этот условно-патогенный в отношении растений, животных и человека микроорганизм является основной и опасной причиной развития инфекции у госпитализированных пациентов с нарушениями местного или системного иммунитета. *P. aeruginosa* – распространенная причина внутрибольничной пневмонии (включая вентилятор-ассоциированную пневмонию), инфекций кровотока и мочевыводящих путей. Вездесущность, невероятная приспособляемость и природная устойчивость ко многим моющим, дезинфицирующим и противомикробным препаратам затрудняет борьбу с синегнойной палочкой в медицинских и других учреждениях. У пациентов с кистозным фиброзом *P. aeruginosa* является причиной тяжелых осложнений бактериальной этиологии, приводящих к хронической колонизации и периодическим обострениям болезни, например, бронхолиту и острому респираторному дистресс-синдрому. И наконец, колонизирующие штаммы *P. aeruginosa* обычно обнаруживаются в ожоговых отделениях, где их почти невозможно искоренить, используя классические меры инфекционного контроля.

#### 4.3.1 Развитие УПП у *P. aeruginosa*

*P. aeruginosa* обладает природной устойчивостью к большинству противомикробных агентов благодаря избирательной способности предотвращать проникновение различных молекул через наружную мембрану. К классам антибиотиков, которые сохраняют свою активность, относятся некоторые фторхинолоны (например, ципрофлоксацин и левофлоксацин), аминогликозиды (например, гентамицин, тобрамицин и амикацин), некоторые бета-лактамы (пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, цефепим, имипенем, дорипенем и меропенем) и полимиксины (полимиксин В и колистин). Устойчивость *P. aeruginosa* может развиваться с помощью одного или нескольких механизмов, в том числе модификации мишени действия противомикробных препаратов, активного выведения антибиотика из клетки (эффлюкс), снижения проницаемости наружных мембран микробной клетки и действия ферментов деградации. Устойчивость может возникать при мутационных изменениях в геноме бактерии и за счет приобретения плазмид, несущих гены устойчивости. Растущую обеспокоенность вызывает появление и распространение штаммов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью (то есть устойчивых к трем или более классам антибиотиков, часто включая карбапенемы) в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Такая устойчивость частично объясняется распространением карбапенемаз у этого вида бактерий. Особую озабоченность вызывает хотя и редко встречающаяся устойчивость к колистину у людей с ожогами и кистозным фиброзом.

## 4.4 *Acinetobacter* spp.

Род *Acinetobacter* включает большое число видов, которые можно условно разделить на группу *Acinetobacter baumannii* (в нее входят такие виды, как *A. baumannii*, *A. pittii* и *A. nosocomialis*) и группу *Acinetobacter*, не относящихся к *baumannii* (включает множество видов с низкой патогенностью, распространенных в окружающей среде). Правильная идентификация изолятов *Acinetobacter* на видовом уровне является сложной задачей и обычно возможна только с помощью методов генотипирования. Не так давно использование масс-спектрометрии позволило по крайней мере идентифицировать изоляты, принадлежащие к группе *A. baumannii*, которая на сегодняшний день является наиболее клинически значимой видовой группой этого рода.

Виды, принадлежащие к группе *A. baumannii*, идентифицированы как возбудители внутрибольничной пневмонии (в частности, вентилятор-ассоциированной пневмонии), катетер-ассоциированных инфекций кровотока, инфекций мочевыводящих путей, хирургических и других видов раневых инфекций. Хотя многие представители рода *Acinetobacter* считаются широко распространенными в природе, это не относится к группе *A. baumannii*. Сообщалось также об очень низкой частоте носительства бактерий, принадлежащих к группе *A. baumannii*, на коже и в фекалиях.

К факторам риска инфекции, вызванной бактериями, входящими в группу *A. baumannii*, относятся преклонный возраст, наличие серьезных сопутствующих заболеваний, угнетение иммунитета, тяжелые травмы или ожоги, инвазивные процедуры, наличие постоянных катетеров, механическая вентиляция легких, длительное пребывание в стационаре и лечение противомикробными препаратами в анамнезе. Факторы риска инфицирования штаммом из группы *A. baumannii* с множественной лекарственной устойчивостью сходны и также включают продолжительную искусственную вентиляцию легких, длительное пребывание в ОРИТ или других отделениях больницы, контакт с инфицированными пациентами или бактерионосителями, повышенную частоту медицинских процедур, особую тяжесть заболевания и прием противомикробных препаратов широкого спектра действия, особенно цефалоспоринов 3-го поколения, фторхинолонов и карбапенемов.

### 4.4.1 Развитие УПП у *Acinetobacter* spp.

*Acinetobacter* spp., особенно принадлежащим к группе *A. baumannii*, присуща природная устойчивость к большинству противомикробных агентов в связи с селективной способностью не позволять различным молекулам проникать через их наружную мембрану. К классам противомикробных препаратов, сохраняющих активность, относятся некоторые фторхинолоны (например, ципрофлоксацин и левофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин и амикацин), карбапенемы (имипенем, дорипенем и меропенем), полимиксины (полимиксин В и колистин), а также до определенной степени сульбактам и тигециклин. *Acinetobacter* spp. могут приобретать устойчивость к этим агентам, используя один или несколько механизмов, в том числе модификацию мишени действия противомикробных препаратов, активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс), снижение проницаемости наружных мембран микробной клетки и действие ферментов деградации. Устойчивость возникает при мутационных изменениях в геноме бактерии и за счет приобретения плазмид, несущих гены устойчивости. Растущую обеспокоенность вызывает появление и распространение в ОРИТ *Acinetobacter* spp., обладающих множественной устойчивостью, то есть устойчивых к трем или более классам противомикробных агентов, чаще всего включающих карбапенемы. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. часто связана с распространением карбапенемаз. В условиях широкого распространения устойчивости к карбапенемам колистин обычно остается единственным эффективным антибиотиком. По мере повышения частоты использования колистина, развивается устойчивость к нему, главным образом, у штаммов *Acinetobacter baumannii*, устойчивых к карбапенемам.

## 4.5 *S. aureus*

*S. aureus* – это грамположительная бактерия которая может входить в состав нормальной микрофлоры кожи и носовой полости, но это еще и один из наиболее важных для человека патогенов. *S. aureus* может вызывать инфекции различной локализации, в первую очередь, кожи, мягких тканей, костей и кровотока. Золотистый стафилококк также является самой распространенной причиной послеоперационных раневых инфекций. Некоторые штаммы *S. aureus* продуцируют токсичные соединения, которые могут вызывать ряд специфических симптомов, в том числе связанных с синдромом токсического шока и пищевыми отравлениями. Некоторые "успешные" клоны *S. aureus* ответственны за подавляющее большинство случаев трансграничного распространения инфекции и вспышек в учреждениях здравоохранения и других общественных учреждениях. Недавно проведенное структурированное исследование показало, что самыми распространенными среди клонов, устойчивых к метициллину (MRSA), в странах

ЕС являются ST22 (EMRSA15), ST225 (NewYork/Japan), ST8 (US300), ST5 (NewYork/Japan) и ST8 (South German)(3). Среди метициллин-чувствительных клонов *S. aureus* (MSSA) в основном распространены ST7, ST15, ST5, ST45 и ST8. Структуру клонов MRSA и MSSA *S. aureus* в странах, входящих в сеть CAESAR, еще предстоит определить.

#### 4.5.1 Развитие УПП у *S. aureus*

Когда в 1940-е годы впервые начали применять пенициллин, он был эффективным средством для лечения инфекций, вызванных *S. aureus*, однако признаки устойчивости появились уже в течение нескольких лет его использования. Эта устойчивость была вызвана продукцией фермента бета-лактамазы, который инактивирует такие антибиотики, как пенициллин, ампициллин и амоксициллин. Впоследствии были разработаны устойчивые к действию бета-лактамазы препараты (например, метициллин и клоксациллин), а также ингибиторы бета-лактамазы (например, клавулановая кислота и сульбактам), которые можно комбинировать с противомикробными препаратами. Штаммы *S. aureus*, устойчивые к этим резистентным к пенициллиназе противомикробным препаратам приобрели новый ген (*mecA*, недавно также *mecC*), который кодирует новый пенициллин-связывающий белок (ПСБ); эти штаммы называются MRSA.

Первые штаммы MRSA появились в 1960-е годы. Сначала MRSA были в основном проблемой, связанной с внутрибольничными инфекциями. За последние 10 лет в ряде стран значительно увеличилось число внебольничных инфекций, вызванных MRSA. К счастью, у многих из этих внебольничных штаммов MRSA до сих пор сохраняется чувствительность к некоторым антибиотикам, не относящимся к бета-лактамам, в то время как большинство случаев внутрибольничных инфекций, связанных с MRSA, вызвано штаммами с множественной лекарственной устойчивостью и с трудом поддаются лечению. В отношении последних крайним выбором было лечение такими гликопептидами, как ванкомицин (начиная с 1950-х годов) и тейкопланин, которые могут использоваться только в виде инъекций и требуют тщательного мониторинга, чтобы избежать неблагоприятных побочных эффектов. Новые варианты лечения инфекций, вызванных MRSA (также сопровождающегося проблемой побочных эффектов), были разработаны недавно: линезолид (1970-е годы) (4) и даптомицин (1980-е годы) относятся к самым последним из недавно лицензированных классов противомикробных препаратов. В последние несколько лет также были разработаны несколько новых цефалоспоринов, эффективных в отношении MRSA (цефтаролин и цефтобипрол).

#### 4.6 *S. pneumoniae*

*S. pneumoniae* – ведущая причина внебольничной пневмонии во всем мире, а также одна из основных причин смертности у детей моложе 5 лет. К другим заболеваниям, вызванным *S. pneumoniae*, относятся такие банальные нетяжелые самоограничивающиеся инфекции, как острый средний отит, но также случаи таких инвазивных заболеваний, сопровождающихся высокой смертностью, как менингит. Среди случаев бактериального менингита инфекция, вызванная *S. pneumoniae*, ассоциируется с самым высоким уровнем летальности, а у выживших выше вероятность сохранения постоянных остаточных явлений. Клиническое бремя пневмококковой инфекции сконцентрировано в группах населения самого старшего и самого младшего возраста. Одна из оценок показала, что *S. pneumoniae*, является причиной около 826 000 (582 000–926 000) смертельных исходов у детей в возрасте 1–59 месяцев. У ВИЧ-отрицательных детей этой возрастной группы, пневмококковая инфекция является причиной 11% случаев смерти (5). Пневмококки обычно обнаруживают в носоглотке при бессимптомном носительстве с распространенностью, зависящей от возраста и региона. Состояние бессимптомного носительства – основная причина распространения инфекции в популяциях, например, среди детей в детских садах.

##### 4.6.1 Развитие УПП у *S. pneumoniae*

Формирование устойчивости к бета-лактамам антибиотикам у клинических изолятов *S. pneumoniae* происходит путем приобретения мутаций генами, кодирующими пенициллин-связывающие белки (ПСБ), которые являются важными компонентами клеточной стенки бактерий и основной мишенью бета-лактамных антибиотиков. Последовательное приобретение множественных мутаций в генах, кодирующих различные ПСБ, приводит к повышению значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина и других бета-лактамных антибиотиков. Существуют различные клинические пограничные значения в зависимости от локализации инфекции, вызванной *S. pneumoniae* (менингит, кровотоки и легкие), а также от режимов дозирования препарата. Использование различных клинически значимых пограничных значений для интерпретации результатов ТЧА затрудняет их объединение и сравнение. Если клинические пограничные значения известны, то таблицы в этом докладе будут содержать указания, какие из них были использованы для интерпретации чувствительности к пенициллину на уровне лаборатории.

## 4.7 *E. faecalis* и *E. faecium*

Энтерококки принадлежат к нормальной бактериальной микрофлоре желудочно-кишечного тракта человека и животных. Обычно энтерококки обладают низкой патогенностью, но при некоторых обстоятельствах могут стать причиной инвазивного заболевания. Недавно идентифицированы клоны высокого риска; это позволяет предположить, что некоторые конкретные штаммы могут вести себя как истинные патогены, а не только как условно-патогенные комменсалы. Энтерококки могут вызывать различные инфекции, в том числе эндокардит, инфекции кровотока и мочевыводящих путей. Кроме того, они ассоциируются с перитонитом и внутрибрюшными абсцессами. В Соединенных Штатах Америки энтерококки были причиной 3–4 случаев внутрибольничных инфекций кровотока на 10 000 выписанных из стационара пациентов. Эти инфекции повышали смертность пациентов, а также увеличивали продолжительность их пребывания в больнице.

Причиной подавляющего большинства клинических случаев энтерококковой инфекции у человека являются *E. faecalis* и *E. faecium*. Эпидемиологические данные, собранные в течение двух последних десятилетий, подтвердили, что энтерококки, проявляющие себя в роли важных внутрибольничных патогенов, являются примером экспансии крупных госпитальных поликлональных субкластеров клонального комплекса 17 (СС17) *E. faecium*, а также СС2 и СС9 *E. faecalis*. Последние из упомянутых клонов выделены от сельскохозяйственных животных. Появление специфических клонов и клональных комплексов *E. faecalis* и *E. faecium* происходило параллельно с повышением устойчивости к гликопептидам и появлением высокого уровня устойчивости к аминогликозидам. В условиях развития устойчивости к пенициллинам эти два класса противомикробных препаратов представляют собой те немногие оставшиеся возможности для лечения инфекций, вызванных *E. faecium* у человека. Помимо того что инфекции, вызванные устойчивыми штаммами энтерококков, с трудом поддаются лечению, эти микроорганизмы обладают чрезвычайной стойкостью и, следовательно, с легкостью распространяются в больничных условиях.

### 4.7.1 Развитие УПП у энтерококков

Энтерококкам присуща природная устойчивость к широкому диапазону противомикробных агентов, в том числе к цефалоспорином и сульфаниламидам, а также аминогликозидам в низкой концентрации. Безопасность пациентов в больницах сомнительна из-за способности энтерококков приобретать дополнительную устойчивость путем переноса плазмид и транспозонов, а также путем рекомбинации или мутации. По своей природе энтерококки имеют низкую чувствительность ко многим бета-лактамам антибиотикам из-за низкой аффинности их ПСБ. В настоящее время устойчивость к аминопенициллину у *E. faecalis* наблюдается редко. Таким образом, первым выбором при лечении инфекций, вызванных этим микроорганизмом, все еще остается такой аминопенициллин, как ампициллин. За последние годы устойчивость к ампициллину существенно возросла у *E. faecium*, особенно благодаря широкому распространению устойчивых к ампициллину штаммов, принадлежащих к поликлональному субкластеру СС17.

В дополнение к природному механизму, обеспечивающему низкий уровень устойчивости к аминогликозидам за счет слабого поглощения антибиотика, энтерококки приобрели гены, определяющие высокий уровень устойчивости к аминогликозидам. Бифункциональный фермент APH(2'')/AAC(6') определяет устойчивость высокого уровня ко всем аминогликозидам, за исключением стрептомицина, и на сегодняшний день широко распространен по всей Европе. При таком высоком уровне устойчивости теряется любой синергический эффект бета-лактамов и гликопептидов.

Устойчивость к гликопептидам обусловлена синтезом модифицированных предшественников пептидогликана клеточной стенки, которые демонстрируют сниженную аффинность к гликопептидам. Идентифицировано 6 фенотипов, два из которых имеют клиническое значение: VanA с высоким уровнем устойчивости к ванкомицину и переменным уровнем устойчивости к тейкопланину; и VanB с переменным уровнем устойчивости в большинстве случаев только к ванкомицину. Фенотипы VanA и VanB, обнаруженные в основном у *E. faecalis* и *E. faecium*, могут приобретаться в результате переноса мобильных генетических элементов.

ГЛАВА

5



# Справка для читателя

## 5.1 Достоверность данных

Цель собранных и представленных в этом докладе данных эпиднадзора за УПП состоит в том, чтобы дать достоверное описание чувствительности распространенных бактериальных патогенов, вызывающих инвазивные инфекции, к основным группам противомикробных препаратов, назначаемых для лечения этих инфекций. Другими словами, требуется показать усредненный профиль чувствительности бактерий, выделенных в данной стране от пациентов с инфекциями кровотока или центральной нервной системы (целевая популяция). Выборка для включения в эпиднадзор должна состоять из различных типов пациентов (например, дети, пациенты ОРИТ или пациенты отделений нейрохирургии) с различными видами инфекций (например, уросепсис внебольничного происхождения или внутрибольничные инфекции кровотока), которые представлены в соотношениях, характерных для общей популяции.

Достоверность данных может снижаться на разных стадиях их формирования: от выбора участвующих в программе эпиднадзора больничных лабораторий до отбора госпитализированных пациентов для получения гемокультуры, обработки образцов в лаборатории и, наконец, объединения и анализа данных. В некоторых странах могут существовать неблагоприятные условия, не контролируемые напрямую национальной системой эпиднадзора за УПП. Это снижает достоверность данных, влияя на отбор пациентов для культурального исследования крови и СМЖ или на качество выполнения тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА). На многих этапах формирования данных задействовано множество медицинских работников разного профиля и специалистов в области здравоохранения; для обеспечения высокого качества данных необходимы ответственный подход и хорошая подготовка на каждом из уровней. Некоторые источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП представлены в таблице 5.2 и подробно обсуждаются в приложении 1.

## 5.2 Уровень доказательности

Для создания ориентиров в интерпретации данных авторы доклада совместно с национальными координаторами предложили качественную оценку уровня доказательности данных, представленных в каждом из разделов главы по отдельным странам.

- Уровень А** Представленные данные позволяют адекватно оценить масштабы УПП и тенденции развития этого явления в стране.
- Уровень В** Данные дают представление об основных профилях УПП в лечебных учреждениях страны, но долю УПП следует оценивать с осторожностью. Необходимо улучшить работу для достижения более достоверной оценки масштабов и тенденций УПП в стране.
- Уровень С** Данные не позволяют адекватно оценить масштабы УПП и тенденции развития этого явления в стране. Имеющаяся система эпиднадзора создает хорошую основу для необходимых усовершенствований, которые позволили бы достоверно оценивать ситуацию с УПП.

Определение уровня доказательности входит в задачи региональной системы эпиднадзора, каковой является CAESAR. Уровень А означает, что представленные данные позволяют дать достоверную и воспроизводимую оценку тенденций УПП в стране. Другие, более жесткие требования предъявляются к национальной системе эпиднадзора, предназначенной для предоставления подробной информации с целью формирования политики (см. ниже).

Важно отметить, что результаты с уровнем доказательности В необязательно ошибочны. Скорее, они характеризуются сниженной обобщаемостью применительно к целевой популяции из-за ошибок и смещений, допущенных в процессе формирования данных. В ряде случаев данные могут быть не оптимальными, так как существуют проблемы, приводящие к систематическим ошибкам. Тем не менее авторы считают важным представить в докладе данные эпиднадзора с уровнем доказательности В. Это позволяет критически оценить источники случайных и систематических ошибок, что служит ценным вкладом в усовершенствование процесса. Любые вызывающие сомнение данные, представленные в этом докладе, следует рассматривать как отправные точки для дальнейшего повышения их качества.

Данные с уровнем доказательности С не позволяют адекватно оценить масштабы и тенденции УПП в стране. Однако это не означает, что распространение таких данных не имеет смысла. Результаты с уровнем доказательности С включают в доклад, чтобы ознакомить с ними страны, находящиеся на ранних этапах организации национальной системы эпиднадзора, и мотивировать эти страны повышать качество и репрезентативность данных. В то же время, пока процесс совершенствования системы эпиднадзора продолжается, читателю следует интерпретировать подобные результаты с осторожностью и воздерживаться от прямого сравнения их с данными, полученными в других странах.

Для определения уровня доказательности оценивали некоторые параметры каждой из национальных систем эпиднадзора за УПП, которые могут оказать негативное влияние на достоверность данных.

### 1. Система эпиднадзора

- a. Географический охват (Все ли основные географические регионы были представлены?)
- b. Выбор больниц, участвующих в эпиднадзоре (Все ли основные типы больниц были представлены?)

### 2. Методики отбора

- a. Выбор пациентов (Все ли основные группы пациентов с подозрением на инвазивные инфекции были представлены в выборке?)
- b. Размер выборки (Проанализировано ли по меньшей мере 30 изолятов каждого патогена?)

### 3. Лабораторные методы

- a. Методы тестирования чувствительности к антибиотикам (Все ли изоляты были протестированы на чувствительность к антибиотикам каждой соответствующей группы и использовались ли современные методологические стандарты? Действовала ли национальная система обеспечения качества?)
- b. Пограничные значения, используемые при определении чувствительности к антибиотикам (Использовалась ли согласованная и обновленная система пограничных значений?)

В таблице 5.1 дан обзор уровней доказательности и базовая оценка данных, представленных странами.

**Таблица 5.1 Уровень доказательности данных и оценка факторов, влияющих на их достоверность (для CAESAR за 2015 год)**

		Беларусь	Босния и Герцеговина	Бывшая югославская Республика Македония	Российская Федерация	Сербия	Турция	Швейцария	Косово <sup>a</sup>
Уровень доказательности		B	B	B	B	B	A	A	B
Система эпиднадзора	Географический охват	+	+	+	+	+	+	+	+/-
	Типы больниц	+	+/-	-	-	-	+	+	-
Методики отбора	Выбор пациентов	-	+/-	-	-	+/-	+	+/-	-
	Размер выборки	+	+	-	-	+	+	+	-
Лабораторные методы	Методы тестирования чувствительности к антибиотикам	+/-	+	+	+	+	+	+	+
	Пограничные значения при тестировании чувствительности к антибиотикам	+/-	+/-	+	+	+	+	+	+

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

Приведенная в таблице 5.1 оценка факторов, оказывающих влияние на достоверность данных, служит важным ориентиром. Она указывает на элементы системы, нуждающиеся в усовершенствовании, чтобы повысить уровень доказательности.

Таблица 5.2 Источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП

Тип ошибки или смещения	Механизм	Решение проблемы	
Случайная ошибка	Вариация отбора	Случайное стечение обстоятельств	Увеличение размера выборки
	Вариация измерения	Методика проведения лабораторного исследования меняется от теста к тесту	Увеличение размера выборки Стандартизация методов Обучение персонала лабораторий Внедрение лабораторных систем управления качеством
Систематическая ошибка	Смещение, связанное с методиками отбора		
	Выбор участвующих больниц или отделений	Отбор только особых популяций пациентов (например, пациентов специализированных больниц, ОРИТ, городских медицинских центров)	Выбор комбинации различных типов больниц и больничных отделений из разных географических регионов
	Выбор пациентов	Отбор только тяжелых случаев или случаев неудачного лечения	Повышение точности определения случаев, способствующей отбору всех пациентов с признаками инфекции кровотока до начала лечения
	Смещение, связанное с лабораторными методами		
	Лабораторные стандарты	Использование нестандартизированных методов ТЧА (например, использование пограничных значений из листовок-вкладышей или устаревших стандартов)  Последовательное тестирование (например, определение устойчивости к карбапенемам только после выявления устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения)	Использование национальных стандартов, основанных на международных стандартах методологии ТЧА (например, EUCAST)  Исследование чувствительности ко всем индикаторным противомикробным препаратам (использование стандартной тестовой панели)
	Ошибка измерения	Неправильное применение лабораторных методов (например, внесение слишком большого объема инокуляма)  Не отвечающие требованиям лабораторные материалы (например, противомикробные диски с истекшим сроком годности или не прошедшие контроль качества)  Поврежденное, плохо откалиброванное оборудование (например, устаревшее программное обеспечение для автоматических анализаторов)	Обучение персонала лаборатории  Лабораторные системы обеспечения качества  Подтверждающее тестирование высокоустойчивых микроорганизмов  Приобретение высококачественных и прошедших контроль качества материалов
	Смещение, связанное с методами объединения и анализа данных		
	Включение в исследование изолятов, выделенных повторно от одних и тех же пациентов  Использование разных экспертных правил (например, разных правил установления устойчивости в каждой из лабораторий)	Сбор только первичных данных  Использование стандартизированных методов объединения и анализа данных	

### 5.3 Что означают результаты определения УПП?

Данные уровня А позволяют адекватно оценить масштабы и тенденции УПП в стране. Однако нужно учитывать, что в общую выборку входят пациенты как с внебольничными, так и с внутрибольничными инфекциями, поэтому при

выборе эмпирической терапии доли устойчивости, представленные в данном докладе, не следует использовать как единственный источник информации. Для проведения эмпирического лечения необходимо, чтобы местная система эпиднадзора собирала более подробные данные, сопровождающиеся всесторонними клиническими характеристиками. Это позволит оценить профили устойчивости в конкретных популяциях пациентов (например, у детей или пациентов ОРИТ), а также выявить их отличия при определенных типах инфекций (например, при сравнении внебольничных и внутрибольничных инфекций; уросепсиса и инфекций кровотока, связанных с центральным венозным катетером; пиелонефрита и тяжелой пневмонии), а также в зависимости от наличия или отсутствия лечения (до или после эмпирического лечения антибиотиками).

Данные, имеющие уровень В, по определению указывают на имеющееся искажение показателей устойчивости и, следовательно, это исключает их использование при выборе эмпирического лечения антибиотиками. В то же время полученные результаты указывают на присутствие в лечебных учреждениях страны высокоустойчивых микроорганизмов, много значащих для общественного здравоохранения. Для оценки истинных масштабов проблемы УПП и распространения этих высокоустойчивых микроорганизмов в системе здравоохранения требуются дополнительные исследования. Тем не менее полученные данные указывают на то, что борьба с УПП требует принятия срочных мер по профилактике и контролю инфекций.

Данные с уровнем доказательности С не следует использовать как источник информации при выборе эмпирического лечения антибиотиками, а также при формировании политики контроля УПП, так как наличие систематических ошибок в этих данных не позволяет адекватно оценить ситуацию с УПП в стране. Тем не менее, несмотря на это, такие данные могут указывать на наличие устойчивости и использоваться в качестве аргумента для дальнейшего укрепления лабораторного потенциала с целью повышения достоверности и применимости результатов диагностики.

#### 5.4 Сравнение между странами

Доли устойчивости для определенных комбинаций "патоген-антибиотик" представлены на картах в главе 8. На сопоставимость долей устойчивости, выявленных в разных странах, влияют различия в методах отбора (включая целенаправленный отбор) и лабораторных стандартах. Сравнение долей устойчивости, представленных разными странами, нужно проводить с осторожностью. Это в особенности касается стран, представивших данные с уровнем доказательности В, что с большой вероятностью свидетельствует об искажении масштаба проблемы УПП. На картах в главе 8 площадь территории таких стран заштрихованы, чтобы обратить внимание читателей на необходимость соблюдать осторожность при интерпретации данных.



ГЛАВА

6



# Данные по УПП, представленные отдельными странами

## 6.1 Беларусь

### 6.1.1 Организация эпиднадзора

Все результаты планового тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) клинически значимых бактериологических культур в 16 (2014 год) и 50 (2015 год) клинических микробиологических лабораториях Беларуси получали с помощью программного обеспечения WHONET и отправляли по электронной почте ежеквартально. Данные собирает команда из национального референс-центра по УПП, которым является лаборатория клинической и экспериментальной микробиологии Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии в Минске. Полученные по электронной почте данные обрабатывают, проверяют их качество и согласованность. Данные с ошибками отправляют обратно в лаборатории, где их исправляют, если это возможно. В тех случаях, когда микроорганизмы демонстрируют сверхвысокую устойчивость, или обнаруживаются неожиданные фенотипы, перед включением результатов в окончательный набор данных рекомендуется проведение подтверждающего тестирования. Однако получение результатов не всегда возможно из-за проблем с отбором и хранением изолятов, а также их передачей в национальный референс-центр по УПП; это обусловлено высоким уровнем рабочей нагрузки и сложной логистикой. В CAESAR была отослана подгруппа результатов ТЧА, относившихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенным из крови и СМЖ каждого пациента за периоды с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года.

В 2014 году 16 лабораторий-участников обеспечивали диагностическую поддержку 70 больницам, включая национальные научно-практические клинические центры. Лаборатории-участники географически рассредоточены, но некоторые крупные городские центры и области Беларуси остаются недостаточно представленными из-за использования в лабораториях программного обеспечения, несовместимого с WHONET. Подавляющую часть данных (около 60%) предоставляет лаборатория Минского городского центра гигиены и эпидемиологии, обеспечивающая потребности в диагностике большинства больниц Минска (приблизительно 30% населения Беларуси). В 2015 году сеть эпиднадзора за УПП была расширена и теперь охватывает около 80% всех больниц (80% населения Беларуси).

Чувствительность к антибиотикам исследовали, используя в основном диско-диффузионный метод и автоматические анализаторы. Несколько лабораторий имеют возможность использовать градиентные тесты, хотя только для определенных комбинаций микроорганизмов и противомикробных препаратов или для подтверждения результатов. Все лаборатории применяют системы управления качеством и регулярно проверяются ответственными организациями (ISO/IEC 17025: 2005). Начиная с 2013 года, 8 лабораторий из всех регионов Беларуси участвуют в международной программе ВОК (CAESAR и UK NEQAS). Также начиная с 2013 года, 4 национальных лаборатории (в том числе национальный референс-центр по УПП) принимают участие в программе ВОК для Глобальной лабораторной сети ВОЗ по инвазивным бактериальным заболеваниям, предупреждаемым с помощью вакцинации (IBVPD), осуществление которой на глобальном уровне координирует ВОЗ.

Лаборатории должны следовать национальным рекомендациям по бактериологическим методам, опубликованным в 2009 году. В качестве национального стандарта для методов и интерпретации результатов ТЧА Беларусь адаптировала методологию CLSI (2004). Примерно половина лабораторий, предоставляющих данные в CAESAR, использует более современные рекомендации CLSI или EUCAST (2012–2014). Автоматические анализаторы настроены на использование стандартов CLSI или EUCAST (2009–2012) в соответствии с обновленной информацией от производителя.

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями, гемокультуры должны быть получены у всех госпитализированных пациентов, в отношении которых возникает обоснованное подозрение на инфекцию кровотока (бактериемия, сепсис, эндокардит), а образцы СМЖ для культурального исследования – у пациентов с подозрением на менингит. Для всех госпитализированных пациентов с пневмонией культуральное исследование мокроты является обязательным, но образцы крови для посева берут только в тех случаях, когда пациент госпитализирован

в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), имеет серьезные осложнения или факторы риска (цирроз печени, хронический алкоголизм, выпот в плевральной полости или иммунодефицитное состояние). Образцы крови не берут при инфекциях мочевыводящих путей, кожных и кишечных инфекциях, инфекциях центральной нервной системы или дыхательных путей (за исключением пневмонии). Бактериологические культуральные исследования и ТЧА финансируются за счет государственного бюджета. Однако причиной такого небольшого числа положительных гемокультур могут быть проблемы, связанные с логистикой и отсутствием финансовых средств, лабораторного оборудования и реагентов (оборудования и флаконов для исследования гемокультур). Особенно это ощущается на областном уровне, где лаборатории не оборудованы автоматическими системами для гемокультур.

## 6.1.2 Результаты

### 2014 год

В таблице 6.1 представлены характеристики пациентов (в разбивке по отдельным патогенам), у которых в Беларуси был получен 1361 изолят. Устойчивость *E. coli* к аминогликозидам составила 37%, и была еще выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (2%, табл. 6.2). Множественной устойчивостью обладали 29% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 52% к карбапенемам до 90% к цефалоспорином 3-го поколения. Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составляла 74%. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 64% к цефтазидиму до 91% к фторхинолонам (табл. 6.3). Множественной устойчивостью обладали 90% изолятов *P. aeruginosa*. Устойчивость *Acinetobacter* spp. ко всем противомикробным агентам составила 72% или выше. Множественной устойчивостью обладали 60% *Acinetobacter* spp. Из всех изолятов *S. aureus* 45% принадлежали к MRSA (табл. 6.4). К линезолиду был устойчив 1% изолятов. Исследовано только 12 изолятов *S. pneumoniae*, из которых 50% штаммов были устойчивы к пенициллинам и 50% – к макролидам (табл. 6.5). Множественной устойчивостью обладали 45% *S. pneumoniae*. У *E. faecalis* устойчивость к ванкомицину и нечувствительность к линезолиду составила 1% и 2% соответственно (табл. 6.6). Обнаружено 11% штаммов *E. faecium*, устойчивых к ванкомицину, и 4% штаммов, нечувствительных к линезолиду.

### 2015 год

В таблице 6.7 представлены характеристики пациентов, у которых в Беларуси в 2015 году получено 1348 изолятов (в разбивке по отдельным патогенам). Устойчивость *E. coli* к аминогликозидам составила 41% и была еще выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (2%, табл. 6.8). Множественной устойчивостью обладали 38% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 58% к карбапенемам до 88% к цефалоспорином 3-го поколения. Уровень множественной устойчивости *K. pneumoniae* составлял 69%. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 65% к пиперациллину или пиперациллину-тазобактаму до 86% к фторхинолонам (табл. 6.9). Множественной устойчивостью обладали 85% *P. aeruginosa*. Устойчивость *Acinetobacter* spp. была 59% или выше для всех противомикробных агентов. Множественной устойчивостью обладали 48% *Acinetobacter* spp. Из всех изолятов *S. aureus* 48% принадлежали к MRSA (табл. 6.10). Среди изолятов *S. pneumoniae* 47% были устойчивы к пенициллинам и 59% – к макролидам (табл. 6.11). Множественной устойчивостью обладали 35% изолятов *S. pneumoniae*. Однако из-за относительно низкого числа изолятов результаты в отношении *S. pneumoniae* следует интерпретировать с осторожностью. У *E. faecalis* устойчивость к ванкомицину и нечувствительность к линезолиду составила в обоих случаях 3% (табл. 6.12). Обнаружено 16% штаммов *E. faecium*, устойчивых к ванкомицину и 2% нечувствительных к линезолиду.

## 6.1.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Беларуси представила результаты ТЧА для 1361 изолятов крови и СМЖ в 2014 году и для 1348 в 2015 году. Хотя в сеть эпиднадзора в 2014 году входило 16 лабораторий, только 10 представили данные по инвазивным изолятам, причем результаты исследования 84% изолятов получены из 2 лабораторий, обслуживающих больницы Минска, что ограничивает репрезентативность данных на национальном уровне. В 2015 году число лабораторий, представивших данные по инвазивным изолятам, выросло до 18, и 80% результатов получено в 2 лабораториях, обслуживающих больницы Минска. Ни в 2014, ни в 2015 году в Беларуси не были внедрены национальные рекомендации по минимальному набору противомикробных препаратов. Лаборатории отличались в отношении исследованных групп антибиотиков, что позволяет предположить использование некоторыми из них последовательного или выборочного тестирования. Это могло привести к переоценке или недооценке устойчивости в зависимости от отбора образцов и механизма устойчивости. Пограничные значения, которые использовались для интерпретации результатов ТЧА, отличались разнообразием. Для интерпретации результатов диско-диффузионного теста использовали как рекомендации CLSI 2004 года, так и более современные (2012–2014) рекомендации CLSI и EUCAST, а при использовании автоматических анализаторов для ТЧА – пограничные значения CLSI или

EUCAST (2012–2014). В частности, устойчивость *Enterobacteriaceae* к карбапенемам могла недооцениваться из-за использования пограничных значений из старых рекомендаций.

Получено относительно много изолятов у пациентов из ОРИТ. По сравнению с другими видами, было выделено мало штаммов *E. coli* и много – *Acinetobacter* spp. В целом, для всех патогенов был обнаружен высокий процент устойчивости. Сочетание таких факторов, как доминирование пациентов ОРИТ, асимметричное распределение (разброс) патогенов и высокий процент устойчивости указывают на избирательный подход к формированию выборки пациентов. Это, например, включение в выборку пациентов с тяжелыми заболеваниями, а также с госпитализацией и лечением антибиотиками в анамнезе; пациентов, не отвечающих на эмпирическую антибиотикотерапию или пациентов из отделений, лечение в которых сопряжено в высоким селективным давлением противомикробных агентов и риском передачи микроорганизмов с высокой устойчивостью. Интерпретация этих данных указывает на то, что врачи Беларуси редко используют гемокультуры для диагностики, ограничиваясь тяжело больными пациентами, госпитализированными в ОРИТ, или пациентами, у которых первоначальное лечение антибиотиками потерпело неудачу. Представленные уровни устойчивости преимущественно отражают ситуацию с внутрибольничными инфекциями. Эти данные следует интерпретировать с осторожностью и не распространять их на любого пациента с инвазивной инфекцией в Беларуси, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее данные свидетельствуют о том, что устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения, вероятно, опосредованная бета-лактамазами широкого спектра действия (ESBL), была характерна для популяции пациентов, вошедших в выборку. Данные также говорят о распространении устойчивых к карбапенемам клонов *K. pneumoniae*. Высокий уровень устойчивости к аминопенициллинам у *E. faecalis* может отражать проблемы, связанные с видовой идентификацией (ошибочное включение в тестирование *E. faecium*, значительно чаще устойчивых к аминопенициллинам). Уровень MRSA был аналогичен уровням MRSA в странах, расположенных рядом с Беларусью (глава 8, рис. 8.6). Выявление в 2014 году 1% штаммов *S. aureus*, устойчивых к линезолиду, – необычная находка, и с наибольшей вероятностью это можно объяснить ложноположительными результатами, полученными при использовании автоматических анализаторов. Слишком незначительное число результатов ТЧА для *S. pneumoniae* не позволяет оценить устойчивость этого патогена. Вызывают обеспокоенность высокие уровни устойчивости у *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., которые могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из Беларуси оцениваются как данные уровня В. Репрезентативность результатов ограничена чрезмерной представленностью пациентов с более тяжелыми заболеваниями и тех, кто ранее получал лечение (избирательный подход к формированию выборки), а также отбором пациентов в основном из больниц Минска. Интерпретацию результатов ТЧА ограничивает отсутствие согласованных рекомендаций по пограничным значениям и последовательное тестирование изолятов в некоторых лабораториях. Улучшения в этой области ожидаются после проведения семинара для представителей всех лабораторий сети в ноябре 2016 года. Полученные данные позволяют охарактеризовать профили устойчивости в клинических учреждениях страны, но долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В Беларуси имеется активная сеть эпиднадзора за УПП. Использование согласованных методов ТЧА и пограничных значений, а также повышение частоты использования гемокультур для диагностики приведет к получению более достоверной оценки уровня УПП в стране. В справке для читателей (глава 5, табл. 5.1) дана дополнительная информация об интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) представлены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген–антибиотик", о которых сообщила Беларусь. Кроме данных, представленных странами и территориями, входящими в сеть CAESAR, на картах показаны данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 6.1** Характеристики пациентов, у которых в Беларуси в 2014 году выделен 1361 изолят, в разбивке по отдельным патогенам

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	57 (4)	234 (17)	79 (6)	346 (25)	395 (29)	12 (1)	158 (12)	80 (6)	<b>1361</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	98	87	90	97	58	95	95	<b>1286</b>
Спинномозговая жидкость	0	2	13	10	3	42	5	5	<b>75</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	37	33	49	38	53	42	55	40	<b>602</b>
Женщины	33	18	15	21	30	25	20	29	<b>319</b>
Неизвестно	30	49	35	41	18	33	25	31	<b>440</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	7	8	5	8	3	0	5	14	<b>84</b>
5–19	0	2	4	2	1	8	1	1	<b>21</b>
20–64	35	32	43	44	69	58	47	39	<b>668</b>
65 и старше	30	15	20	12	15	17	28	23	<b>233</b>
Неизвестно	28	44	28	34	12	17	19	24	<b>355</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	0	0	0	0	0	0	0	3	<b>2</b>
Отделение инфекционных болезней	2	1	3	1	2	8	0	3	<b>21</b>
Терапия	0	0	0	0	2	0	0	1	<b>10</b>
Хирургия	12	17	15	15	12	8	13	21	<b>196</b>
Урология	2	0	0	0	1	0	6	1	<b>13</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	39	32	32	45	50	67	31	38	<b>561</b>
Педиатрическое или новорожденных	2	6	0	4	0	0	1	3	<b>33</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	0	0	1	0	0	1	0	<b>3</b>
Неизвестно	44	45	51	34	33	17	48	31	<b>522</b>

Таблица 6.2 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2014 год

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	45	87	НП	НП
Аминогликозиды (R)	54	37	211	85
Фторхинолоны (R)	54	63	190	84
Фторхинолоны (I+R)	54	63	190	84
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	55	64	227	90
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	55	71	227	90
Карбапенемы (R)	53	2	229	52
Карбапенемы (I+R)	53	6	229	56
Множественная устойчивость (R)	55	29	172	74

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

Таблиц 6.3 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2014 год

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp.</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	74	84	292	72
Фторхинолоны (R)	69	91	294	92
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	70	71	НП	НП
Цефтазидим (R)	73	64	НП	НП
Карбапенемы (R)	77	90	288	91
Карбапенемы (I+R)	77	94	288	92
Множественная устойчивость (R)	71	90	272	60

НП: не применимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter spp.* определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.4 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2014 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	377	45
Фторхинолоны (R)	385	33
Рифампицин (R)	291	17
Линезолид (R)	331	1

Штаммы учитывают, как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флулоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.5 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2014 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	10 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	10 <sup>a</sup>	60 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	12 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	12 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	12 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	10 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	10 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	11 <sup>a</sup>	45 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 6.6 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2014 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	151	75	75	95
Гентамицин, высокая концентрация (R)	8 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	0	Нет данных
Ванкомицин (R)	151	1	72	11
Линезолид (I+R)	143	2	75	4

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.7 Характеристики пациентов, у которых в Беларуси в 2015 году выделено 1348 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	95 (7)	297 (22)	89 (7)	311 (23)	329 (24)	25 (2)	97 (7)	105 (8)	<b>1348</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	99	96	99	94	95	56	97	96	<b>1282</b>
Спинномозговая жидкость	1	4	1	6	5	44	3	4	<b>66</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	24	28	27	26	27	40	22	26	<b>357</b>
Женщины	25	16	13	21	24	24	11	18	<b>264</b>
Неизвестно	51	57	60	53	49	36	67	56	<b>727</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	3	6	4	5	4	20	10	9	<b>75</b>
5–19	1	0	3	1	2	0	3	1	<b>17</b>
20–64	27	31	22	43	49	48	31	30	<b>508</b>
65 и старше	24	16	17	15	17	8	20	20	<b>234</b>
Неизвестно	44	46	53	36	28	24	36	41	<b>514</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	0	0	0	0	0	0	0	1	<b>1</b>
Отделение инфекционных болезней	6	1	1	0	5	4	3	1	<b>33</b>
Терапия	11	14	11	7	21	8	24	9	<b>188</b>
Акушерство и гинекология	3	0	0	0	0	0	1	0	<b>6</b>
Хирургия	15	5	13	5	14	0	12	8	<b>120</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	56	73	71	84	53	84	55	77	<b>925</b>
Педиатрическое или новорожденных	3	2	0	2	1	0	1	2	<b>20</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	0	0	0	0	0	0	1	<b>2</b>
Неизвестно	6	4	3	3	5	4	4	2	<b>53</b>

**Таблица 6.8 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2015 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	53	83	НП	НП
Аминогликозиды (R)	90	41	273	75
Фторхинолоны (R)	92	53	296	80
Фторхинолоны (I+R)	92	53	296	80
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	93	62	273	88
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	93	63	273	88
Карбапенемы (R)	86	2	249	58
Карбапенемы (I+R)	86	10	249	67
Множественная устойчивость (R)	92	38	271	69

НП: не применимо

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.9 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2015 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp.</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	66	70	260	59
Фторхинолоны (R)	83	86	297	90
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	81	65	НП	НП
Цефтазидим (R)	44	66	НП	НП
Карбапенемы (R)	88	82	262	90
Карбапенемы (I+R)	88	86	262	94
Множественная устойчивость (R)	55	85	264	48

НП: не применимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter spp.* определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Таблица 6.10 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2015 год

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	299	48
Фторхинолоны (R)	300	32
Рифампицин (R)	220	25
Линезолид (R)	257	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, то к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

Таблица 6.11 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2015 год

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	15 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	15 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	22 <sup>a</sup>	59 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	22 <sup>a</sup>	68 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	16 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	19 <sup>a</sup>	16 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	19 <sup>a</sup>	21 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	20 <sup>a</sup>	35 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

Таблица 6.12 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2015 год

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	80	57	95	95
Гентамицин, высокая концентрация (R)	14 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	38 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	93	3	105	16
Линезолид (I+R)	87	3	101	2

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.2 Босния и Герцеговина

### 6.2.1 Организация эпиднадзора

Босния и Герцеговина впервые представила данные для CAESAR в 2016 году. Мероприятия по эпиднадзору за УПП осуществляются две сети – одна в Федерации Боснии и Герцеговины, а другая – в Республике Сербской. Ниже описана организация эпиднадзора в Боснии и Герцеговине для каждой сети отдельно.

#### **Федерация Боснии и Герцеговины**

В Федерации Боснии и Герцеговины координатор по УПП и администратор базы данных отвечают за сбор данных, полученных в лабораториях-участниках. Лабораториям было предложено собрать результаты тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) за период с 1 января по 31 декабря 2015 года для первого изолята крови или СМЖ, полученного у каждого пациента, а также информацию о пациентах. Перед представлением данных лаборатории проверяют их соответствие протоколу CAESAR, микробиологическую непротиворечивость и достоверность, а также соответствие рекомендациям (EUCAST или CLSI). Каждая из лабораторий отправляет данные по электронной почте в формате Excel, заполнив формы для ввода данных, заранее подготовленные администратором базы данных в соответствии с протоколами CAESAR. Перед отправкой в CAESAR данные должны быть одобрены администратором базы данных и координатором по УПП.

Пять лабораторий-участников (из 12 лабораторий Федерации Боснии и Герцеговины) обеспечивают диагностическую поддержку 3 больницам по оказанию третичной и 2 – вторичной медицинской помощи. Лаборатории в Федерации Боснии и Герцеговины рассредоточены географически и представляют городские и сельские районы с различной демографической ситуацией. Эпиднадзор за УПП в Федерации Боснии и Герцеговины охватывает около двух третей населения Боснии и Герцеговины.

Для проведения ТЧА в больницах третичного уровня используются в основном автоматизированные системы, и во вторую очередь – градиентные E-тесты или диско-диффузионный метод. Если обнаруживаются штаммы микроорганизмов с высокой устойчивостью или необычного фенотипа, для подтверждения результатов их обычно отправляют в столицу, в клиническую микробиологическую лабораторию при университетской больнице. Во всех лабораториях используется внутренняя система управления качеством, и все они участвуют в проводимых UK NEQAS международных программах внешнего контроля качества. Лаборатории должны следовать стандартам EUCAST по определению чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов тестов. Эти стандарты сегодня внедряются в 3 из 5 лабораторий, которые пока используют рекомендации CLSI.

В соответствии с клиническими рекомендациями, забор образцов крови и СМЖ проводят у всех пациентов с признаками инфекции кровотока (сепсис) и менингита соответственно. В 2015 году число гемокультур, полученных в Федерации Боснии и Герцеговины, составляло от 3 до 24 на 1000 пациенто-дней в 5 больницах-участниках.

#### **Республика Сербская**

Координатор по УПП и администратор базы данных отвечают за сбор данных из Университетского клинического центра Республики Сербской, который является основной и самой крупной больницей Республики Сербской. Все результаты планового ТЧА клинических бактериологических культур собирают в электронном формате из клинической информационной системы. В Республике Сербской почти всех пациентов с подозрением на сепсис или менингит госпитализируют в Университетский клинический центр Республики Сербской. В других клинических микробиологических лабораториях Республики Сербской (в Добое, Приедоре, Биелине и Источно-Сараево) исследуют меньше 100–200 образцов от пациентов с инвазивными инфекциями в год, так как пациенты с подозрением на сепсис или менингит направляются в Университетский клинический центр Республики Сербской. Эпиднадзором за УПП охвачено как минимум 75% населения Республики Сербской.

Перед включением результатов в окончательный набор данных проводится подтверждающее тестирование (фенотипирование) высокоустойчивых микроорганизмов. Подгруппа результатов ТЧА, относящихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенных из крови и СМЖ за период с 1 января по 31 декабря 2015 года, была отправлена в CAESAR.

ТЧА грамотрицательных бактерий и *S. aureus* проводят, используя в основном автоматические анализаторы. При обнаружении высокоустойчивых микроорганизмов или необычных фенотипов результаты подтверждают в градиентных тестах или диско-диффузионным методом. Грамположительные бактерии исследуют, используя в основном диско-диффузионный метод. Все лаборатории применяют системы управления качеством, и везде осуществляются программы внутреннего (лаборатория Университетского клинического центра) и международного (UK NEQAS)

внешнего контроля качества. Для тестирования устойчивости к определенным антибиотикам лаборатории должны следовать руководствам по бактериологическим методам. В качестве стандарта проведения и интерпретации результатов ТЧА Республика Сербская адаптировала метод EUCAST.

В соответствии с клиническими рекомендациями, у всех пациентов, поступивших в Университетский клинический центр Республики Сербской с подозрением на инфекции кровотока (сепсис) для культивирования берут образцы крови, а у всех пациентов с подозрением на менингит – образцы СМЖ. Затраты на бактериологическое исследование культур компенсируются за счет всеобщего медицинского страхования. В 2015 году в Республике Сербской было взято 11 гемокультур в расчете на 1000 пациенто-дней.

## 6.2.2 Результаты

В таблице 6.13 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых в 2015 году в Боснии и Герцеговине было получено 858 изолятов. У *E. coli* кроме устойчивости к аминопенициллинам (80%), наблюдалась устойчивость к другим препаратам в диапазоне от 0% (карбапенемы) до 22% (фторхинолоны, табл. 6.14). Множественная устойчивость выявлена у 7% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 38% до 76% в отношении всех исследованных агентов за исключением карбапенемов (6%). Уровень множественной устойчивости *K. pneumoniae* составил 34%. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 11% для цефтазидима до 37% для аминогликозидов (табл. 6.15). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* обнаружена у 17% изолятов. Устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 89–92% для всех исследованных антибиотиков. Множественная устойчивость выявлена у 84% изолятов *Acinetobacter* spp. К MRSA относились 23% изолятов *S. aureus* (табл. 6.16). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составляла 27% (табл. 6.17). Множественной устойчивостью обладали 6% изолятов *S. pneumoniae*. Однако из-за относительно небольшого числа изолятов результаты для *S. pneumoniae* следует интерпретировать с осторожностью. Устойчивость *E. faecalis* к ванкомицину составила 4%, и обнаружено 3% нечувствительных к линезолиду штаммов (табл. 6.18). По результатам исследования только 17 изолятов *E. faecium* устойчивы к ванкомицину составила 65%, а нечувствительность к линезолиду – 19%.

## 6.2.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Боснии и Герцеговины представила результаты ТЧА 858 изолятов, полученных из крови или СМЖ в 2015 году. В этой стране сеть лабораторий обеспечивает хороший географический охват. Как правило, образцы крови, берут до начала лечения антибиотиками. Относительно большое число изолятов получено от пациентов, госпитализированных в ОРИТ (30%), а также отмечено относительно большое число изолятов *Acinetobacter* spp. и относительно небольшое – изолятов *E. coli*. Проценты устойчивости были высокими у *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *E. faecalis* и *E. faecium*. Сочетание несимметричного распределения патогенов с высокими долями устойчивых штаммов свидетельствует о том, что результаты преимущественно отражают ситуацию с внутрибольничными инфекциями, в то время как данных о внебольничных инфекциях недостаточно. Сообщенные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не стоит распространять их на любого пациента с инвазивной инфекцией в Боснии и Герцеговине.

При этом уровни устойчивости штаммов *E. coli* были не очень высокими, и, хотя не было никакой информации, позволяющей дифференцировать внутрибольничные и внебольничные инфекции, это может означать, что устойчивость штаммов, вызывающих внебольничные инфекции, невелика. Уровень MRSA был сходным с таковым в близлежащих к Боснии и Герцеговине странах (глава 8, рис. 8.6). Устойчивость к пенициллину у *S. pneumoniae* была высокой, хотя основывалась на результатах исследования незначительного числа изолятов. Процент устойчивых штаммов *P. aeruginosa* был небольшим. Вызывают беспокойство высокие уровни устойчивости *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *E. faecalis* и *E. faecium*, наводя на мысль о распространении устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из Боснии и Герцеговины оцениваются как данные уровня В. Обобщаемость данных ограничена из-за непропорционального включения в выборку пациентов ОРИТ и пациентов с инфекциями, связанными с медицинскими манипуляциями. Результаты ТЧА кажутся надежными, но сопоставимость ограничена из-за применения разных стандартов при проведении тестирования. Эти данные дают хорошее представление о профилях устойчивости в клинических учреждениях страны, но долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В справке для читателя (глава 5, табл. 5.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) представлены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик", о которых сообщила Босния и Герцеговина. Кроме данных, представленных странами и территориями, входящими в сеть CAESAR, на картах показаны данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 6.13 Характеристики пациентов, у которых в Боснии и Герцеговине в 2015 году выделено 858 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	175 (20)	177 (21)	71 (8)	180 (21)	160 (19)	22 (3)	56 (7)	17 (2)	<b>858</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	99	98	94	94	98	45	100	100	<b>822</b>
Спинальная жидкость	1	2	6	6	3	55	0	0	<b>36</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	37	60	59	63	61	55	57	65	<b>479</b>
Женщины	62	40	41	37	38	45	43	35	<b>374</b>
Неизвестно	1	1	0	0	1	0	0	0	<b>5</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	10	17	17	23	6	9	32	18	<b>134</b>
5–19	1	2	3	3	4	18	4	0	<b>24</b>
20–64	40	31	42	44	50	32	29	41	<b>345</b>
65 и старше	42	28	38	25	38	23	30	41	<b>283</b>
Неизвестно	8	23	0	4	2	18	5	0	<b>72</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	0	1	3	4	0	0	0	0	<b>10</b>
Гематология или онкология	9	7	3	3	9	18	2	6	<b>55</b>
Отделение инфекционных болезней	23	4	3	2	9	50	5	0	<b>81</b>
Терапия	26	15	28	7	28	0	25	18	<b>165</b>
Акушерство и гинекология	6	1	0	2	1	0	0	0	<b>16</b>
Хирургия	2	7	11	8	6	0	4	6	<b>52</b>
Урология	12	2	0	1	1	0	2	6	<b>29</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	8	23	42	62	27	0	18	47	<b>256</b>
Педиатрическое или новорожденных	9	37	6	11	8	14	38	18	<b>143</b>
Другое	4	4	3	2	11	18	7	0	<b>45</b>
Неизвестно	1	1	1	0	1	0	0	0	<b>6</b>

**Таблица 6.14 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2015 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	172	80	НП	НП
Аминогликозиды (R)	175	17	177	72
Фторхинолоны (R)	171	22	176	38
Фторхинолоны (I+R)	171	22	176	39
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	173	21	177	76
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	173	23	177	77
Карбапенемы (R)	175	0	177	6
Карбапенемы (I+R)	175	0	177	8
Множественная устойчивость (R)	173	7	176	34

NA: not applicable.

The aminopenicillins group comprises amoxicillin and ampicillin.

The aminoglycosides group comprises amikacin, gentamicin and tobramycin.

The fluoroquinolones group comprises ciprofloxacin, ofloxacin and levofloxacin.

The third-generation cephalosporins group comprises cefotaxime, ceftriaxone and ceftazidime.

The carbapenems group comprises imipenem and meropenem.

Multidrug resistance is defined as resistance to fluoroquinolones, third-generation cephalosporins and aminoglycosides.

**Таблица 6.15 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2015 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	71	37	180	92
Фторхинолоны (R)	65	25	180	91
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	60	17	НП	НП
Цефтазидим (R)	55	11	НП	НП
Карбапенемы (R)	71	17	180	89
Карбапенемы (I+R)	71	20	180	89
Множественная устойчивость (R)	64	17	180	84

НП: не применимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.16 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	160	23
Фторхинолоны (R)	131	14
Рифампицин (R)	84	4
Линезолид (R)	109	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флулоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.17 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	22 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	22 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	12 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	12 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	15 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	21 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	21 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	18 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пеницилинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пеницилинам и макролидам.

**Таблица 6.18 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	56	23	17 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	55	53	17 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	56	4	17 <sup>a</sup>	65 <sup>a</sup>
Линезолид (I+R)	31	3	16 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процент устойчивых штаммов следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.3 Бывшая югославская Республика Македония

### 6.3.1 Организация эпиднадзора

В бывшей югославской Республике Македонии все результаты планового ТЧА клинических бактериологических культур собирали на бумажных носителях ежемесячно в 6 (2014 год) и в 12 (2015 год) микробиологических лабораториях. Национальная группа по сбору данных CAESAR собирала данные независимо от национальной системы эпиднадзора за УПП, руководство которой осуществляет Институт общественного здравоохранения. После получения данных проводили проверку их качества и согласованности, данные с ошибками отправляли обратно в лаборатории, где их по возможности исправляли. Для микроорганизмов с высоким уровнем устойчивости перед включением результатов в окончательный набор данных требуется подтверждающее тестирование. Подгруппа результатов ТЧА, относящихся ко всем первым изолятам микроорганизмов, указанных в CAESAR и выделенных из крови и СМЖ за периоды с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года, была отправлена в CAESAR.

В 2014 году 6 лабораторий (из 29 частных и государственных) участвовали в национальном эпиднадзоре за УПП. Эти лаборатории обеспечивают диагностическую поддержку примерно 65% больниц, включая академические, клинические и общего профиля. Шесть лабораторий расположены в столице Скопье и в юго-западной части страны. Отсутствуют данные из лабораторий, расположенных в восточной, западной, центральной и северной частях страны. В 2015 году в национальном эпиднадзоре за УПП участвовало 12 лабораторий, осуществляющих диагностику для примерно 79% больниц. Лаборатории географически распределяются в столице страны Скопье и в юго-западной, западной, центральной и восточной частях страны. Что касается охвата населения, то почти половина населения живет и пользуется услугами здравоохранения в Скопье, хорошо обеспеченного государственными и частными микробиологическими лабораториями, которые сообщают результаты в CAESAR. Также налажено направление пациентов из других больниц страны в Университетский клинический центр в Скопье.

Обычно для ТЧА используют диско-диффузионный метод и автоматические анализаторы. Некоторые лаборатории используют градиентный тест для определения МПК и подтверждения результатов при выделении микроорганизмов с высокой устойчивостью или необычными фенотипами. В международной программе BOK (CAESAR и UK NEQAS) в 2014 и 2015 году участвовали 16 лабораторий.

Для тестирования устойчивости к определенным антибиотикам лаборатории должны следовать национальным рекомендациям по бактериологическим методам. В качестве национального стандарта для методов и интерпретации результатов ТЧА большинство лабораторий все еще используют систему CLSI, но находятся в процессе адаптации методологии EUCAST. Рекомендации EUCAST переведены и распределены по всем лабораториям в 2013 году. Также проведены рабочие семинары по внедрению методов EUCAST. В ноябре 2014 года был организован второй семинар по проблеме борьбы с устойчивостью к антибиотикам в Европе (Combating Bacterial Resistance Europe – COMBACTE – Networks Laboratories) с участием представителей всех микробиологических лабораторий страны, а также представителей 5 соседних стран (Албания, Болгария, Босния и Герцеговина, Сербия и Черногория) и Косова<sup>1</sup>, включавший практические занятия по выявлению микроорганизмов с множественной устойчивостью и обсуждение перехода с рекомендаций CLSI на рекомендации EUCAST. Новые копии переведенных рекомендаций EUCAST были вручены всем участникам из бывшей югославской Республики Македонии с напоминанием начать процесс внедрения стандартов EUCAST. Лаборатории пока еще находятся в процессе приобретения питательных сред и дисков с противомикробными препаратами, соответствующих стандартам EUCAST. Согласно национальным клиническим рекомендациям гемокультуры должны быть взяты у всех госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (сепсис), а образцы СМЖ для культивирования – у всех пациентов с подозрением на менингит. Затраты на проведение бактериологических культуральных исследований у амбулаторных больных компенсируются за счет национального фонда медицинского страхования. Число гемокультур, полученных в больницах, низкое из-за отсутствия средств на проведение исследований.

### 6.3.2 Результаты

#### 2014 год

В таблице 6.19 показаны характеристики пациентов (в разбивке по отдельным патогенам), у которых в бывшей югославской Республике Македонии в 2014 году был получен 221 изолят. Устойчивость *E. coli* к аминогликозидам составила 64% и была еще выше в отношении всех остальных исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (0%, табл. 6.20). Множественная устойчивость *E. coli* составила 48%. Устойчивость *K. pneumoniae* к фторхинолонам составила 32% и была выше для всех других агентов, за исключением карбапенемов (0%). Множественная устойчивость обнаружена у 26% изолятов *K. pneumoniae*. Устойчивость *P. aeruginosa* (только для 8 изолятов) находилась в пределах от 38% для карбапенемов до 100% для цефтазидима (табл. 6.21). Множественная устойчивость у *P. aeruginosa* составила 57%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к карбапенемам составила 65% и была выше для всех других агентов. Множественная устойчивость выявлена у 65%

изолятов *Acinetobacter* spp. К MRSA принадлежали 37% штаммов *S. aureus*, а устойчивость этого микроорганизма к линезолиду составляла 2% (табл. 6.22). На основании исследования только 6 изолятов *S. pneumoniae* не выявлена устойчивость ни к одному из противомикробных агентов, за исключением макролидов (17%, табл. 6.23). Устойчивость *E. faecalis* и *E. faecium* к ванкомицину составляла 5% и 65% соответственно (табл. 6.24).

### 2015 год

В таблице 6.25 показаны характеристики пациентов (в разбивке по отдельным патогенам), у которых в бывшей югославской Республике Македонии в 2015 году было получено 217 изолятов. Устойчивость *E. coli* к аминогликозидам составляла 59% и была выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (0%, табл. 6.26). Множественная устойчивость *E. coli* составила 47%. Устойчивость *K. pneumoniae* к фторхинолонам равнялась 33% и была выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (0%, табл. 6.26). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составила 33%. Устойчивость *P. aeruginosa* (исследовано только 12 изолятов) колебалась от 33% к аминогликозидам и пиперациллину или пиперациллину-тазобактаму до 42% – к карбапенемам (табл. 6.27). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составляла 30%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к аминогликозидам и карбапенемам составила 84%, а к фторхинолонам – 93%. Множественной устойчивостью обладали 73% изолятов *Acinetobacter* spp. Из всех изолятов *S. aureus* 43% принадлежали к MRSA (табл. 6.28) и 2% были устойчивы к линезолиду. По результатам исследования только 5 изолятов *S. pneumoniae* устойчивость к пенициллину, как и множественная устойчивость, составила 20% (табл. 6.29). Устойчивость *E. faecalis* и *E. faecium* к ванкомицину составляла 0% и 50% соответственно (табл. 6.30).

### 6.3.3 Обсуждение

Лаборатории бывшей югославской Республики Македонии, входящие в CAESAR, представили результаты ТЧА для 221 и 217 изолятов из крови и СМЖ в 2014 и 2015 году соответственно. Не считая восточной части страны, 12 лабораторий сети обеспечивают хороший географический охват. Однако большинство изолятов (около 70%) обрабатывали в лаборатории Департамента микробиологии и паразитологии медицинского факультета в Скопье, которая обеспечивает диагностическую поддержку центральной больнице, предоставляющей третичную помощь в стране. Отражением доминирования изолятов, полученных от переведенных в эту больницу пациентов, может являться диспропорциональное участие в исследовании пациентов с более тяжелыми заболеваниями и пациентов, у которых образцы брали перед переводом и уже после получения антибиотикотерапии в больнице на периферии. Низкое общее число изолятов отражает низкий уровень использования гемокультуры для диагностики в целом, что, как полагают, обусловлено финансовыми ограничениями. Кроме смещения в сторону более высокой устойчивости, вызванного избирательным подходом к формированию выборки, исследование небольшого числа изолятов приводит к тому, что наблюдаемые доли устойчивости более чувствительны к случайным вариациям, например, при внутрибольничных вспышках. К представленным процентам устойчивости следует относиться с осторожностью и помнить, что они не обязательно распространяются на любого пациента с инвазивной инфекцией в бывшей югославской Республике Македонии, особенно это касается пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее в популяции пациентов, у которых брали образцы, *E. coli* и *K. pneumoniae* имели очень высокие уровни устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения, аминогликозидам и фторхинолонам. Устойчивость к карбапенемам у *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ составила 0% как в 2014, так и в 2015 году, хотя имелись сообщения о выделении устойчивых к карбапенемам изолятов этих микроорганизмов из других, полученных в стране образцов (например, из отделяемого ран). Показатели MRSA были сходны с аналогичными в близлежащих к бывшей югославской Республике Македонии странах (глава 8, рис. 8.6). Обнаружение устойчивости к линезолиду у *S. aureus* (2% как в 2014, так и в 2015 году) было необычной находкой, хотя данные основывались на исследовании небольшого числа изолятов. Наиболее вероятным объяснением являются ложноположительные результаты, полученные при использовании автоматических анализаторов. Для интерпретации результатов ТЧА у *P. aeruginosa* и *S. pneumoniae* было слишком мало данных. Хотя высокие уровни устойчивости *Acinetobacter* spp. к различным противомикробным агентам и высокая доля устойчивости к ванкомицину *E. faecium* (50–64%) обнаружены при исследовании небольшого числа изолятов, это вызывает беспокойство и может отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из бывшей югославской Республики Македонии оцениваются как данные уровня В. Репрезентативность результатов ограничена из-за доминирования пациентов с более тяжелой формой заболевания и пациентов, получавших лечение ранее (избирательный подход к формированию выборки), а также небольшого общего числа изолятов (низкий уровень использования гемокультур для диагностики). Результаты ТЧА рассматриваются как надежные и сопоставимые. Полученные данные дают представление о профилях устойчивости, которые наблюдаются в клинических учреждениях страны, однако долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В стране имеется активно действующая сеть эпиднадзора за УПП, в рамках которой проводится работа по использованию согласованных методов ТЧА и пограничных значений, а также по расширению охвата сетью. Увеличение объема использования гемокультур для диагностики, особенно в региональных

больницах, приведет к более достоверной оценке масштаба УПП в стране. В справке для читателей (глава 5, табл. 5.1) содержится дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) представлены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик", о которых сообщила бывшая югославская Республика Македония. Кроме данных из стран и территорий, входящих в сеть CAESAR, на картах также представлены данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 6.19 Характеристики пациентов, у которых в бывшей югославской Республике Македонии в 2014 году выделен 221 изолят, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	56 (25)	38 (17)	8 (4)	26 (12)	45 (20)	6 (3)	19 (9)	23 (10)	<b>221</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	97	88	92	98	33	95	96	<b>210</b>
Спинномозговая жидкость	0	3	13	8	2	67	5	4	<b>11</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	46	47	75	46	56	50	58	74	<b>118</b>
Женщины	45	16	25	46	38	50	42	26	<b>79</b>
Неизвестно	9	37	0	8	7	0	0	0	<b>24</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	16	63	38	23	18	0	5	0	<b>51</b>
5–19	5	5	0	4	4	0	0	9	<b>10</b>
20–64	36	18	25	35	38	50	37	70	<b>81</b>
65 и старше	34	13	25	19	33	17	26	9	<b>54</b>
Неизвестно	9	0	13	19	7	33	32	13	<b>25</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Гематология или онкология	2	0	0	0	2	0	0	9	<b>4</b>
Отделение инфекционных болезней	18	3	13	4	2	83	16	0	<b>22</b>
Терапия	25	8	25	4	9	0	11	43	<b>36</b>
Акушерство и гинекология	7	8	0	4	0	0	0	0	<b>8</b>
Хирургия	9	11	25	27	7	0	32	26	<b>33</b>
Урология	30	11	13	23	53	17	32	9	<b>61</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	0	24	0	15	0	0	5	9	<b>16</b>
Педиатрическое или новорожденных	5	8	13	8	11	0	0	0	<b>14</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	4	29	13	15	7	0	5	4	<b>23</b>
Неизвестно	0	0	0	0	9	0	0	0	<b>4</b>

**Таблица 6.20 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	28 <sup>a</sup>	86 <sup>a</sup>	НП	НП
Аминогликозиды (R)	56	64	37	78
Фторхинолоны (R)	55	73	38	32
Фторхинолоны (I+R)	55	73	38	32
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	56	73	38	82
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	56	75	38	82
Карбапенемы (R)	56	0	38	0
Карбапенемы (I+R)	56	2	38	0
Множественная устойчивость (R)	56	48	38	26

НП: неприменимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.21 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	8 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	26 <sup>a</sup>	88 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	8 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	26 <sup>a</sup>	85 <sup>a</sup>
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	7 <sup>a</sup>	43 <sup>a</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	3 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	8 <sup>a</sup>	38 <sup>a</sup>	26 <sup>a</sup>	65 <sup>a</sup>
Карбапенемы (I+R)	8 <sup>a</sup>	38 <sup>a</sup>	26 <sup>a</sup>	69 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (R)	7 <sup>a</sup>	57 <sup>a</sup>	26 <sup>a</sup>	65 <sup>a</sup>

НП: неприменимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.22. Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2014 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	43	37
Фторхинолоны (R)	43	9
Рифампицин (R)	39	3
Линезолид (R)	43	2

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.23 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2014 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	6 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	6 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	6 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	6 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пеницилинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пеницилинам и макролидам.

**Таблица 6.24 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2014 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	19 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	19 <sup>a</sup>	89 <sup>a</sup>	22 <sup>a</sup>	86 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	19 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>	65 <sup>a</sup>
Линезолид (I+R)	19 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	22 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.25 Характеристики пациентов, у которых в бывшей югославской Республике Македонии в 2015 году выделено 217 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	56 (26)	24 (11)	12 (6)	31 (14)	56 (26)	5 (2)	23 (11)	10 (5)	<b>217</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	92	75	90	96	40	91	100	<b>202</b>
Спинальная жидкость	0	8	25	10	4	60	9	0	<b>15</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	57	33	67	55	61	60	74	80	<b>127</b>
Женщины	41	33	33	39	36	40	26	20	<b>77</b>
Неизвестно	2	33	0	6	4	0	0	0	<b>13</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	5	58	17	35	29	40	0	20	<b>50</b>
5–19	4	4	0	0	5	0	0	20	<b>8</b>
20–64	34	8	33	42	43	60	35	20	<b>75</b>
65 и старше	43	25	42	19	16	0	57	30	<b>66</b>
Неизвестно	14	4	8	3	7	0	9	10	<b>18</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Гематология или онкология	20	0	8	6	4	0	0	0	<b>16</b>
Отделение инфекционных болезней	20	0	25	23	11	60	17	10	<b>35</b>
Терапия	9	4	0	3	9	20	22	20	<b>20</b>
Акушерство и гинекология	4	13	0	0	0	0	0	0	<b>5</b>
Хирургия	5	13	8	26	4	0	13	30	<b>23</b>
Урология	36	13	17	3	34	0	43	20	<b>57</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	0	8	17	3	4	0	0	0	<b>7</b>
Педиатрическое или новорожденных	5	17	17	19	25	20	4	10	<b>32</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	33	8	16	5	0	0	10	<b>18</b>
Неизвестно	2	0	0	0	5	0	0	0	<b>4</b>

**Таблица 6.26 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2015 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	12 <sup>a</sup>	83 <sup>a</sup>	НП	НП
Аминогликозиды (R)	56	59	24 <sup>a</sup>	79 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	55	69	24 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (I+R)	55	69	24 <sup>a</sup>	42 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	56	66	24 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	56	70	24 <sup>a</sup>	87 <sup>a</sup>
Карбапенемы (R)	56	0	24 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Карбапенемы (I+R)	56	0	24 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (R)	55	47	24 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>

НП: неприменимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.27 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2015 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	12 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>	31	84
Фторхинолоны (R)	11 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	30	93
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	6 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	3 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	12 <sup>a</sup>	42 <sup>a</sup>	31	84
Карбапенемы (I+R)	12 <sup>a</sup>	42 <sup>a</sup>	31	87
Множественная устойчивость (R)	10 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>	30	73

НП: неприменимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.28 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	54	43
Фторхинолоны (R)	52	8
Рифампицин (R)	53	6
Линезолид (R)	53	2

Штаммы учитывают, как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флулоксацillin, метициллин, клоксацillin и диклоксацillin.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.29 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	5 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	5 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	5 <sup>a</sup>	60 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	5 <sup>a</sup>	60 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	4 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	5 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	5 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 6.30 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македонии, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	22 <sup>a</sup>	27 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	57 <sup>a</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	22 <sup>a</sup>	64 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	67 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	22 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>
Линезолид (I+R)	22 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.4 Российская Федерация

### 6.4.1 Организация эпиднадзора

Результаты ТЧА получены из ежегодного национального исследования эпиднадзора за УПП бактериальных патогенов, вызывающих инфекции у госпитализированных пациентов. Клинические бактериальные изоляты собирают в 30 лабораториях, каждая из которых обслуживает одну больницу по оказанию третичной медицинской помощи или специализированную больницу в 20 городах. Каждую лабораторию просят представить максимум 150 последовательно собираемых, не дублирующихся изолятов (один изолят каждого вида на одного пациента или случай инфекции). Неклинические (полученные при проведении скрининга) образцы отсеиваются. Изоляты направляют в центральную лабораторию Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии при Смоленском государственном медицинском университете в сопровождении форм регистрации случая, содержащих основные демографические данные пациента, клинические данные (включая тип и локализацию инфекции), источник инфекции (внутрибольничная или внебольничная), тип отделения больницы, а также тип и дату получения клинического образца.

Все изоляты, поступившие в лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии, соответствующие критериям исследования, идентифицируют повторно на уровне вида, используя масс-спектрометр для MALDI-TOF (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация-время-пролетный метод разделения ионов в вакууме), и проводят ТЧА с помощью метода микроразведений в бульоне в соответствии с рекомендациями EUCAST. Качество ТЧА контролируют путем тестирования параллельно с клиническими изолятами эталонных штаммов ATCC. Микроорганизмы с редкими фенотипами или специфической устойчивостью, имеющие клиническую и эпидемиологическую значимость (например, MRSA, а также *Enterobacteriaceae*, продуцирующие ESBL или карбапенемазу) дополнительно характеризуются с помощью молекулярных методов. Все результаты ТЧА направляют обратно лабораториям-участникам.

В CAESAR представлена подгруппа результатов ТЧА, относящихся ко всем первым изолятам, выделенным из культур крови и СМЖ за периоды с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года и содержащим микроорганизмы, которые подлежат рассмотрению в CAESAR. Изоляты, включенные в эту подгруппу, получены из географически рассредоточенных лабораторий (18 лабораторий в 2014 году и 22 – в 2015 году), которые представляют в основном крупные городские больницы, оказывающие медицинскую помощь третичного уровня.

В соответствии с существующей практикой, образцы крови для культивирования берут у пациентов с тяжелыми инфекциями и подозрением на сепсис. Чаще всего это пациенты с инфекциями, развившимися после госпитализации, и пациенты после неэффективного первоначального эмпирического лечения. Образцы СМЖ для культивирования берут у всех пациентов с подозрением на первичный или вторичный менингит, симптомы которого появились в больнице. Стоимость проведения культурального исследования компенсируется за счет всеобщего медицинского страхования.

### 6.4.2 Результаты

#### 2014 год

В таблице 6.31 показаны характеристики пациентов, у которых в Российской Федерации в 2014 году было получено 347 изолятов (в разбивке по патогенам). Данные о *S. pneumoniae* не были представлены. Устойчивость *E. coli* составила 59% или выше в отношении всех исследованных антибиотиков за исключением аминогликозидов (31%) и карбапенемов (3%) (табл. 6.32). Множественная устойчивость обнаружена у 28% изолятов *E. coli*. Уровень устойчивости *K. pneumoniae* колебался от 84% до 89% для всех исследованных агентов за исключением карбапенемов (10%). Множественная устойчивость выявлена у 77% изолятов *K. pneumoniae*. Устойчивость *P. aeruginosa* была 74% или выше для всех исследованных антибиотиков (табл. 6.33). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составила 74%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. находилась в диапазоне от 53% для карбапенемов до 96% для фторхинолонов. Множественной устойчивостью обладали 49% изолятов *Acinetobacter* spp. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 18% изолятов *S. aureus* (табл. 6.34). Устойчивость к ванкомицину составляла 5% у *E. faecalis* и 7% у *E. faecium* (табл. 6.35).

#### 2015 год

В таблице 6.36 показаны характеристики пациентов, у которых в Российской Федерации в 2015 году было получено 322 изолята (в разбивке по патогенам). Данные о *S. pneumoniae* не были представлены. Уровень устойчивости *E. coli* ко всем исследованным агентам колебался от 43% до 80%, за исключением карбапенемов (0%, табл. 6.37). Множественная устойчивость обнаружена у 38% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* колебалась от 91% до 95% в отношении всех групп антибиотиков, за исключением карбапенемов (7%). Множественная устойчивость составила у *K. pneumoniae* 84%. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 46% до 71% в отношении всех исследованных агентов

(табл. 6.38). Множественная устойчивость выявлена у 50% изолятов *P. aeruginosa*. Уровень устойчивости *Acinetobacter* spp. составил 56% в отношении карбапенемов и был выше для всех других агентов. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 56%. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 22% изолятов *S. aureus* (табл. 6.39). Устойчивость к ванкомицину составила 0% как у *E. faecalis*, так и у *E. faecium* (табл. 6.40).

### 6.4.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Российской Федерации представила результаты ТЧА для 347 и 322 изолятов, полученных из образцов крови или СМЖ в 2014 и 2015 году соответственно.

Лаборатории, входящие в сеть эпиднадзора, рассредоточены по всей западной части Российской Федерации и в основном относятся к учреждениям третичной медицинской помощи. Суммарное низкое число изолятов, полученных из крови (около 5% от общего числа собранных изолятов), отражает недостаточное использование врачами гемокультур с целью диагностики, за исключением тяжело больных пациентов или после неудачного лечения. Это находит отражение в большом числе результатов, поступающих от пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Обычно для диагностики внебольничных инфекций культуральный метод не используется, и этим можно объяснить относительно небольшое число изолятов *E. coli* и отсутствие изолятов *S. pneumoniae*. Определение долей устойчивости проводилось на фоне непропорционально завышенной представленности возбудителей внутрибольничных инфекций. Помимо того, что это отражает избирательный характер формирования выборки, из-за небольшого числа изолятов наблюдаемые доли устойчивых штаммов становятся более чувствительными к случайным вариациям, например, обусловленными внутрибольничными вспышками. В Российской Федерации доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не распространять эти показатели на любого пациента с инвазивной инфекцией, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Однако при этом представители семейства *Enterobacteriaceae* обладали высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам, фторхинолонам и цефалоспорином 3-го поколения. В 2015 году устойчивость к карбапенемам составляла 7% у *K. pneumoniae* и 0% у *E. coli*. Этот результат можно объяснить тем, что в Российской Федерации карбапенемы начали использовать только недавно, а ранее упомянутые классы противомикробных агентов использовались в течение долгого времени. Доля MRSA была умеренной и сходной с таковой в близлежащих странах (глава 8, рис. 8.6). Высокие процентные доли устойчивых штаммов таких патогенов, как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., вызывают опасения и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Уровень данных из Российской Федерации оценивается как уровень В. Обобщаемость результатов ограничена из-за доминирования пациентов с более тяжелой формой заболевания и пациентов, получавших лечение ранее (избирательный подход к формированию выборки), недостаточного охвата системой эпиднадзора больниц различного типа и небольшого общего числа изолятов (низкий уровень использования гемокультур для диагностики). Поскольку все изоляты проходили повторное тестирование в национальной референс-лаборатории по УПП с применением стандартных методов, результаты ТЧА считаются надежными. Полученные данные позволяют охарактеризовать профили устойчивости в клинических учреждениях страны, однако долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Российская Федерация имеет активно действующую сеть эпиднадзора за УПП. В последнее время в рамках сети проводится работа по обновлению национальных рекомендаций по ТЧА и пограничным значениям в соответствии со стандартами EUCAST. Повышение качества диагностики за счет использования гемокультур и расширение сети эпиднадзора, сопровождающееся включением больниц различных типов, приведет к более достоверной оценке масштаба УПП в стране. В справке для читателей (глава 5, табл. 5.1) содержится дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ отражены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик", сообщенные Российской Федерацией (рис. 8.1–8.6). Кроме данных, относящихся к странам и территориям, входящим в CAESAR, на картах представлены данные из EARS-Net (ECDC).

Таблица 6.31 Характеристики пациентов, у которых в Российской Федерации в 2014 году выделено 347 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	29 (8)	96 (28)	27 (8)	53 (15)	105 (30)	0 (0)	22 (6)	15 (4)	<b>347</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	96	100	85	96	0	100	100	<b>331</b>
Спинномозговая жидкость	0	4	0	15	4	0	0	0	<b>16</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	62	63	52	58	48	0	73	33	<b>194</b>
Женщины	38	34	44	38	50	0	27	67	<b>145</b>
Неизвестно	0	3	4	4	2	0	0	0	<b>8</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	3	5	11	4	3	0	5	13	<b>17</b>
5–19	0	0	0	2	2	0	0	13	<b>5</b>
20–64	52	68	74	68	82	0	64	47	<b>243</b>
65 и старше	45	25	15	25	13	0	32	27	<b>79</b>
Неизвестно	0	2	0	2	0	0	0	0	<b>3</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Гематология или онкология	10	1	4	4	3	0	0	7	<b>11</b>
Терапия	28	9	19	4	24	0	36	13	<b>59</b>
Акушерство и гинекология	0	1	0	0	2	0	0	0	<b>3</b>
Хирургия	3	19	11	13	17	0	23	20	<b>55</b>
Урология	3	4	4	2	3	0	0	0	<b>10</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	55	60	56	74	50	0	36	47	<b>195</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	4	4	2	2	0	0	13	<b>10</b>
Неизвестно	0	1	4	2	0	0	5	0	<b>4</b>

**Таблица 6.32 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	29 <sup>a</sup>	79 <sup>a</sup>	НП	НП
Аминогликозиды (R)	29 <sup>a</sup>	31 <sup>a</sup>	96	84
Фторхинолоны (R)	29 <sup>a</sup>	69 <sup>a</sup>	96	87
Фторхинолоны (I+R)	29 <sup>a</sup>	69 <sup>a</sup>	96	89
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	29 <sup>a</sup>	66 <sup>a</sup>	96	89
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	29 <sup>a</sup>	66 <sup>a</sup>	96	90
Карбапенемы (R)	29 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	96	10
Карбапенемы (I+R)	29 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	96	16
Множественная устойчивость (R)	29 <sup>a</sup>	28 <sup>a</sup>	96	77

НП: не применимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.33 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	27 <sup>a</sup>	85 <sup>a</sup>	53	92
Фторхинолоны (R)	27 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	53	96
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	27 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	27 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	27 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	53	53
Карбапенемы (I+R)	27 <sup>a</sup>	89 <sup>a</sup>	53	62
Множественная устойчивость (R)	27 <sup>a</sup>	74 <sup>a</sup>	53	49

НП: неприменимо.

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.34 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2014 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	105	18
Фторхинолоны (R)	105	22
Рифампицин (R)	0	Нет данных
Линезолид (R)	105	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.35 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2014 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	22 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	93 <sup>a</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	22 <sup>a</sup>	64 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	60 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	21 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>
Линезолид (I+R)	22 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.36 Характеристики пациентов, у которых в Российской Федерации в 2015 году выделено 322 изолята, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	40 (12)	95 (30)	28 (9)	61 (19)	65 (20)	0 (0)	19 (6)	14 (4)	<b>322</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	98	93	79	84	100	0	100	100	<b>298</b>
Спинномозговая жидкость	3	7	21	16	0	0	0	0	<b>24</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	60	60	57	62	63	0	47	43	<b>191</b>
Женщины	35	32	39	30	37	0	37	50	<b>111</b>
Неизвестно	5	8	4	8	0	0	16	7	<b>20</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	0	1	0	0	2	0	0	7	<b>3</b>
5–19	0	3	4	2	3	0	0	7	<b>8</b>
20–64	55	49	61	69	71	0	68	43	<b>193</b>
65 и старше	40	33	29	20	22	0	21	43	<b>91</b>
Неизвестно	5	14	7	10	3	0	11	0	<b>27</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Гематология или онкология	3	0	0	0	3	0	0	0	<b>3</b>
Терапия	18	5	11	11	34	0	21	7	<b>49</b>
Хирургия	20	15	7	18	18	0	5	21	<b>51</b>
Урология	3	3	0	0	0	0	5	0	<b>5</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	50	57	75	61	38	0	47	64	<b>175</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	4	4	0	0	0	5	0	<b>6</b>
Неизвестно	8	16	4	10	6	0	16	7	<b>33</b>

**Таблица 6.37 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2015 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	40	80	НП	НП
Аминогликозиды (R)	40	43	95	93
Фторхинолоны (R)	40	60	95	91
Фторхинолоны (I+R)	40	60	95	92
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	40	77	95	95
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	40	77	95	95
Карбапенемы (R)	40	0	95	7
Карбапенемы (I+R)	40	0	95	22
Множественная устойчивость (R)	40	38	95	84

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.38 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2015 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	28 <sup>а</sup>	46 <sup>а</sup>	61	85
Фторхинолоны (R)	28 <sup>а</sup>	46 <sup>а</sup>	61	95
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	28 <sup>а</sup>	71 <sup>а</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	28 <sup>а</sup>	61 <sup>а</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	28 <sup>а</sup>	54 <sup>а</sup>	61	56
Карбапенемы (I+R)	28 <sup>а</sup>	64 <sup>а</sup>	61	61
Множественная устойчивость (R)	28 <sup>а</sup>	50 <sup>а</sup>	61	56

НП: неприменимо.

<sup>а</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.39 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	64	22
Фторхинолоны (R)	65	35
Рифампицин (R)	65	8
Линезолид (R)	65	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.40 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	19 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	19 <sup>a</sup>	47 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	93 <sup>a</sup>
Ванкомицин (R)	19 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Линезолид (I+R)	19 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.5 Сербия

### 6.5.1 Организация эпиднадзора

Все результаты планового ТЧА первых изолятов микроорганизмов, указанных в CAESAR и полученных при культивировании крови и СМЖ каждого пациента, собирают дважды в год (за 6-месячные периоды – с 1 января по 30 июня и с 1 июля по 31 декабря) из сети микробиологических лабораторий Сербии.

Данные поступают в национальную референс-лабораторию по УПП (Центр микробиологии Воеводинского института общественного здравоохранения) в Нови-Саде (Сербия). После получения данных проверяют их качество и согласованность; при обнаружении ошибок данные направляют обратно в лаборатории, где они, если возможно, исправляются. Затем данные загружают в национальную базу данных WHONET.

В 2014 и 2015 году в национальной сети эпиднадзора за УПП участвовало 14 лабораторий. Они обеспечивают диагностическую поддержку 21 больнице, что составляет около 30% всех больниц общего профиля и более 50% академических и высокоспециализированных больниц, включая крупнейшие медицинские центры страны. Лаборатории географически рассредоточены и охватывают примерно 50% населения.

Для ТЧА в основном используется диско-диффузионный метод; в некоторых лабораториях вместе с диско-диффузионным методом используют автоматические анализаторы и, при необходимости, градиентный тест в

соответствии со стандартами CLSI 2014 года. В 2015 году некоторые лаборатории перешли на стандарты EUCAST, а остальные планируют сделать это в 2016 году.

Несколько лабораторий аккредитованы в соответствии со стандартом Международной организации по стандартизации (ISO)/Международной электротехнической комиссии 17025:2005, и некоторые – в соответствии со стандартами ISO 9001 и ISO 14001. Все лаборатории имеют системы внутрилабораторного контроля качества и принимали участие в национальной и международной (CAESAR и UK NEQAS) программах BOK. Регулярной национальной программы BOK нет. Референс-лаборатории номинируются министерством здравоохранения, но финансирования недостаточно, нет возможности выделить дополнительный персонал, и отправка отчетов и бактериальных штаммов в референс-лаборатории не регламентирована, а происходит на добровольной основе. Отсутствуют опубликованные национальные рекомендации по использованию бактериологических методов для ТЧА.

Образцы крови и СМЖ для культивирования берут у всех пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (сепсис) или менингит соответственно. Затраты на бактериологические культуральные исследования возмещаются через Национальный фонд медицинского страхования.

## 6.5.2 Результаты

### 2014 год

В таблице 6.41 показаны характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в Сербии в 2014 году было получено 1550 изолятов. Устойчивость *E. coli* к фторхинолонам составила 30% и была выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (1%, табл. 6.42). Множественная устойчивость обнаружена у 14% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* колебалась от 34% для карбапенемов до 89% для цефалоспоринов 3-го поколения. Множественная устойчивость выявлена у 59% изолятов *K. pneumoniae*. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 21% для пиперациллина или пиперациллина-тазобактама до 57% для аминогликозидов (табл. 6.43). Множественная устойчивость выявлена у 51% изолятов *P. aeruginosa*. Показатели устойчивости у *Acinetobacter* spp. составляли 92–93% для всех исследованных антибиотиков. Множественная устойчивость у *Acinetobacter* spp. составила 85%. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 33% изолятов *S. aureus* (табл. 6.44). Устойчивость к пенициллину обнаружена у 30% изолятов *S. pneumoniae* (табл. 6.45), а самым высоким был уровень устойчивости этого патогена к макролидам (31%). Множественная устойчивость обнаружена у 23% изолятов *S. pneumoniae*. Однако из-за относительно небольшого числа изолятов *S. pneumoniae* эти результаты следует интерпретировать с осторожностью. Устойчивость к ванкомицину *E. faecalis* составила 2%, а *E. faecium* – 61% (табл. 6.46). Нечувствительность к линезолиду обнаружена у 3% изолятов *E. faecium*.

### 2015 год

В таблице 6.47 показаны характеристики пациентов, у которых в Сербии в 2015 году было получено 1877 изолятов (в разбивке по патогенам). Устойчивость *E. coli* к фторхинолонам составила 27% и была выше в отношении всех исследованных противомикробных агентов, за исключением карбапенемов (1%, табл. 6.48). Множественная устойчивость обнаружена у 16% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* колебалась от 39% для карбапенемов до 90% для цефалоспоринов 3-го поколения. Уровень множественной устойчивости *K. pneumoniae* составлял 65%. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась от 28% для пиперациллина или пиперациллина-тазобактама до 64% для аминогликозидов (табл. 6.49). Множественная устойчивость выявлена у 54% изолятов *P. aeruginosa*. Уровень устойчивости *Acinetobacter* spp. ко всем исследованным антибиотикам был высоким (94–95%). Множественная устойчивость обнаружена у 90% *Acinetobacter* spp. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 33% изолятов *S. aureus* (табл. 6.50). Устойчивость к пенициллину обнаружена у 14% изолятов *S. pneumoniae* (табл. 6.51), а самой высокой была устойчивость этого микроорганизма к макролидам (54%). У 18% изолятов *S. pneumoniae* выявлена множественная устойчивость. Устойчивость к ванкомицину составила 8% у *E. faecalis* и 53% у *E. faecium* (табл. 6.52).

## 6.5.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Сербии представила результаты ТЧА для 1550 и 1877 изолятов, полученных из образцов крови или СМЖ в 2014 году и в 2015 году соответственно. Сеть лабораторий обеспечивает хороший географический охват. Тем не менее крупные медицинские центры представлены избыточно, что, видимо, приводит к участию в исследовании непропорционально большого числа тяжело больных пациентов, переведенных из небольших больниц общего профиля, зачастую уже после первоначального лечения антибиотиками. Это также проявляется в относительно большом числе изолятов, полученных от пациентов, госпитализированных в ОРИТ, и относительно небольшом числе изолятов *E. coli*. В целом, наблюдались высокие доли устойчивости. Сочетание несимметричного распределения

патогенов и высоких показателей устойчивости свидетельствует о том, что результаты преимущественно отражают ситуацию с внутрибольничными инфекциями, в то время как данных о внебольничных инфекциях недостаточно. Сообщенные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не распространять эти результаты на любого из пациентов с инвазивной инфекцией в Сербии, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее в специфической выборке пациентов обнаружен высокий уровень устойчивости *K. pneumoniae* к карбапенему, а у *K. pneumoniae* и *E. coli* – к цефалоспорином 3-го поколения. В Центре микробиологии при Институте общественного здравоохранения с помощью молекулярных методов подтвердили, что большинство представителей семейства *Enterobacteriaceae*, устойчивых к карбапенему, продуцировали карбапенемазы. Чаще всего у обоих видов выявляли ген Нью-Дели металло-бета-лактамазы-1, и подозревается клональное распространение *K. pneumoniae*. Уровень MRSA был сходен с уровнями в близлежащих к Сербии странах [глава 8, рис. 8.6]. Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллинам и макролидам была высокой. Вызывают беспокойство высокие процентные доли устойчивых штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., что может отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Необычное обнаружение в 2014 году устойчивости к линезолиду у 3% *E. faecium* (два изолята) не подтвердилось. Наиболее вероятное объяснение этому – получение ложноположительных результатов для линезолида при использовании автоматических анализаторов.

Оценка данных из Сербии – уровень В. Обобщаемость результатов ограничена из-за недостаточного охвата системой эпиднадзора небольших больниц общего профиля, что приводит к доминированию пациентов с более тяжелой формой заболевания и пациентов, получавших лечение ранее. Результаты ТЧА считаются надежными и сопоставимыми. Полученные данные свидетельствуют об определенных закономерностях в отношении устойчивости, которые наблюдаются в клинических учреждениях страны, однако долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Сербия имеет активно действующую сеть эпиднадзора за УПП, в рамках которой проводится работа по внедрению согласованных методов ТЧА и пограничных значений. Сеть будет расширена за счет включения 8 небольших больниц общего профиля для улучшения охвата и обобщаемости результатов. В справке для читателей (глава 5, табл. 5.1) содержится дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ отражены сообщенные Сербией доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик" (рис. 8.1–8.6). Кроме данных, относящихся к странам и территориям, входящим в CAESAR, на картах представлены данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 6.41 Характеристики пациентов, у которых в Сербии в 2014 году выделено 1550 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	245 (16)	325 (21)	95 (6)	343 (22)	350 (23)	33 (2)	98 (6)	61 (4)	<b>1550</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	98	97	98	93	97	45	98	98	<b>1478</b>
Спинномозговая жидкость	2	3	2	7	3	55	2	2	<b>72</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	50	65	65	61	65	52	67	57	<b>949</b>
Женщины	49	32	32	38	32	45	29	41	<b>566</b>
Неизвестно	1	3	3	1	3	3	4	2	<b>35</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	10	9	5	6	3	0	9	7	<b>103</b>
5–19	6	4	5	3	4	6	5	5	<b>70</b>
20–64	37	44	37	41	41	61	39	46	<b>638</b>
65 и старше	35	31	27	29	35	30	37	31	<b>498</b>
Неизвестно	12	12	25	20	17	3	10	11	<b>241</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	5	14	14	24	9	0	7	11	<b>198</b>
Гематология или онкология	16	5	13	6	8	3	1	15	<b>125</b>
Отделение инфекционных болезней	19	5	12	5	17	58	13	13	<b>191</b>
Терапия	16	9	6	5	23	9	28	10	<b>207</b>
Акушерство и гинекология	4	2	0	0	1	0	4	0	<b>24</b>
Хирургия	7	11	8	17	9	6	7	8	<b>165</b>
Урология	6	7	3	1	3	3	3	2	<b>62</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	6	22	24	26	10	9	18	23	<b>266</b>
Педиатрическое или новорожденных	11	9	4	2	5	3	8	5	<b>97</b>
Другое	11	15	12	12	14	6	9	13	<b>197</b>
Неизвестно	0	1	4	2	1	3	1	0	<b>18</b>

**Таблица 6.42 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	224	74	НП	НП
Аминогликозиды (R)	243	33	288	77
Фторхинолоны (R)	240	30	305	71
Фторхинолоны (I+R)	240	33	305	75
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	245	33	324	89
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	245	36	324	89
Карбапенемы (R)	244	1	325	34
Карбапенемы (I+R)	244	1	325	37
Множественная устойчивость (R)	243	14	285	59

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.43 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	95	57	300	93
Фторхинолоны (R)	95	47	318	92
Пиперациллин и пиперациллин-тазобактам (R)	95	21	НП	НП
Цефтазидим (R)	95	49	НП	НП
Карбапенемы (R)	95	45	343	93
Карбапенемы (I+R)	95	47	343	93
Множественная устойчивость (R)	95	51	298	85

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Таблица 6.44 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2014 год

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	350	33
Фторхинолоны (R)	347	27
Рифампицин (R)	288	13
Линезолид (R)	306	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксацелин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

Таблица 6.45 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2014 год

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	27 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>
Пенициллин (I+R)	27 <sup>a</sup>	30 <sup>a</sup>
Макролиды (R)	29 <sup>a</sup>	31 <sup>a</sup>
Макролиды (I+R)	29 <sup>a</sup>	31 <sup>a</sup>
Фторхинолоны (R)	14 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	27 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	27 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	31	23

<sup>a</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

Таблица 6.46 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2014 год

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	97	23	60	97
Гентамицин, высокая концентрация (R)	88	60	54	85
Ванкомицин (R)	98	2	61	61
Линезолид (I+R)	90	0	59	3

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.47 Характеристики пациентов, у которых в Сербии в 2015 году выделено 1877 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	272 (14)	365 (19)	148 (8)	457 (24)	366 (19)	45 (2)	138 (7)	86 (5)	<b>1877</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	98	98	96	95	99	47	97	94	<b>1798</b>
Спинномозговая жидкость	2	2	4	5	1	53	3	6	<b>79</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	43	65	70	58	67	62	64	59	<b>1138</b>
Женщины	55	28	29	41	32	38	36	41	<b>705</b>
Неизвестно	1	6	1	0	1	0	0	0	<b>34</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	7	11	3	5	3	2	4	10	<b>110</b>
5–19	8	5	5	3	7	20	9	3	<b>110</b>
20–64	39	43	49	44	43	49	42	50	<b>819</b>
65 и старше	39	34	32	37	38	29	41	33	<b>684</b>
Неизвестно	8	7	11	10	9	0	5	3	<b>154</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	6	13	12	15	5	4	2	6	<b>178</b>
Гематология или онкология	11	7	16	2	9	7	4	8	<b>137</b>
Отделение инфекционных болезней	21	5	7	9	12	40	7	5	<b>200</b>
Терапия	25	13	8	10	37	18	34	27	<b>386</b>
Акушерство и гинекология	2	3	0	0	2	2	1	2	<b>28</b>
Хирургия	6	24	22	29	11	2	22	19	<b>358</b>
Урология	4	2	1	2	2	0	1	1	<b>36</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	12	19	32	29	14	11	22	23	<b>388</b>
Педиатрическое или новорожденных	8	8	1	3	3	9	4	7	<b>91</b>
Другое	5	5	1	2	5	7	4	2	<b>70</b>
Неизвестно	1	0	0	0	0	0	0	0	<b>5</b>

Таблица 6.48 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2015 год

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	259	68	НП	НП
Аминогликозиды (R)	270	35	332	83
Фторхинолоны (R)	266	27	355	75
Фторхинолоны (I+R)	266	28	355	77
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	272	28	364	90
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	272	31	364	91
Карбапенемы (R)	272	1	365	39
Карбапенемы (I+R)	272	1	365	44
Множественная устойчивость (R)	270	16	326	65

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

Таблица 6.49 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2015 год

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	148	64	440	94
Фторхинолоны (R)	145	52	442	95
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	139	28	НП	НП
Цефтазидим (R)	145	50	НП	НП
Карбапенемы (R)	148	54	457	95
Карбапенемы (I+R)	148	56	457	95
Множественная устойчивость (R)	147	54	429	90

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.50 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	366	33
Фторхинолоны (R)	359	29
Рифампицин (R)	314	19
Линезолид (R)	311	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксацилин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.51 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	44	14
Пенициллин (I+R)	44	23
Макролиды (R)	41	54
Макролиды (I+R)	41	54
Фторхинолоны (R)	42	0
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	43	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	43	2
Множественная устойчивость (I+R)	44	18

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 6.52 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	137	10	86	97
Гентамицин, высокая концентрация (R)	122	63	80	91
Ванкомицин (R)	137	8	86	53
Линезолид (I+R)	129	0	84	0

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.6 Турция

### 6.6.1 Организация эпиднадзора

Национальная система эпиднадзора за УПП была создана в Турции в 2011 году. Данные собирает национальная референс-лаборатория по УПП, находящаяся в ведении Института общественного здравоохранения при министерстве здравоохранения Турции. Результаты ТЧА изолятов, выделенных из образцов крови и СМЖ, поступают от лабораторий-участников в стандартную базу данных с 6-месячными интервалами. После получения данных проверяют их качество и согласованность; данные с ошибками отправляют обратно в лаборатории, где они, если возможно, исправляются. После этих действий данные преобразуются в формат данных CAESAR с использованием утилиты Vasilink в WHONET. Подгруппа результатов ТЧА всех первых образцов крови и СМЖ в расчете на одного пациента, у которых за периоды с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года выделены указанные в CAESAR микроорганизмы, была отправлена в CAESAR.

Лаборатории-участники отбирались из разных географических регионов страны, чтобы отразить распределение населения. В 2014 году были включены данные, полученные из 47 лабораторий (25 и 22 клинических микробиологических лабораторий при университетских и государственных больницах соответственно). Коечный фонд этих больниц составляет около 33% всего коечного фонда Турции. В 2015 году были включены данные, полученные из 77 лабораторий (35 клинических микробиологических лабораторий при университетских, 39 – при государственных и 3 – при частных больницах). Коечный фонд всех больниц составляет около 37% всего коечного фонда Турции.

Для ТЧА использовали в основном автоматические анализаторы (33 лаборатории в 2014 и 46 – в 2015 году). Диск-диффузионный метод использовали 3 лаборатории в 2014 и 11 – в 2015 году. Сочетание автоматических анализаторов и диско-диффузионного метода использовали 11 лабораторий в 2014 и 20 лабораторий – в 2015 году.

Все лаборатории внедрили внутрिलाбораторный контроль качества. Начиная с 2011 года, национальную программу ВОК проводит в лабораториях-участниках (один раз в год) Институт общественного здравоохранения Турции. Кроме того, лаборатории, входящие в сеть CAESAR, принимают участие в международной ВОК (UK NEQAS). Турция опубликовала национальные рекомендации по бактериологическим методам тестирования чувствительности к противомикробным препаратам, которые были обновлены в 2014 году. Методы, используемые системой эпиднадзора за УПП, совместимы с методами CAESAR. В 2014 и, как правило, в 2015 году все лаборатории использовали стандарты CLSI, но в конце 2015 года в 52 лабораториях были внедрены новые стандарты, основанные на рекомендациях EUCAST. Документация EUCAST была переведена на турецкий язык в 2014 году и ежегодно обновляется.

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями, образцы крови для посева получают у всех госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию кровотока; образцы СМЖ для культивирования получают у пациентов с подозрением на менингит. При выявлении необычной устойчивости изоляты направляют в референс-центр для подтверждения результатов. Расходы на бактериологические культуральные исследования возмещаются через Национальный фонд медицинского страхования.

### 6.6.2 Результаты

#### 2014 год

В таблице 6.53 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых в Турции в 2014 году получено 10 668 изолятов. Уровень устойчивости изолятов *E. coli* в отношении всех групп антибиотиков колебался от 29% до 76%, за исключением карбапенемов (1%, табл. 6.54). Множественная устойчивость выявлена у 14% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам составила 28% и была выше для всех других групп антибиотиков. Множественная устойчивость выявлена у 20% изолятов *K. pneumoniae*. У *P. aeruginosa* самой низкой была устойчивость к аминогликозидам (18%) и самой высокой – к карбапенемам (24%, табл. 6.55). Множественная устойчивость обнаружена у 17% изолятов *P. aeruginosa*. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к аминогликозидам равнялась 74% и была выше для всех других групп антибиотиков. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 66%. К MRSA принадлежали 27% *S. aureus* (табл. 6.56). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила 48%, а устойчивость к другим агентам колебалась от 8% (цефалоспорины 3-го поколения) до 42% (макролиды, табл. 6.57). Множественная устойчивость *S. pneumoniae* составила 24%. К ванкомицину были устойчивы 3% изолятов *E. faecalis*, и у 3% выявлена нечувствительность к линезолиду (табл. 6.58). У *E. faecium* эти показатели составили 16% для ванкомицина и 4% для линезолида.

## 2015 год

В таблице 6.59 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых в Турции в 2015 году получено 16 423 изолята. Уровень устойчивости изолятов *E. coli* находился в диапазоне от 28% до 78% в отношении всех групп антибиотиков за исключением карбапенемов (2%, табл. 6.60). Множественная устойчивость выявлена у 16% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам равнялась 30% и была выше ко всем другим группам антибиотиков. Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составила 32%. Устойчивость *P. aeruginosa* ко всем группам антибиотиков находилась в диапазоне от 17% до 32% (табл. 6.61). Множественная устойчивость выявлена у 21% изолятов *P. aeruginosa*. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к аминогликозидам равнялась 80% и была выше ко всем другим группам антибиотиков. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 77%. К MRSA принадлежали 25% *S. aureus*, и 1% изолятов был устойчив к линезолиду (табл. 6.62). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила 55%, а устойчивость к другим агентам колебалась от 8% (фторхинолоны) до 36% (макролиды, табл. 6.63). Множественная устойчивость *S. pneumoniae* составила 11%. К ванкомицину были устойчивы 3% изолятов *E. faecalis*, и у 2% выявлена нечувствительность к линезолиду (табл. 6.64). У *E. faecium* эти показатели составили 16% для ванкомицина и 4% для линезолида.

### 6.6.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Турции представила результаты ТЧА для 10 668 изолятов из крови или СМЖ в 2014 и для 16 423 изолятов в 2015 году. Большое число полученных изолятов и распределение патогенов (чаще всего выделяли *E. coli*, 26% и 25% в 2014 и в 2015 году соответственно) свидетельствует о том, что данные отражают ситуацию с внебольничными инфекциями и инфекциями, связанными с предоставлением медицинской помощи. Однако относительно большая доля изолятов, полученных от пациентов, госпитализированных в ОРПТ (34% в 2014 и 40% в 2015 году), а также относительно большие доли изолятов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Enterococcus* spp. позволяют предположить, что эти данные отражают непропорциональную представленность пациентов с тяжелыми инфекциями (получавших лечение ранее) и пациентов с внутрибольничными инфекциями. Это можно объяснить характерной для врачей тенденцией чаще брать образцы крови для посева у пациентов ОРПТ по сравнению с пациентами, обращающимися в отделение неотложной помощи.

У *E. coli* и *K. pneumoniae* выявлен высокий уровень устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения, аминогликозидам и фторхинолонам. В 2015 году устойчивость как *E. coli*, так и *K. pneumoniae* к карбапенему была несколько выше, чем в 2014 году. Высокий уровень устойчивости к карбапенему у *K. pneumoniae* и относительно большое число изолятов *Acinetobacter* spp. наряду с высокими долями устойчивых штаммов вызывает беспокойство и, вероятно, отражает распространение устойчивых клонов в медицинских учреждениях. Уровень MRSA был сходным с показателями, выявленными в странах, расположенных рядом с Турцией (глава 8, рис. 8.6). Относительно небольшое число изолятов *S. pneumoniae* и высокие доли устойчивых штаммов могут указывать на редкие случаи планового получения гемокультур у пациентов с тяжелой пневмонией и избирательный отбор пациентов, у которых лечение было неудачным. Устойчивость *P. aeruginosa* в целом и *E. faecium* к ванкомицину была умеренно высокой. Нечувствительность *E. faecalis* к аминопенициллину была выше, чем ожидалось. На этих результатах могли сказываться методологические проблемы, связанные с идентификацией видов или ТЧА. Необычным было обнаружение нечувствительности *S. aureus* (2015), *E. faecalis* и *E. faecium* к линезолиду. Национальная референс-лаборатория подтвердила устойчивость 30% этих изолятов. Для остальных в основном были получены ложноположительные результаты при использовании автоматических анализаторов для ТЧА.

Уровень данных, полученных из Турции, оценивался как уровень А. Большой объем данных ТЧА высокого качества, полученный в географически репрезентативной сети позволял адекватно оценить тенденции развития УПП в стране. Однако имеются признаки того, что преобладают данные, относящиеся к пациентам с более тяжелыми заболеваниями и пациентам с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи; следовательно, такой характер данных следует принимать во внимание при их интерпретации. В справке для читателя (глава 5, табл. 5.1) дана дополнительная информация об интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) представлены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик", о которых сообщила Турция. Кроме данных из стран и территорий, входящих в сеть CAESAR, на картах также представлены данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 6.53** Характеристики пациентов, у которых в Турции в 2014 году выделено 10 668 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; <i>n</i> (%)	2 794 (26)	1 617 (15)	987 (9)	1 482 (14)	1 919 (18)	142 (1)	913 (9)	814 (8)	<b>10 668</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	99	99	97	96	98	85	98	97	<b>10 420</b>
Спинномозговая жидкость	1	1	3	4	2	15	2	3	<b>248</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	52	57	60	54	58	64	50	51	<b>5 835</b>
Женщины	48	43	40	46	42	35	50	49	<b>4 825</b>
Неизвестно	0	0	0	0	0	1	0	0	<b>8</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	4	14	7	6	9	12	7	8	<b>835</b>
5–19	4	4	7	6	5	9	4	3	<b>495</b>
20–64	36	33	36	37	39	40	30	30	<b>3 744</b>
65 и старше	40	29	34	36	36	30	48	41	<b>3 972</b>
Неизвестно	15	21	16	15	11	9	11	18	<b>1 622</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	13	5	6	2	7	28	5	3	<b>757</b>
Гематология или онкология	14	9	7	3	6	4	4	8	<b>871</b>
Отделение инфекционных болезней	5	2	3	1	6	9	3	2	<b>392</b>
Терапия	24	18	17	14	27	15	19	18	<b>2 202</b>
Акушерство и гинекология	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>35</b>
Хирургия	14	13	18	14	11	8	13	11	<b>1 412</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	18	36	35	57	26	18	46	47	<b>3 589</b>
Педиатрическое или новорожденных	3	7	7	4	6	13	4	5	<b>560</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	1	5	2	3	3	3	3	3	<b>291</b>
Неизвестно	6	6	5	2	8	1	3	2	<b>559</b>

**Таблица 6.54 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	1494	76	НП	НП
Аминогликозиды (R)	2738	29	1587	45
Фторхинолоны (R)	2676	47	1454	42
Фторхинолоны (I+R)	2676	48	1454	48
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	2506	36	1407	52
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	2506	39	1407	61
Карбапенемы (R)	2486	1	1493	28
Карбапенемы (I+R)	2486	2	1493	31
Множественная устойчивость (R)	2723	14	1504	20

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.55 Устойчивость *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	961	18	1466	74
Фторхинолоны (R)	886	19	1262	89
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	900	21	НП	НП
Цефтазидим (R)	828	19	НП	НП
Карбапенемы (R)	914	24	1401	89
Карбапенемы (I+R)	914	30	1401	90
Множественная устойчивость (R)	878	17	1264	66

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Таблица 6.56 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2014 год

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	1575	27
Фторхинолоны (R)	1470	15
Рифампицин (R)	105	14
Линезолид (R)	1681	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

Таблица 6.57 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2014 год

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	99	48
Пенициллин (I+R)	99	48
Макролиды (R)	109	42
Макролиды (I+R)	109	43
Фторхинолоны (R)	109	22
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	52	8
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	52	25
Множественная устойчивость (I+R)	104	24

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

Таблица 6.58 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2014 год

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	746	8	655	82
Гентамицин, высокая концентрация (R)	450	22	391	43
Ванкомицин (R)	860	3	780	16
Линезолид (I+R)	806	3	721	4

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.59 Характеристики пациентов, у которых в Турции в 2015 году выделено 16 423 изолята, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; <i>n</i> (%)	4 159 (25)	2 570 (16)	1 344 (8)	2 418 (15)	2 591 (16)	186 (1)	1 664 (10)	1 491 (9)	<b>16 423</b>
<b>Источник изолятов (%)</b>									
Кровь	99	98	97	96	98	86	98	98	<b>16 063</b>
Спинномозговая жидкость	1	2	3	4	2	14	2	2	<b>360</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	50	54	55	54	55	62	50	48	<b>8 567</b>
Женщины	45	45	41	40	40	33	45	44	<b>7 063</b>
Неизвестно	5	2	4	6	5	5	6	8	<b>793</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	5	16	9	10	9	12	10	11	<b>1 565</b>
5–19	4	6	7	5	7	13	3	4	<b>869</b>
20–64	44	40	42	42	43	42	34	35	<b>6 718</b>
65 и старше	45	35	39	40	36	32	49	47	<b>6 764</b>
Неизвестно	3	3	2	4	3	1	3	3	<b>507</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	3	2	2	0	3	5	1	1	<b>332</b>
Гематология или онкология	4	3	3	2	1	3	1	2	<b>418</b>
Отделение инфекционных болезней	0	0	0	0	0	2	0	0	<b>49</b>
Терапия	5	3	3	1	5	3	3	3	<b>619</b>
Акушерство и гинекология	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>9</b>
Хирургия	2	1	2	1	1	0	1	2	<b>265</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	4	9	11	15	5	4	9	8	<b>1 313</b>
Педиатрическое или новорожденных	1	2	2	1	1	3	1	1	<b>211</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	1	0	1	1	0	1	1	<b>94</b>
Неизвестно	80	78	78	78	81	81	83	82	<b>13 113</b>

Таблица 6.60 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2015 год

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминопенициллины (R)	2730	78	НП	НП
Аминогликозиды (R)	4108	28	2550	44
Фторхинолоны (R)	3996	48	2518	48
Фторхинолоны (I+R)	3996	49	2518	52
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	3852	51	2489	68
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	3852	53	2489	70
Карбапенемы (R)	3914	2	2533	30
Карбапенемы (I+R)	3914	5	2533	35
Множественная устойчивость (R)	4054	16	2510	32

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

Таблица 6.61 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2015 год

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость(%)	<i>n</i>	Устойчивость(%)
Аминогликозиды (R)	1333	17	2373	80
Фторхинолоны (R)	1307	24	2372	89
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	1251	30	НП	НП
Цефтазидим (R)	1297	24	НП	НП
Карбапенемы (R)	1314	32	2381	89
Карбапенемы (I+R)	1314	37	2381	90
Множественная устойчивость(R)	1303	21	2347	77

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.62 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	795	25
Фторхинолоны (R)	2084	14
Рифампицин (R)	0	Нет данных
Линезолид (R)	2354	1

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.63 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	44	55
Пенициллин (I+R)	44	55
Макролиды (R)	166	36
Макролиды (I+R)	166	36
Фторхинолоны (R)	156	8
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	121	10
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	121	25
Множественная устойчивость (I+R)	123	11

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 6.64 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	1563	9	1405	87
Гентамицин, высокая концентрация (R)	805	54	851	69
Ванкомицин (R)	1536	3	1435	16
Линезолид (I+R)	1465	2	1395	4

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

## 6.7 Швейцария

### 6.7.1 Организация эпиднадзора

Швейцарский центр по изучению антибиотикоустойчивости был создан в 2004 г. в рамках национальной исследовательской программы. Он находится в ведении Института инфекционных болезней Бернского университета, и его работа финансируется Федеральным бюро общественного здравоохранения Швейцарии, швейцарской Конференцией кантональных министров общественного здравоохранения и Бернским университетом.

В центральную базу данных 20 лабораторий регулярно (еженедельно или ежемесячно) посылают все результаты планового ТЧА всех клинических бактериологических культур. Централизованные сбор или подтверждающее тестирование изолятов не проводятся. В CAESAR была представлена подгруппа результатов ТЧА (в период с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года), относящихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, полученным из культур крови и СМЖ каждого пациента.

Эти 20 лабораторий-участников обеспечивают услуги по диагностике для примерно 70% госпитализированных пациентов и одной трети амбулаторных врачей. Лаборатории географически рассредоточены по всем регионам и включают как лаборатории при университетских больницах, так и лаборатории при больницах общего профиля, а также частные лаборатории.

В Швейцарии нет национальных рекомендаций по ТЧА. Большинство лабораторий перешли от рекомендаций CLSI к рекомендациям EUCAST в период с 2011 по 2013 год. В большинстве лабораторий используют автоматические анализаторы. Подтверждение необычных результатов тестирования проводят на местном уровне, а инвазивные изоляты *S. pneumoniae* направляют в референс-центр для проведения ТЧА и серотипирования. Все лаборатории участвуют как минимум в одной национальной или международной программе ВОК. Исходя из этого, Швейцария приняла решение не участвовать в исследовании ВОК, которое проводится в рамках CAESAR. Гемокультуры получают у всех госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию кровотока; культуры СМЖ получали у пациентов с подозрением на менингит. Расходы на бактериологические культуральные исследования возмещаются через систему всеобщего медицинского страхования.

### 6.7.2 Результаты

#### 2014 год

В таблице 6.65 показаны характеристики пациентов, у которых в Швейцарии в 2014 году было получено 9148 изолятов (в разбивке по патогенам). Устойчивость *E. coli* колебалась от 0% к карбапенемам до 49% к аминопенициллинам (табл. 6.66). Множественная устойчивость выявлена у 3% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам составила 1% и была самой высокой к цефалоспорином 3-го поколения (8%). Множественная устойчивость выявлена у 3% изолятов *K. pneumoniae*. У *P. aeruginosa* самой высокой была устойчивость к пиперациллину или пиперациллину-тазобактаму (11%, табл. 6.67). Множественной устойчивостью обладали 4% изолятов *P. aeruginosa*. Показатели устойчивости *Acinetobacter* spp. колебались от 5% для карбапенемов до 11% для аминогликозидов и фторхинолонов. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 5%. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 5% изолятов *S. aureus* (табл. 6.68). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила 2%, и самым высоким был показатель устойчивости к макролидам (13%, табл. 6.69). Множественной устойчивостью обладали 3% изолятов *S. pneumoniae*. Не обнаружена устойчивость *E. faecalis* к ванкомицину (0%), и 1% изолятов был нечувствительным к линезолиду (табл. 6.70). Устойчивость *E. faecium* к ванкомицину составила 1%; нечувствительных к линезолиду штаммов не выделено.

#### 2015 год

В таблице 6.71 показаны характеристики пациентов, у которых в Швейцарии в 2015 году было получено 9950 изолятов (в разбивке по патогенам). Устойчивость *E. coli* колебалась от 0% к карбапенемам до 49% к аминопенициллинам (табл. 6.72). Множественная устойчивость обнаружена у 3% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам составила 0% и была самой высокой к цефалоспорином 3-го поколения (7%). Множественная устойчивость выявлена у 3% *K. pneumoniae*. Самой высокой была устойчивость *P. aeruginosa* к пиперациллину или пиперациллину-тазобактаму (12%, табл. 6.73). Множественная устойчивость обнаружена у 5% изолятов *P. aeruginosa*. Показатели устойчивости *Acinetobacter* spp. колебались от 6% для карбапенемов до 8% для аминогликозидов и фторхинолонов. Множественная устойчивость обнаружена у 5% изолятов *Acinetobacter* spp. Устойчивыми к метициллину (MRSA) были 4% изолятов *S. aureus* (табл. 6.74). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила 4%, и самым высоким был показатель устойчивости к макролидам (8%, табл. 6.75). Множественной устойчивостью обладали 3% изолятов *S. pneumoniae*. Устойчивость *E. faecalis* и

*E. faecium* к ванкомицину составила 0% и 1% соответственно (табл. 6.7б). У 1% изолятов *E. faecium* отсутствовала чувствительность к линезолиду.

### 6.7.3 Обсуждение

В Швейцарии сеть эпиднадзора за УПП представила результаты ТЧА для 9148 изолятов, выделенных из крови и СМЖ в 2014 году, и для 9950 изолятов – в 2015 году. Основным обнаруженным патогеном была *E. coli* (50%), затем *S. aureus* (18%) и *K. pneumoniae* (9%). Около 7% изолятов получены у пациентов, поступивших в ОРИТ. Большое число изолятов и распределение патогенов свидетельствуют об отсутствии признаков избирательного подхода к формированию выборки пациентов. Исходя из этого, в Швейцарии представленные данные об уровнях устойчивости можно, по-видимому, распространить на всю популяцию пациентов с инвазивными инфекциями.

Оценка данных из Швейцарии – уровень А. Представленные данные можно рассматривать как распространяющиеся на целевую популяцию, а результаты тестирования чувствительности – как заслуживающие доверия. Данные позволяют достоверно оценить масштаб и тенденции распространения УПП в стране. В справке для читателя (глава 5, табл. 5.1) содержится дополнительная информация относительно интерпретации данных и определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) указаны доли устойчивости, сообщенные Швейцарией для определенных комбинаций "патоген-антибиотик". Кроме данных, относящихся к странам и территориям, входящим в сеть CAESAR, на картах представлены данные EARS-Net (ECDC). Процент устойчивости всех патогенных микроорганизмов сравним с данными из стран, расположенных вблизи Швейцарии, и сопоставим с результатами 2013 года или чуть выше (1).

**Таблица 6.65 Характеристики пациентов, у которых в Швейцарии в 2014 году выделено 9148 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	4550 (50)	852 (9)	431 (5)	77 (1)	1656 (18)	551 (6)	634 (7)	397 (4)	<b>9148</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	100	99	95	100	97	100	100	<b>9117</b>
Спинномозговая жидкость	0	0	1	5	0	3	0	0	<b>31</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	45	63	69	69	63	54	68	64	<b>4965</b>
Женщины	55	37	31	31	37	46	32	36	<b>4180</b>
Неизвестно	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>3</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	2	3	3	5	3	5	6	3	<b>275</b>
5–19	1	1	1	6	3	3	1	1	<b>137</b>
20–64	28	29	30	40	35	29	26	37	<b>2721</b>
65 и старше	69	67	66	48	59	63	67	59	<b>6015</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	29	20	16	10	23	34	14	7	<b>2270</b>
Гематология или онкология	2	4	3	4	1	2	0	3	<b>172</b>
Терапия	13	19	18	18	17	9	21	31	<b>1461</b>
Акушерство и гинекология	1	1	0	0	0	0	0	0	<b>67</b>
Хирургия	5	8	13	6	9	1	12	16	<b>645</b>
Урология	1	1	1	0	0	0	1	1	<b>83</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	4	6	9	8	7	7	8	16	<b>554</b>
Педиатрическое или новорожденных	1	2	1	1	2	1	2	1	<b>113</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	0	0	3	1	1	0	1	<b>55</b>
Другое	43	40	36	49	38	45	41	25	<b>3728</b>

**Таблица 6.66 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	4210	49	НП	НП
Аминогликозиды (R)	4543	8	850	6
Фторхинолоны (R)	4541	17	850	6
Фторхинолоны (I+R)	4541	18	850	9
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	4547	8	848	8
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	4547	9	848	10
Карбапенемы (R)	4539	0	851	1
Карбапенемы (I+R)	4539	0	851	1
Множественная устойчивость (R)	4550	3	850	3

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.67 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	430	3	62	11
Фторхинолоны (R)	429	8	75	11
Пиперациллин и пиперациллин-тазобактам (R)	414	11	НП	НП
Цефтазидим (R)	403	9	НП	НП
Карбапенемы (R)	427	10	75	5
Карбапенемы (I+R)	427	12	75	8
Множественная устойчивость (R)	427	4	77	5

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Таблица 6.68 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2014 год

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	1643	5
Фторхинолоны (R)	1645	8
Рифампицин (R)	1605	1
Линезолид (R)	880	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

Таблица 6.69 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2014 год

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	519	2
Пенициллин (I+R)	519	7
Макролиды (R)	454	13
Макролиды (I+R)	454	13
Фторхинолоны (R)	410	1
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	351	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	351	1
Множественная устойчивость (I+R)	532	3

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

Таблица 6.70. Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2014 год

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	579	0	327	80
Гентамицин, высокая концентрация (R)	214	12	137	34
Ванкомицин (R)	576	0	347	1
Линезолид (I+R)	415	1	271	0

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 6.71 Характеристики пациентов, у которых в Швейцарии в 2015 году получено 9950 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	4914 (49)	907 (9)	490 (5)	64 (1)	1729 (17)	640 (6)	723 (7)	483 (5)	<b>9950</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	100	100	99	98	100	98	100	100	<b>9932</b>
Спинномозговая жидкость	0	0	1	2	0	2	0	0	<b>18</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	46	58	68	45	66	52	58	61	<b>5311</b>
Женщины	54	42	32	55	34	48	42	39	<b>4635</b>
Неизвестно	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>4</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	4	2	2	9	2	3	20	4	<b>437</b>
5–19	1	1	1	3	3	2	1	1	<b>125</b>
20–64	27	29	32	27	33	36	20	32	<b>2852</b>
65 и старше	69	69	64	61	61	59	59	63	<b>6536</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение неотложной помощи	30	23	16	13	25	35	17	11	<b>2577</b>
Гематология или онкология	1	3	4	0	2	0	1	4	<b>172</b>
Терапия	12	15	16	16	16	9	14	25	<b>1364</b>
Акушерство и гинекология	1	0	1	0	1	0	1	1	<b>93</b>
Хирургия	5	10	9	3	8	1	8	14	<b>668</b>
Урология	1	1	1	0	0	0	1	1	<b>75</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	4	6	10	13	7	5	8	16	<b>578</b>
Педиатрическое или новорожденных	2	2	2	3	3	2	2	1	<b>181</b>
Педиатрическое или новорожденных ОРИТ	0	0	0	0	1	0	1	0	<b>38</b>
Другое	44	40	40	53	39	47	46	27	<b>4204</b>

**Таблица 6.72 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2015 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	4459	49	НП	НП
Аминогликозиды (R)	4893	9	905	5
Фторхинолоны (R)	4870	17	904	6
Фторхинолоны (I+R)	4870	19	904	8
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	4894	10	905	7
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	4894	10	905	8
Карбапенемы (R)	4909	0	907	0
Карбапенемы (I+R)	4909	0	907	0
Множественная устойчивость (R)	4909	3	906	3

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 6.73 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2015 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	488	3	60	8
Фторхинолоны (R)	484	7	63	8
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	476	12	НП	НП
Цефтазидим (R)	474	10	НП	НП
Карбапенемы (R)	485	10	64	6
Карбапенемы (I+R)	485	12	64	11
Множественная устойчивость (R)	485	5	64	5

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 6.74 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	1724	4
Фторхинолоны (R)	1724	6
Рифампицин (R)	1627	0
Линезолид (R)	768	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 6.75 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	624	4
Пенициллин (I+R)	624	6
Макролиды (R)	561	8
Макролиды (I+R)	561	9
Фторхинолоны (R)	475	1
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	408	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	408	0
Множественная устойчивость (I+R)	635	3

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 6.76 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	682	0	407	80
Гентамицин, высокая концентрация (R)	240	13	181	44
Ванкомицин (R)	653	0	426	1
Линезолид (I+R)	380	0	318	1

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.





ГЛАВА  
7

# Данные об устойчивости к противомикробным препаратам, относящиеся к территории

## 7.1. Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)]

### 7.1.1 Организация эпиднадзора

В Косово<sup>1</sup> все результаты обычного исследования ТЧА клинических бактериологических культур собирали ежемесячно: в Институте общественного здравоохранения Косова в электронном виде и в 6 микробиологических лабораториях при региональных учреждениях общественного здравоохранения на бумажном носителе. Руководство сбором данных в сети эпиднадзора за УПП осуществляет Институт общественного здравоохранения Косова. Сразу после поступления данных проверяли их качество и согласованность, ошибочные данные отправляли обратно в лаборатории, где, по возможности, исправляли. Перед включением в окончательный набор данных результатов тестирования микроорганизмов, демонстрирующих высокий уровень устойчивости, требовалось подтверждающее тестирование; эти тесты проводили в Институте общественного здравоохранения Косова. В CAESAR отправляли подгруппу результатов ТЧА, полученных за периоды с 1 января по 31 декабря 2014 года и с 1 января по 31 декабря 2015 года и относившихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенных из крови и СМЖ у каждого пациента. Только Институт общественного здравоохранения Косова представлял данные в CAESAR, так как данные региональных лабораторий не были доступны в электронном виде.

Семь лабораторий-участников обеспечивают диагностическую поддержку 7 больницам (примерно 90% всех больниц), включающих академические и клинические больницы, а также больницы общего профиля с числом коек от 120 до 2167. Лаборатории-участники географически разбросаны по всей территории Косово<sup>1</sup> и охватывают около 90% населения.

В Институте общественного здравоохранения Косова чувствительность к антибиотикам исследовали с помощью автоматических анализаторов или диско-диффузионного метода; региональные лаборатории использовали в своей работе диско-диффузионный метод. При обнаружении микроорганизмов с высоким уровнем устойчивости или необычного фенотипа требуется тестирование для подтверждения результатов, которое проводится в Институте общественного здравоохранения Косова. Лаборатории клинической микробиологии в Косово<sup>1</sup> еще не аккредитованы национальным институтом по аккредитации, но все они участвуют в международных программах внешнего контроля качества (UK NEQAS и Антверпенский университет, 2013 и 2014 годы).

Для тестирования устойчивости конкретных микроорганизмов лаборатории должны следовать рекомендациям по бактериологическим методам. Начиная с 2013 года, для проведения ТЧА и интерпретации результатов все лаборатории Косово<sup>1</sup> используют в качестве национального стандарта методы EUCAST. Рекомендации EUCAST частично переведены на албанский язык и разосланы во все лаборатории. Проведены рабочие семинары по внедрению методов EUCAST. Все диски и среды с противомикробными препаратами закупались в соответствии со стандартами EUCAST. Гемокультуры берут не у всех пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (сепсис), находящихся в больнице; образцы СМЖ для культивирования берут у всех пациентов с подозрением на менингит. В Косово<sup>1</sup> еще не создана система медицинского страхования. Число гемокультур, полученных в районных больницах, низкое, что объясняется отсутствием средств и недостаточной осведомленностью врачей.

<sup>1</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

## 7.1.2 Результаты

### 2014 год

В таблице 7.1 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых в Косово<sup>1</sup> в 2014 году получено 179 изолятов. Уровень устойчивости *E. coli* находился в диапазоне от 0% в отношении карбапенемов до 52% в отношении аминопенициллинов (табл. 7.2). Множественной устойчивостью обладали 4% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* составила 91% или выше для всех групп антибиотиков за исключением фторхинолонов (6%) и карбапенемов (0%). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составила 6%. Устойчивость *P. aeruginosa* к фторхинолонам составляла 7%, но находилась в диапазоне от 36% до 64% ко всем другим агентам (табл. 7.3). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составляла 36%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. достигала 88% и более в отношении всех групп антибиотиков. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 82%. К MRSA принадлежали 38% *S. aureus* (табл. 7.4). На основе исследования 6 изолятов *S. pneumoniae* обнаружена устойчивость к пенициллинам (33%), но не к другим агентам (табл. 7.5). Доли устойчивости к ванкомицину и гентамицину в высоких концентрациях составили 0% и 25%, соответственно, у 12 исследованных изолятов *E. faecalis* и 50% и 100%, соответственно, у 4 исследованных изолятов *E. faecium* (табл. 7.6).

### 2015 год

В таблице 7.7 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых в Косово<sup>1</sup> в 2015 году получено 122 изолята. Устойчивость *E. coli* колебалась от 0% к карбапенемам до 69% к аминопенициллинам (табл. 7.8). Множественная устойчивость у *E. coli* составила 24%. Устойчивость у 18 изолятов *K. pneumoniae* составила 83% или выше, за исключением фторхинолонов (6%) и карбапенемов (0%). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составляла 6%. На основе исследования только 11 изолятов *P. aeruginosa* диапазон устойчивости составил от 9% к фторхинолонам до 55% к аминогликозидам (табл. 7.9). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составила 9%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. равнялась 83% или выше в отношении всех агентов. Множественная устойчивость у *Acinetobacter* spp. составила 83%. К MRSA относился 41% изолятов *S. aureus* (табл. 7.10). Результаты были получены только для одного изолята *S. pneumoniae*. Он был устойчив к пенициллину и макролидам и, следовательно, обладал множественной устойчивостью (табл. 7.11). На основе исследования только 6 изолятов *E. faecalis* устойчивость к ванкомицину не была обнаружена, но устойчивость к гентамицину в высоких концентрациях составила 67% (табл. 7.12). В 2015 году результаты для *E. faecium* были недоступны.

## 7.1.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Косово<sup>1</sup> представила результаты ТЧА для 179 изолятов из крови или СМЖ в 2014 и для 122 изолятов – в 2015 году. Хотя в сеть входят 7 государственных лабораторий, в этот доклад были включены только результаты, полученные для изолятов, протестированных в Институте общественного здравоохранения Косова, который предоставляет диагностическую микробиологическую поддержку центральной больнице по оказанию третичной медицинской помощи. Важно отметить, что большинство изолятов (76% в 2014 и 67% в 2015 году) было получено у детей в возрасте от 0 до 4 лет, что отражает высокий уровень использования гемокультуры для диагностики в отделении для новорожденных. Небольшое число изолятов, полученных у детей старшего возраста и у взрослых, свидетельствует о низком уровне использования диагностических гемокультур в других отделениях; это наводит на мысль о том, что врачи не слишком высоко оценивают преимущества этого метода. Незначительное число гемокультур и их получение в учреждении третичного уровня позволяет предположить, что результаты непропорционально представляют пациентов с более тяжелыми заболеваниями и переведенных из других больниц пациентов, получавших неудачное эмпирическое лечение антибиотиками ранее. Кроме того, небольшое число изолятов делает наблюдаемые доли устойчивости более чувствительными к случайным отклонениям, например, в связи с внутрибольничными вспышками. Сообщенные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и их не стоит распространять на любого пациента с инвазивной инфекцией, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее в популяции отобранных пациентов наблюдались высокие уровни устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам у *E. coli* и очень высокие – у *K. pneumoniae*. Не обнаружены устойчивые к карбапенемам *K. pneumoniae* и *E. coli* в образцах крови и СМЖ, хотя устойчивые к карбапенемам *K. pneumoniae* обнаружены в образцах другого типа (например, в трахеальном аспирате). Уровень MRSA был близок к уровням MRSA в близлежащих странах (глава 8, рис. 8.6). Для интерпретации результатов ТЧА в отношении *S. pneumoniae*, *E. faecalis* и *E. faecium* получено слишком мало данных. Высокие уровни устойчивости *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. вызывают опасения и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Уровень данных, полученных из Косово<sup>1</sup>, оценивается как уровень В. Репрезентативность результатов ограничена из-за включения только одной лаборатории, предоставляющей диагностическую поддержку для особой популяции пациентов

(из учреждения третичной медицинской помощи), доминирования пациентов с более тяжелыми заболеваниями и пациентов, получавших лечение ранее (избирательный подход к формированию выборки), и небольшого общего количества изолятов (низкий уровень использования гемокультур для диагностики). Результаты ТЧА кажутся надежными. Полученные данные характеризуют профили устойчивости в клинических учреждениях, но долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В Косово<sup>1</sup> существует активно действующая сеть эпиднадзора за УПП, которая работает над внедрением согласованных методов ТЧА и пограничных значений. Включение данных из региональных больниц и расширение использования гемокультур для диагностики позволит получить более достоверную оценку масштаба распространения УПП. В справке для читателя (глава 5, табл. 5.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и методам определения уровня доказательности.

В главе 8 на картах Европейского региона ВОЗ (рис. 8.1–8.6) представлены доли устойчивости для отдельных комбинаций "патоген-антибиотик", о которых сообщило Косово<sup>1</sup>. Кроме данных из стран и территорий, входящих в сеть CAESAR, на картах также представлены данные EARS-Net (ECDC).

**Таблица 7.1 Характеристики пациентов, у которых в Косово<sup>a</sup> в 2014 году было получено 179 изолятов, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	23 (13)	34 (19)	14 (8)	49 (27)	37 (21)	6 (3)	12 (7)	4 (2)	<b>179</b>
<b>Источник изолята (%)</b>									
Кровь	96	94	71	86	95	50	83	100	<b>158</b>
Спинальная жидкость	4	6	29	14	5	50	17	0	<b>21</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	35	3	21	2	30	0	0	50	<b>26</b>
Женщины	65	97	79	98	70	100	100	50	<b>153</b>
<b>Возраст (годы)</b>									
0–4	30	100	71	90	68	67	83	25	<b>135</b>
5–19	4	0	7	0	11	17	0	50	<b>9</b>
20–64	48	0	21	6	16	17	0	25	<b>25</b>
65 и старше	17	0	0	4	5	0	17	0	<b>10</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Отделение инфекционных болезней	17	0	21	2	32	50	8	50	<b>26</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	4	0	0	8	3	0	8	25	<b>8</b>
Педиатрическое или новорожденных	26	100	79	90	65	50	83	25	<b>133</b>
Другое	52	0	0	0	0	0	0	0	<b>12</b>

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

**Таблица 7.2 Устойчивость *E. coli* и *K. pneumoniae*, полученных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2014 год**

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	23 <sup>b</sup>	52 <sup>b</sup>	НП	НП
Аминогликозиды (R)	23 <sup>b</sup>	39 <sup>b</sup>	34	94
Фторхинолоны (R)	23 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	34	6
Фторхинолоны (I+R)	23 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	34	6
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	23 <sup>b</sup>	48 <sup>b</sup>	34	91
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	23 <sup>b</sup>	52 <sup>b</sup>	34	94
Карбапенемы (R)	23 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	34	0
Карбапенемы (I+R)	23 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	34	0
Множественная устойчивость (R)	23 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	34	6

НП: неприменимо.

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

**Таблица 7.3 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2014 год**

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	14 <sup>b</sup>	57 <sup>b</sup>	49	96
Фторхинолоны (R)	14 <sup>b</sup>	7 <sup>b</sup>	49	88
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	14 <sup>b</sup>	36 <sup>b</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	14 <sup>b</sup>	50 <sup>b</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	14 <sup>b</sup>	64 <sup>b</sup>	49	90
Карбапенемы (I+R)	14 <sup>b</sup>	71 <sup>b</sup>	49	90
Множественная устойчивость (R)	14 <sup>b</sup>	36 <sup>b</sup>	49	82

НП: неприменимо.

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Таблица 7.4 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2014 год

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	37	38
Фторхинолоны (R)	37	22
Рифампицин (R)	37	8
Линезолид (R)	37	0

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуклоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

Таблица 7.5 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2014 год

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	6 <sup>b</sup>	33 <sup>b</sup>
Пенициллин (I+R)	6 <sup>b</sup>	33 <sup>b</sup>
Макролиды (R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Макролиды (I+R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Фторхинолоны (R)	0	Нет данных
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

Таблица 7.6 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2014 год

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллин (I+R)	12 <sup>b</sup>	17 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Гентамицин, высокая концентрация (R)	12 <sup>b</sup>	25 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Ванкомицин (R)	12 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	50 <sup>b</sup>
Линезолид (I+R)	12 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

**Таблица 7.7 Характеристики пациентов, у которых в Косово<sup>a</sup> в 2015 году было получено 122 изолята, в разбивке по отдельным патогенам**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>S. aureus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	Общее число изолятов
Число изолятов; n (%)	29 (24)	18 (15)	11 (9)	30 (25)	27 (22)	1 (1)	6 (5)	0 (0)	<b>122</b>
<b>Источник изолятов (%)</b>									
Кровь	97	94	82	80	100	100	100	0	<b>112</b>
Спинномозговая жидкость	3	6	18	20	0	0	0	0	<b>10</b>
<b>Пол (%)</b>									
Мужчины	31	33	0	0	30	100	50	0	<b>27</b>
Женщины	34	67	0	0	70	0	50	0	<b>44</b>
Неизвестно	34	0	100	100	0	0	0	0	<b>51</b>
<b>Возраст (годы) (%)</b>									
0–4	45	94	82	87	67	100	50	0	<b>87</b>
5–19	0	0	0	3	11	0	33	0	<b>6</b>
20–64	31	6	18	10	22	0	17	0	<b>22</b>
65 и старше	24	0	0	0	0	0	0	0	<b>7</b>
<b>Отделение больницы (%)</b>									
Гематология или онкология	7	6	9	3	4	0	0	0	<b>6</b>
Отделение инфекционных болезней	34	0	9	10	37	100	50	0	<b>28</b>
Терапия	14	0	0	0	0	0	0	0	<b>4</b>
Хирургия	0	0	0	0	0	0	17	0	<b>1</b>
Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	0	0	0	3	4	0	0	0	<b>2</b>
Педиатрическое или новорожденных	45	94	82	83	56	0	33	0	<b>81</b>

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

Таблица 7.8 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2015 год

	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	29 <sup>b</sup>	69 <sup>b</sup>	НП	НП
Аминогликозиды (R)	29 <sup>b</sup>	52 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	89 <sup>b</sup>
Фторхинолоны (R)	29 <sup>b</sup>	24 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>
Фторхинолоны (I+R)	29 <sup>b</sup>	24 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	29 <sup>b</sup>	45 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	83 <sup>b</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	29 <sup>b</sup>	45 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	83 <sup>b</sup>
Карбапенемы (R)	29 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Карбапенемы (I+R)	29 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Множественная устойчивость (R)	29 <sup>b</sup>	24 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>

НП: неприменимо.

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

Таблица 7.9 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2015 год

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp.</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	11 <sup>b</sup>	55 <sup>b</sup>	30	100
Фторхинолоны (R)	11 <sup>b</sup>	9 <sup>b</sup>	30	83
Пиперациллин или пиперациллин-тазобактам (R)	11 <sup>b</sup>	36 <sup>b</sup>	НП	НП
Цефтазидим (R)	11 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	НП	НП
Карбапенемы (R)	11 <sup>b</sup>	45 <sup>b</sup>	30	87
Карбапенемы (I+R)	11 <sup>b</sup>	64 <sup>b</sup>	30	90
Множественная устойчивость (R)	11 <sup>b</sup>	9 <sup>b</sup>	30	83

НП: неприменимо.

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов ( $n < 30$ ); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter spp.* определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 7.10 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2015 год**

	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA (R)	27 <sup>b</sup>	41 <sup>b</sup>
Фторхинолоны (R)	27 <sup>b</sup>	26 <sup>b</sup>
Рифампицин (R)	27 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>
Линезолид (R)	27 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к одному или нескольким из следующих антибиотиков: оксациллин, флуоксациллин, метициллин, клоксациллин и диклоксациллин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 7.11 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2015 год**

	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллин (R)	1 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Пенициллин (I+R)	1 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Макролиды (R)	1 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Макролиды (I+R)	1 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
Фторхинолоны (R)	0	Нет данных
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	1 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	1 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
Множественная устойчивость (I+R)	1 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость к пенициллинам определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 7.12 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косово<sup>а</sup>, 2015 год**

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0	Нет данных
Гентамицин, высокая концентрация (R)	6 <sup>b</sup>	67 <sup>b</sup>	0	Нет данных
Ванкомицин (R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0	Нет данных
Линезолид (I+R)	6 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0	Нет данных

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

<sup>б</sup> Исследовано небольшое число изолятов (*n* < 30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.



ГЛАВА

8



# Карты распространенности УПП в Европейском регионе ВОЗ

## 8.1 Введение

В этой главе представлены данные по УПП за 2015 год, относящиеся к странам, входящим в сеть CAESAR, а также данные за этот же год из EARS-Net, предоставленные ECDC. В 2015 году 30 стран, включающие все страны ЕС, и 2 страны (Исландия и Норвегия), входящие в Европейскую экономическую зону (ЕЭЗ), сообщили данные в EARS-Net. Сети CAESAR и EARS-Net используют одни и те же методы; это позволяет сравнивать их данные и дать обзор ситуации с УПП, опираясь на все доступные для Европейского региона ВОЗ данные. Некоторые входящие в сеть CAESAR страны пока не могут сообщать данные уровня А или В, но они активно налаживают и укрепляют системы эпиднадзора за УПП, так что в обозримом будущем на картах появятся дополнительные цветочные пятна.

Легенды карт показывают, какие страны участвуют в EARS-Net или CAESAR. Поскольку их данные отличаются относительно численности представленного населения, сеть CAESAR присваивает уровни доказательности, чтобы помочь читателю в интерпретации данных, в то время как EARS-Net не делает таких различий. На картах окрашенные страны и территории, входящие в CAESAR и представившие данные уровня В, заштрихованы; это показывает, что доля устойчивости должна интерпретироваться с осторожностью и необходимы улучшения для получения более достоверной оценки величины УПП в стране. Страны с данными уровня А изображены без штриховки; это указывает на адекватную оценку величины УПП в стране. В главе 5 более детально описаны различные уровни доказательности. Более подробная информация о EARS-Net представлена в ежегодном докладе этой сети за 2014 год (1). Самые последние данные EARS-Net за 2015 год можно найти в Атласах по эпиднадзору за инфекционными болезнями, которые публикует ECDC (2). Глава 8 этого доклада CAESAR подготовлена совместно с ECDC и отражает наши попытки дать общую картину УПП в Европейском регионе.

## 8.2 Описание карт

### *E. coli*

*E. coli* является самой распространенной причиной инфекций кровотока и мочевыводящих путей. Данные EARS-Net показывают значительное повышение устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения в странах ЕС и ЕЭЗ (3). Процентная доля устойчивости к этим антибиотикам достигала 13% в 2015 году, варьируя от 1,7% в Исландии до 38,5% в Болгарии. Из стран, входящих в сеть CAESAR, Беларусь, Российская Федерация, бывшая югославская Республика Македония и Турция сообщили об уровне устойчивости, превышающем 50%, хотя доли устойчивости, например, в Сербии в большей степени сопоставимы в соседними с ними странами EARS-Net (25–50%), как и доли устойчивости в Боснии и Герцеговине и Швейцарии (10–25%) (рис. 8.1). Возникшая недавно угроза устойчивости к карбапенемам остается незначительной (взвешенное среднее по численности населения стран ЕС/ЕЭЗ < 0,1%), и только 2 страны, входящие в EARS-Net, сообщили об уровне устойчивости выше 1% (Греция 1,2%, Румыния 1,9%) (3). Серьезную обеспокоенность вызывают также немного повышенные доли устойчивости, сообщенные некоторыми странами, входящими в CAESAR: Беларусь (2%), Сербия (1%) и Турция (2%) (рис. 8.2).

Рисунок 8.1 Устойчивость *E. coli* к цефалоспорином 3-го поколения, Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год

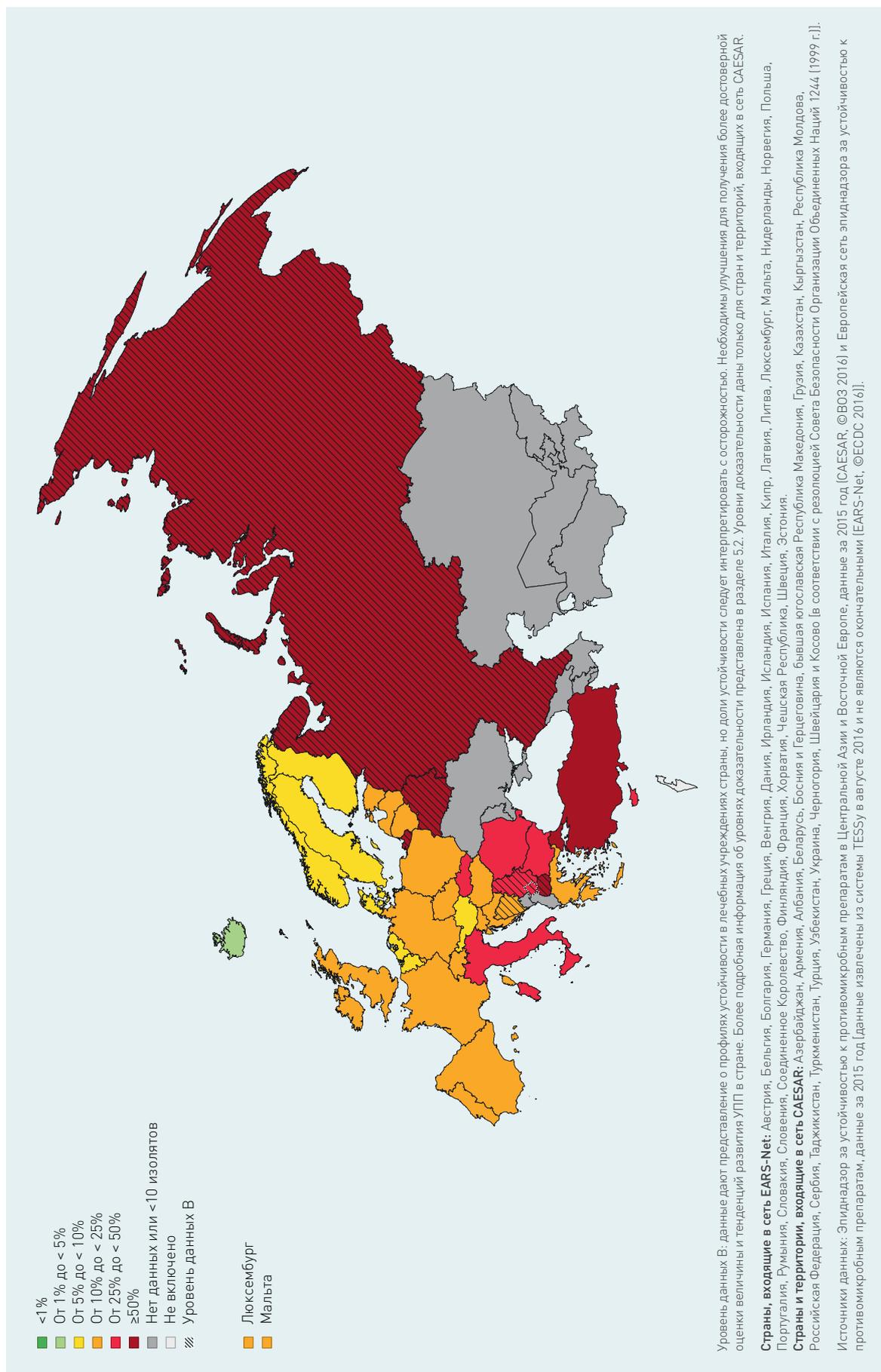
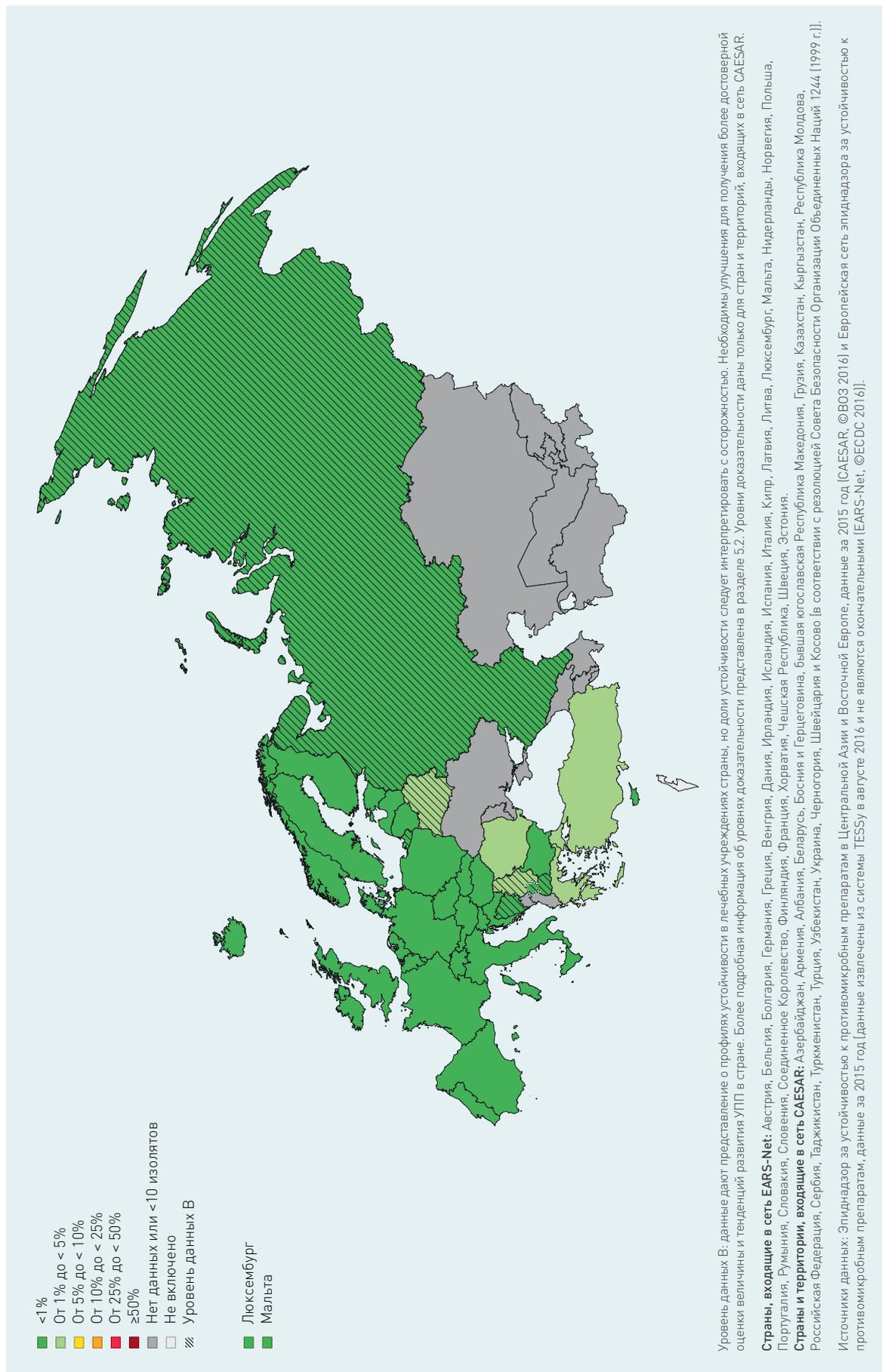


Рисунок 8.2 Устойчивость *E. coli* к карбапенемам, Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год



## *K. pneumoniae*

Как и кишечная палочка, *K. pneumoniae* является распространенной причиной инфекции кровотока, а также мочевыводящих и дыхательных путей. *K. pneumoniae* может с легкостью распространяться между пациентами и вызывать вспышки внутрибольничных инфекций. В Европейском регионе множественная устойчивость этого микроорганизма становится довольно распространенным явлением. В целом, страны северной Европы сообщают о низких процентных долях штаммов *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью. Значительно более высокие показатели наблюдаются в южных, восточных и центральных районах азиатской части Европейского региона, где они могут даже превышать 50% (Беларусь, Польша, Российская Федерация, Сербия и Словакия) (рис. 8.3). По сравнению с *E. coli*, у *K. pneumoniae* значительно чаще обнаруживают устойчивость к карбапенемам: о высоких долях устойчивых штаммов (>25%) сообщили Беларусь (58%), Греция (61,9%), Италия (33,5%), Сербия (39%) и Турция (30%) (рис. 8.4).

**Рисунок 8.3** Множественная устойчивость (комбинированная устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения, фторхинолонам и аминогликозидам) *K. pneumoniae*, Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год

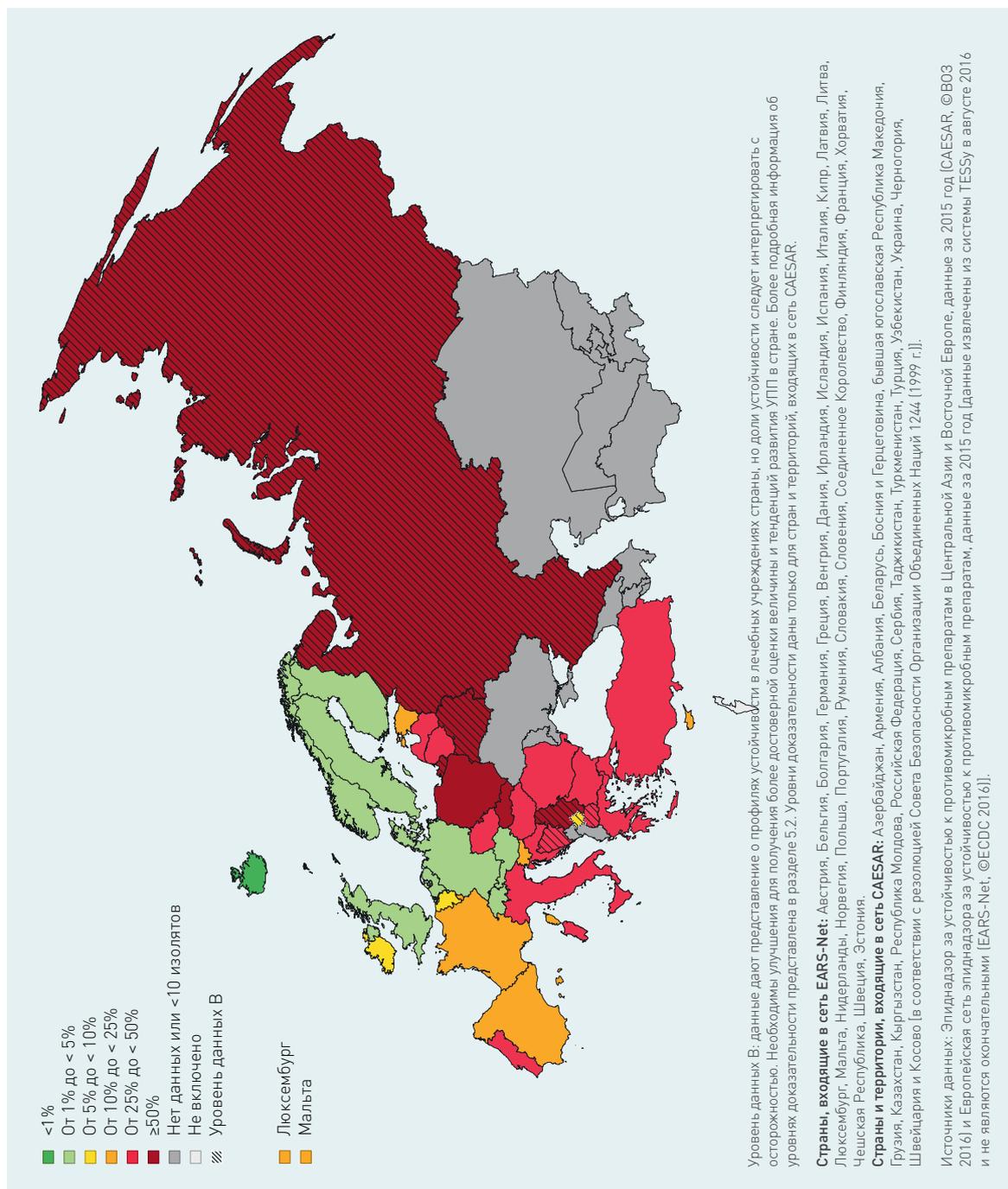
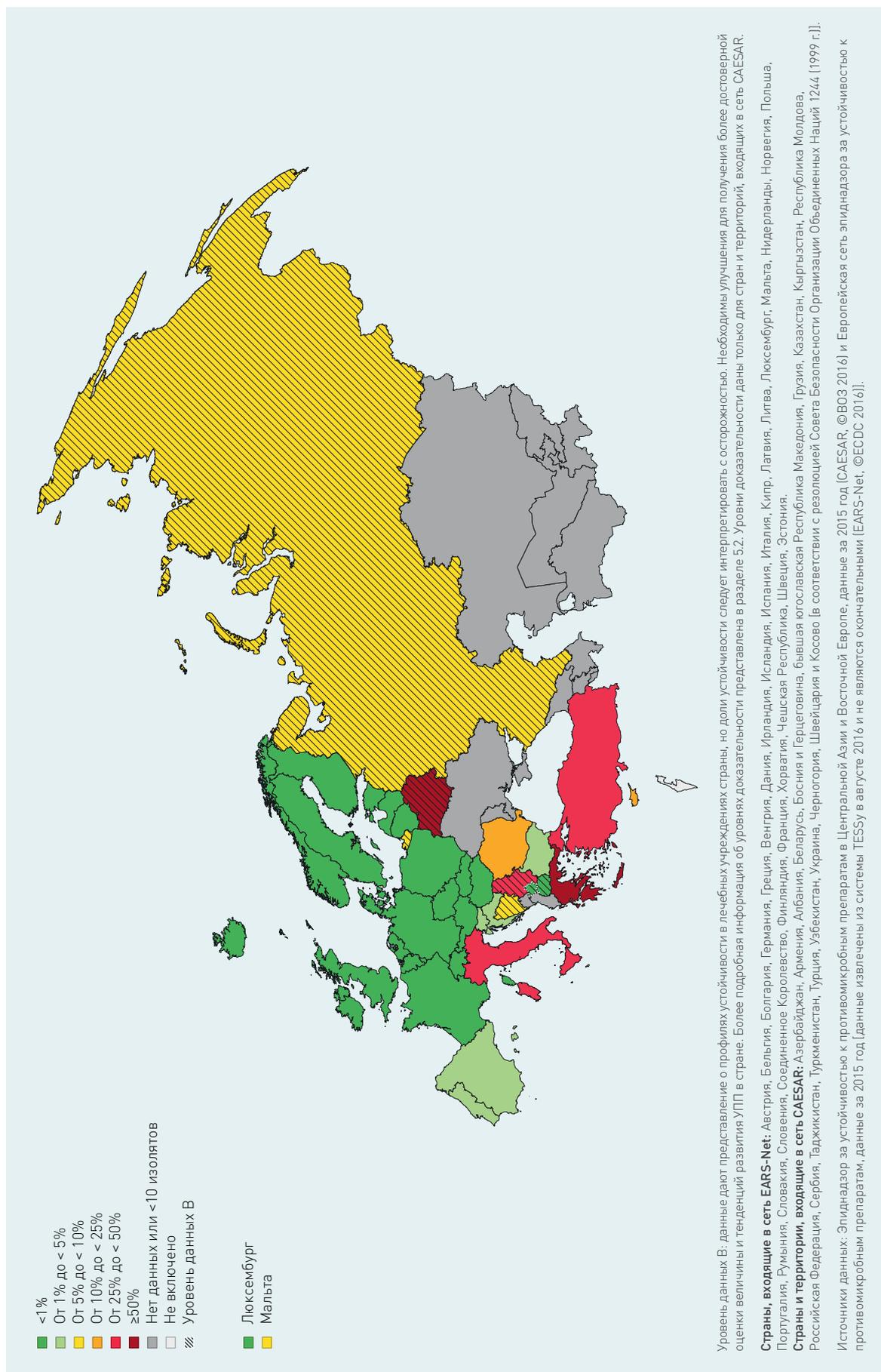


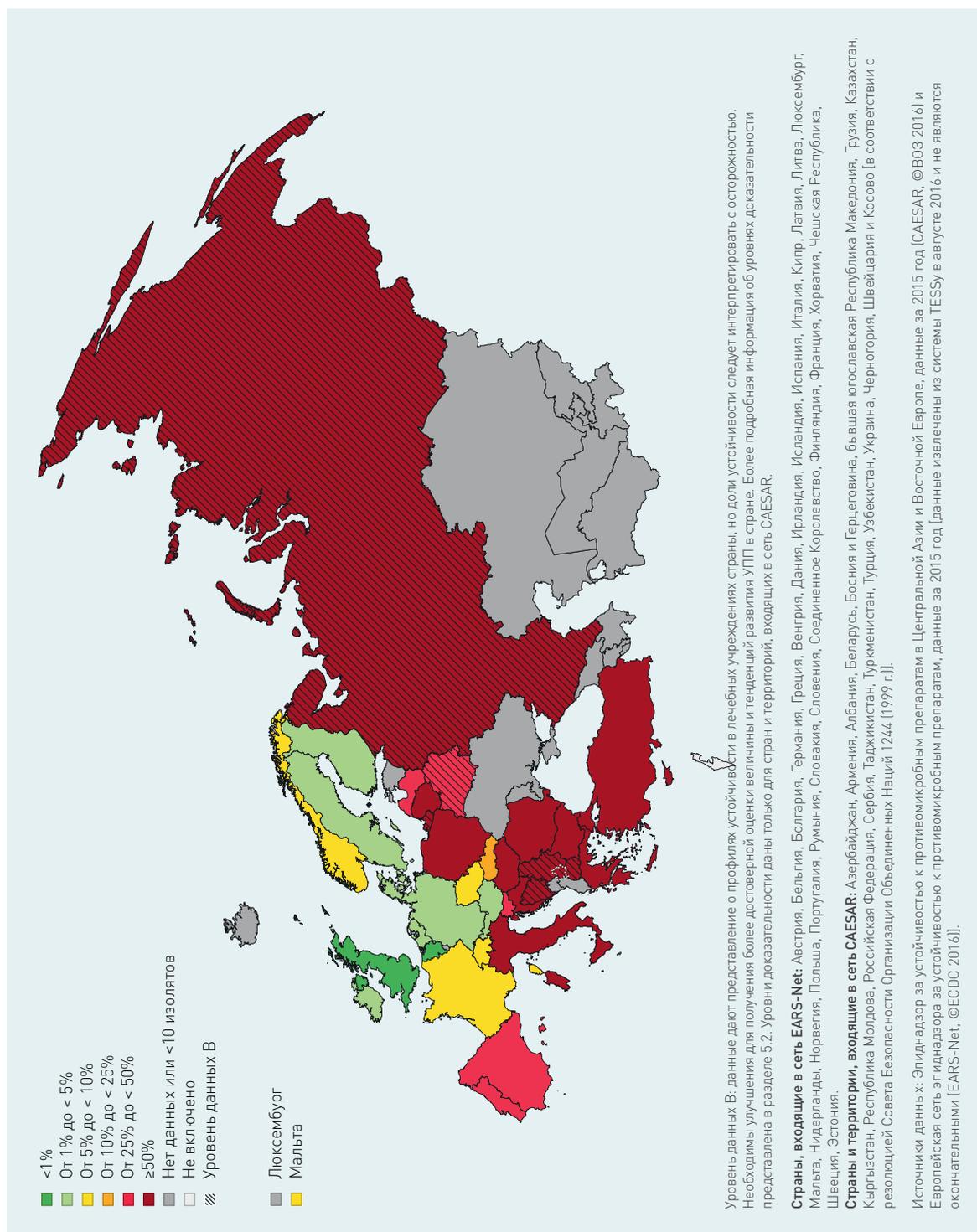
Рисунок 8.4 Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам, Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год



## Acinetobacter spp.

В Европейском регионе распространенность *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью колеблется в широких пределах и с очевидностью демонстрирует очень высокие доли устойчивости в странах, расположенных на юге и востоке Европы (выше 50%). Такие высокие процентные доли вызывают беспокойство и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Это также указывает на серьезные ограничения возможностей лечения пациентов с инвазивными инфекциями, вызванными *Acinetobacter* spp., в этих странах.

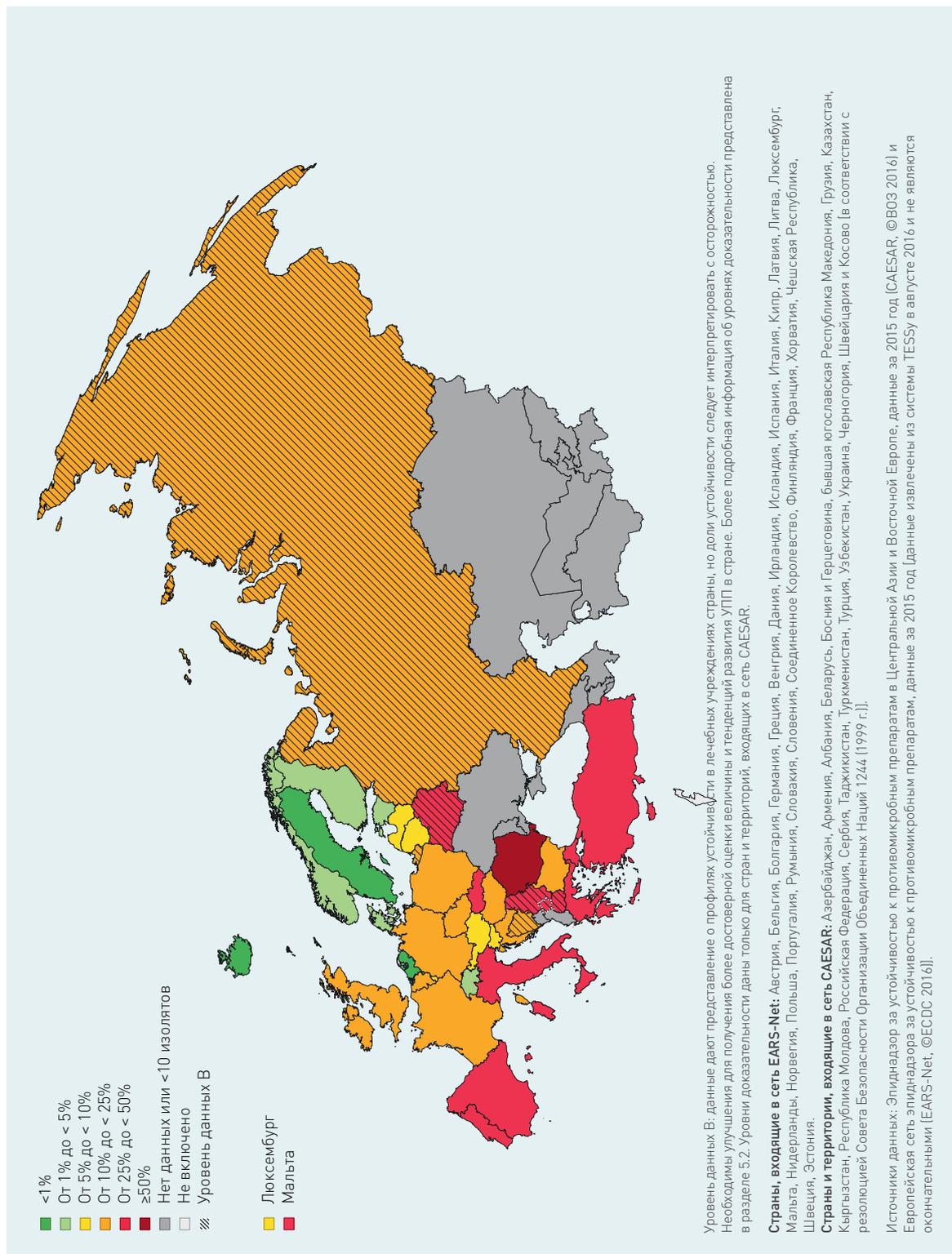
**Рисунок 8.5 Множественная устойчивость (комбинированная устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам) *Acinetobacter* spp., Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год**



## S. aureus

В таких скандинавских странах, как Нидерланды и Швейцария, процентные доли MRSA самые низкие. Хотя EARS-Net сообщает о значительном снижении выраженного в процентах взвешенного по численности населения среднего с 18,8% в 2012 году до 16,8% в 2015 году [3], доли устойчивости, превышающие 25%, все еще наблюдаются во многих странах южной и восточной части Европейского региона (рис. 8.6).

Рисунок 8.6 Распространенность MRSA, Европейский регион (EARS-Net и CAESAR), 2015 год



ГЛАВА

9



# Предварительные результаты подтверждающего исследования для содействия распространению методов рутинной диагностики в Грузии

## 9.1 Предпосылки

Адекватное лечение и профилактика инфекций у любого пациента находятся под угрозой при развитии УПП. С инфекциями, вызванными устойчивыми микроорганизмами, связаны более высокие уровни заболеваемости, смертности и затрат на здравоохранение и, следовательно, помимо негативного влияния на конкретного пациента, они влияют на состояние общества в целом. Для борьбы с угрозой УПП необходимы надежные программы эпиднадзора, предоставляющие информацию и поддержку в разработке клинических рекомендаций и политики сдерживания УПП.

В некоторых частях Европейского региона ВОЗ возможность создания национальной системы эпиднадзора за УПП на основе стандартного тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) ограничена из-за недостаточного использования в обычной клинической практике методов микробиологической диагностики. В качестве основных причин этого сообщали об отсутствии средств для проведения микробиологической диагностики и сложившихся у врачей представлениях о сомнительности ее клинической пользы. Организовано подтверждающее исследование (Proof-of-Principle study – PoP-исследование) для того, чтобы стимулировать сбор образцов крови у пациентов с подозрением на инфекции кровотока (с предоставлением расходных материалов) и начать оценку профилей антибиотикочувствительности основных патогенов, вызывающих вне- и внутрибольничные инфекции кровотока, тем самым:

- показать значение использования клинической микробиологической диагностики в процессе лечения конкретного пациента путем своевременного предоставления врачам лабораторных результатов (обратная связь) как ориентиров для лечения инфекций кровотока;
- установить стандарты надлежащей клинической практики для повседневной лечебной работы в больницах и укрепить потенциал национальной референс-лаборатории как опорного пункта по определению УПП и эпиднадзору.
- создавать и поддерживать инфраструктуру эпиднадзора в качестве отправной точки для организации системы национального дозорного эпиднадзора за УПП, основанного на лабораторных данных.

## 9.2 Методы

В Грузии подтверждающее исследование по эпиднадзору за УПП было запущено в качестве пилотного проекта в июле 2015 года. Ниже представлены предварительные данные за первый год продолжающегося исследования. Данные собирали с 1 июля 2015 года по 7 июля 2016 года в 3 больницах общего профиля: в Национальном медицинском центре им. акад. О. Гудушаури (240 коек), Центре высоких медицинских технологий (250 коек) и Центральной детской больнице им. М. Иашвили (290 коек). Исследование координируется Исследовательским центром общественного здравоохранения им. Ричарда Лугара при Национальном центре по борьбе с болезнями и общественному здравоохранению Грузии. Исследовательская группа этого центра включает руководителя проекта,

координатора научно-исследовательской работы, бактериолога, эпидемиолога и вспомогательный персонал. Исследовательская группа ежедневно посещала места проведения исследования для поддержки реализации проекта. Поддержку исследовательской группе оказывала команда по УПП Европейского регионального бюро ВОЗ, эксперты по УПП Национального института общественного здоровья и окружающей среды Нидерландов и эксперты-микробиологи из Университетской инфекционной больницы Загреба (Хорватия).

Перед началом исследования команда Национального центра по борьбе с болезнями и общественному здравоохранению провела обучение сотрудников лабораторий-участников использованию методов и техники культивирования крови, а также методам ТЧА в соответствии с рекомендациями EUCAST. На протяжении всего исследования для идентификации видов микроорганизмов, а также для проведения ТЧА и подтверждающих тестов в центре им. Р. Лугара все материалы для гемокультур и лабораторные расходные материалы в расчете на 1800 пациентов (максимальное число) безвозмездно предоставляло Европейское региональное бюро ВОЗ.

Местная команда, состоящая из врача, клинического эпидемиолога и бактериолога, отвечала за исследование на каждом участке, где оно проводилось. Врачи были проинструктированы относительно набора пациентов путем активного выявления случаев в отделениях больницы, куда поступали пациенты с подозрением на инфекцию кровотока (например, в отделении неотложной помощи), а также в отделениях, где пациенты подвергаются риску развития внутрибольничных инфекций кровотока (например, в ОРИТ, урологическом или хирургическом отделении). Пациенты, удовлетворявшие диагностическим критериям синдрома системной воспалительной реакции (1), рассматривались как кандидаты на исследование гемокультуры. Местные врачи адаптировали критерии синдрома системной воспалительной реакции для включения в исследование детей. Для каждого включенного в исследование пациента команда заполняла форму регистрации клинических данных, а для каждой положительной гемокультуры – форму регистрации лабораторных данных. Формы с данными собирали на еженедельных встречах, проводимых в рамках исследования, и вводили в электронную базу данных Национального центра по борьбе с болезнями и общественному здравоохранению.

Гемокультуры обрабатывали в больничной бактериологической лаборатории. В одной из больниц не было бактериологической лаборатории, и собранные образцы крови сразу же отправляли для полной обработки в национальную референс-лабораторию по УПП при центре им. Р. Лугара. Бактериологам было рекомендовано активно участвовать в незамедлительном обеспечении клиницистов предварительными результатами исследования (окрашивание по Граму положительных гемокультур) и заключительными отчетами (идентификация видов и тестирование антибиотикочувствительности). Это позволяло врачам корректировать эмпирическую антибиотикотерапию. Все положительные гемокультуры направляли в центр им. Р. Лугара для проверки качества исследования и проведения подтверждающих тестов на антибиотикочувствительность.

Культивирование образцов крови проводили, используя систему для ручного культивирования гемокультур в соответствии со стандартными операционными процедурами. Наличие роста во флаконах для гемокультур проверяли ежедневно. Слепое субкультивирование проводили через 24, 48 и 72 часа, а затем, если роста не было, через 7 дней. Чувствительность к антибиотикам исследовали с помощью диско-диффузионного метода в соответствии со стандартами EUCAST. Исследование комбинаций "бактерия-препарат" основывалось на рекомендациях, изложенных в учебном пособии CAESAR (2), включая индикаторные антибиотики для основных групп антибиотиков, а также некоторые другие варианты эмпирического лечения, которые не представлены в учебном пособии CAESAR.

Эта глава была подготовлена совместно с исследовательской группой Национального центра по борьбе с болезнями и общественному здравоохранению (Тбилиси, Грузия).

### 9.3 Результаты

Образцы крови для посева были взяты у 1162 пациентов с подозрением на инфекцию кровотока. В таблицах 9.1 и 9.2 показаны характеристики этих пациентов. К наиболее распространенным клиническим диагнозам относились респираторный дистресс-синдром у новорожденных (65%), лихорадочное состояние у детей (24%) и пневмония у взрослых (15%). В целом, частота сбора образцов для посева составила 5,8 гемокультур на 1000 пациенто-дней, что было значительно выше, чем в предшествующий подтверждающему исследованию год (1,8 на 1000 пациенто-дней). Дубликаты образцов были взяты у детей и взрослых в 74% и 84% случаев соответственно. У новорожденных только 18% гемокультур брали в 2 экземплярах. Большая часть гемокультур была собрана у пациентов, госпитализированных в ОРИТ (72% гемокультур, частота 28,4 на 1000 пациенто-дней), в частности в ОРИТ для новорожденных или детей (57% гемокультур, частота 38,0 на 1000 пациенто-дней). Относительно немного гемокультур получено в отделениях, не относящихся к ОРИТ (28% гемокультур, частота 1,9 на 1000 пациенто-дней).

К моменту сбора образцов крови для культивирования антибиотиков уже получали 367 (32%) пациентов с подозрением на инфекцию кровотока. Из этих пациентов у 85% предполагали внутрибольничную инфекцию, так как они провели в больнице больше 48 часов (включая перевод из другой больницы), или это были дети, родившиеся в медицинском учреждении. В группе пациентов с подозрением на внебольничную инфекцию 21% принимали антибиотики в течение 7 дней до посева крови. Чаще всего назначали комбинацию антибиотиков, состоящую из карбапенема и гликопептида. В таблице 9.3 представлены первые три комбинации антибиотиков для каждой возрастной категории, которые назначались чаще всего.

Из 1162 использованных наборов для гемокультур в 165 (14%) был получен как минимум один положительный результат. В таблице 9.4 показаны (в разбивке по патогенам) характеристики пациентов, у которых получены положительные изоляты. Для этого сообщения мы представляем только антибиотикочувствительность 8 патогенов, подлежащих эпиднадзору в рамках CAESAR. За исключением *K. pneumoniae*, было получено небольшое число изолятов каждого патогена ( $n < 30$ ), и процент устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. У *E. coli* и *K. pneumoniae* устойчивость к аминогликозидам, цефалоспорином 3-го поколения и аминопенициллинам составила 50%. Устойчивость к карбапенемам равнялась 0% и 10%, а множественная устойчивость – 33% и 28% для *E. coli* и *K. pneumoniae* соответственно (табл. 9.5). Устойчивость *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. к карбапенему достигала 56% и 86% соответственно (табл. 9.6). Множественной устойчивостью обладали 46% штаммов *P. aeruginosa*. У *Acinetobacter* spp. множественную устойчивость невозможно было оценить, так как чувствительность к фторхинолону исследовали только у одного изолята. К MRSA принадлежал 21% изолятов *S. aureus* (табл. 9.7). Получено слишком мало изолятов *Enterococcus* и *S. pneumoniae*, чтобы сделать вывод об их чувствительности к антибиотикам.

**Таблица 9.1 Демографические характеристики всех пациентов, у которых брали кровь на гемокультуру**

		<i>n</i>	%	среднее
Пол	Мужчины	690	59	
	Женщины	472	41	
Возраст	<1 месяца	591	51	4,7 (±6,7) дня
	1–11 месяцев	151	13	3,4 (±3,1) месяца
	1–16 лет	163	14	6,3 (±4,5) года
	17–35 лет	66	6	26,7 (±5,0) года
	>35 лет	190	16	59,2 (±12,2) года

**Таблица 9.2 Дополнительные характеристики всех пациентов, у которых брали кровь на гемокультуру**

		<i>n</i>	%
Отделение	ОРИТ для взрослых	170	15
	ОРИТ для новорожденных	569	49
	ОРИТ для детей	111	10
	Другие отделения для взрослых	145	12
	Другие отделения для новорожденных	96	8
	Другие педиатрические отделения	34	3
	Отделение неотложной помощи	37	3
Источник инфекции <sup>a</sup>	Внебольничный	254	22
	Внутрибольничный	908	78

<sup>a</sup> Источник считался внутрибольничным, если пациенты провели в больнице больше 48 часов (включая транспортировку из других больниц) и если это были дети, родившиеся в медицинском учреждении. Источник считался внебольничным, если признаки инфекции развивались у пациентов в течение 48 часов пребывания в больнице.

**Таблица 9.3 Первые три комбинации антибиотиков, которые чаще всего получали пациенты до взятия образца крови**

Все пациенты	n (%) (из 366) <sup>a</sup>	Новорожденные	n (%) (из 83) <sup>a</sup>	Дети <sup>b</sup>	n (%) (из 72) <sup>a</sup>	Взрослые	n (%) (из 211) <sup>a</sup>
1. Карбапенем и гликопептид	47 (13%)	Аминогликозид и пенициллин + ингибитор бета-лактамазы	38 (46%)	Цефалоспорины 3-го поколения	15 (21%)	Карбапенем и гликопептид	28 (13%)
2. Аминогликозид и пенициллин + ингибитор бета-лактамазы	40 (11%)	Карбапенем и гликопептид	6 (7%)	Карбапенем и гликопептид	13 (18%)	Карбапенем	18 (9%)
3. Цефалоспорины 3-го поколения	29 (8%)	Пенициллин + ингибитор бета-лактамазы	5 (6%)	Карбапенем и полимиксин и гликопептид	9 (13%)	Цефалоспорины 4-го поколения и метронидазол	11 (5%)

<sup>a</sup> Число пациентов, получавших антибиотики до получения гемокультуры.

<sup>b</sup> Дети: возраст от >1 месяца (и не из отделения для новорожденных) до 17 лет.

**Таблица 9.4 Характеристики пациентов в разбивке по отдельным патогенам**

Патоген	Число изолятов	Пол (%)		Возраст (годы) (%)					Отделение больницы (%)		Источник инфекции <sup>a</sup> (%)	
		Мужчины	Женщины	0–4	5–19	20–64	>64	Неизвестно	ОРИТ	Не-ОРИТ	Внутрибольничный	Внебольничный
<i>E. coli</i>	13	54	46	69	8	15	0	8	62	39	85	15
<i>K. pneumoniae</i>	49	63	37	84	4	8	0	4	84	16	84	16
<i>P. aeruginosa</i>	16	50	50	75	6	19	0	0	94	6	94	6
<i>Acinetobacter</i> spp.	7	57	43	14	0	57	0	29	100	0	100	0
<i>S. aureus</i>	20	65	35	65	5	25	0	5	70	30	70	30
<i>S. pneumoniae</i>	2	100	0	50	50	0	0	0	50	50	50	50
<i>E. faecalis</i>	2	50	50	100	0	0	0	0	100	0	100	0
<i>E. faecium</i>	–											
Коагулазоотрицательные <i>Staphylococcus</i>	16	63	38	44	0	56	0	0	94	6	69	31
<i>Enterococcus</i> spp.	5	60	40	80	0	20	0	0	80	20	100	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	50	50	75	0	0	0	25	100	0	100	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	33	67	100	0	0	0	0	100	0	100	0
<i>Providencia stuartii</i>	3	67	33	33	0	67	0	0	67	33	100	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	100	0	50	0	50	0	0	100	0	50	50
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	100	0	100	0	0	0	0	100	0	100	0
<i>Serratia marcescens</i>	2	50	50	50	50	0	0	0	100	0	50	50
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	2	50	50	50	0	50	0	0	100	0	100	0
Другое	13	69	31	54	0	23	0	23	85	15	85	15

<sup>a</sup> Источник инфекции считался внутрибольничным, если пациент находился в больнице больше 48 часов (включая пациентов, переведенных из других больниц) и если это были дети, родившиеся в медицинском учреждении. Источник заражения считался внебольничным, если признаки инфекции развивались у пациентов в течение 48 часов пребывания в больнице.

<sup>b</sup> Коагулазоотрицательные *Staphylococcus* считаются клинически значимыми (две или более положительных гемокультуры).

Таблица 9.5. Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*

Класс антибиотиков	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	13	85	НП	НП
Комбинации бета-лактама и ингибитора бета-лактамазы (R)	13	39	49	94
Аминогликозиды (R)	13	62	49	90
Фторхинолоны (R)	12	33	45	29
Фторхинолоны (I+R)	12	33	45	33
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	13	54	49	96
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	13	62	49	96
Цефотаксим и цефтриаксон (R)	13	55	49	94
Цефтазидим (R)	13	39	49	94
Карбапенемы (R)	13	0	49	10
Карбапенемы (I+R)	13	8	49	20
Эртапенем (R)	5	0	28	11
Колистин (R)	13	0	47	4
Множественная устойчивость (R)	12	33	45	29

НП: неприменимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

В группу аминогликозидов входят амикацин, гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам.

Таблица 9.6 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*

Класс антибиотиков	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp.</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминогликозиды (R)	16	44	7	71
Фторхинолоны (R)	15	27	1	100
Пиперациллин и пиперациллин-тазобактам (R)	16	25	НП	НП
Цефтазидим (R)	16	44	НП	НП
Карбапенемы (R)	16	56	7	86
Карбапенемы (I+R)	16	56	7	86
Колистин (R)	16	19	7	0
Множественная устойчивость (R)	11	46	1	0

НП: неприменимо.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин + тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы.

Множественная устойчивость *Acinetobacter spp.* определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

**Таблица 9.7 Устойчивость (%) *S. aureus***

Класс антибиотиков	<i>S. aureus</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
MRSA	19	21
Фторхинолоны (R)	15	20
Ванкомицин (R)	20	0
Рифампицин (R)	20	10
Линезолид (R)	20	0

Доля MRSA рассчитывается по устойчивости к цефокситину.

Группа фторхинолонов включает ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и норфлоксацин.

**Таблица 9.8 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium***

Класс антибиотиков	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	2	0	Нет данных	
Гентамицин, высокая концентрация (R)	Нет данных		Нет данных	
Ванкомицин (R)	2	0	Нет данных	
Линезолид (I+R)	2	50	Нет данных	

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.

Группа макролидов включает эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

Группа фторхинолонов включает левофлоксацин и моксифлоксацин.

Группа цефалоспоринов 3-го поколения включает цефотаксим и цефтриаксон.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам.

**Таблица 9.9 Устойчивость (%) *S. pneumoniae***

Класс антибиотиков	<i>S. pneumoniae</i>	
	<i>n</i>	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	2	50
Пенициллины (I+R)	2	50
Макролиды (R)	2	0
Макролиды (I+R)	2	0
Фторхинолоны (R)	2	0
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	2	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	2	0
Множественная устойчивость (I+R)	2	0

Группа аминопенициллинов включает амоксициллин и ампициллин.

## 9.4 Обсуждение

Во всех 3 больницах гемокультуру для диагностики стали использовать значительно чаще; это было особенно заметно в ОРИТ. Увеличение частоты посевов крови было достигнуто за счет бесплатного предоставления материалов для культивирования и укрепления внутрилабораторного потенциала по исследованию гемокультур в 2 больницах, имевших свои бактериологические лаборатории; этому также способствовало заключение соглашения на предоставление услуг между третьей лабораторией и референс-лабораторией по УПП. Несмотря на такое важное улучшение, средняя частота получения образцов крови в целом (5,8 на 1000 пациенто-дней) была ниже, чем в больницах большинства стран ЕС

(медиана 30 на 1000 пациенто-дней; диапазон 6,6–66,2) (3). Учитывая тот факт, что частота посевов образцов крови, взятых у пациентов отделений, не относящихся к ОРИТ, оставалась низкой (1,9 на 1000 пациенто-дней) и в большинстве случаев образцы крови брали у пациентов, уже находящихся в больнице больше 48 часов, это наблюдение наводит на мысль, что часть пациентов могла быть упущена, особенно пациентов с инфекциями внебольничного происхождения. Возможно, это связано с трудностями изменения существующей на сегодняшний день клинической практики в больнице в целом (фактически, принцип активного выявления случаев во всех отделениях не использовался) и с тем, что, видимо, на установление доверия и рабочих отношений между врачами и сотрудниками лаборатории необходимо больше времени. Более активные действия по повышению осведомленности и обучению навыкам активного выявления пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (сепсис) в отделениях, куда такие пациенты могут поступать реже, может привести к дополнительному повышению частоты использования гемокультуры в диагностических целях.

В некоторых больницах-участниках улучшились рабочие отношения между врачами и сотрудниками бактериологической лаборатории. Налажена своевременная и надежная обратная связь с лабораторией, в результате чего подход врачей к назначению антибиотиков пациентам с инфекциями кровотока стал более взвешенным. В настоящее время проводится детальный анализ своевременности проведения и качества лабораторных анализов, влияния лабораторных результатов на назначение антибиотика и вопросов стоимости планомерного использования культуральной диагностики в повседневной медицинской практике. Полученные результаты будут представлены в других документах.

Это подтверждающее исследование стимулировало внедрение стандартов EUCAST в 3 больницы и на центральном уровне. Увеличение числа изолятов, полученных в процессе подтверждающего исследования, позволило лабораториям приобрести опыт использования современных методов ТЧА. Серьезной проблемой в области материально-технического обеспечения, тормозящей внедрение этого нового лабораторного стандарта, была необходимость прохождения длительных тендерных процедур для приобретения новых лабораторных материалов в соответствии с национальными правилами.

В процессе подтверждающего исследования на центр им. Р. Лугара были возложены функции референс-лаборатории по УПП. Все изоляты гемокультур повторно исследовали в этой национальной референс-лаборатории. Расхождения в лабораторных результатах между центром им. Р. Лугара и больничными лабораториями вносят такой существенный вклад в улучшение качества, как (1) применение согласованного подхода к определению видов и (2) внедрение лабораторной системы управления качеством, включая повседневное обеспечение качества с использованием штаммов ATCC.

Это подтверждающее исследование заложило прочную основу для организации многоцентровой объединенной сети эпиднадзора. Разработана рутинная процедура для стандартизованного сбора результатов ТЧА из сети лабораторий. В роли центральной референс-лаборатории центр им. Р. Лугара оказывает техническую поддержку и получает изоляты для подтверждающего исследования и их дальнейшей характеристики из больниц, расположенных на всей территории Грузии.

## 9.5 Выводы

Проводимое подтверждающее исследование (PoP-исследование) впервые дает систематизированное представление о патогенах, вызывающих инфекции кровотока и их чувствительности к антибиотикам в Грузии. Но, несмотря на то, что число полученных и изученных гемокультур за период исследования значительно увеличилось, абсолютное число изолятов в расчете на каждый из видов микроорганизмов было низким, и, следовательно, результаты следует интерпретировать с осторожностью. Большинство изолятов получено от пациентов с подозрением на инфекцию кровотока внутрибольничного происхождения, что исключает обобщение результатов в отношении пациентов с внебольничными инфекциями. В целом, процентные показатели устойчивости были высокими, что свидетельствует о внутрибольничном распространении патогенов, устойчивых ко многим антибиотикам. Важное исключение составлял *S. aureus*: уровень MRSA был умеренным (20% штаммов). Это открывает возможности для сокращения использования ванкомицина, который был одним из наиболее часто используемых антибиотиков у пациентов, включенных в подтверждающее исследование.

Польза этого подтверждающего исследования для Грузии состоит в том, что получены базовые данные об УПП основных патогенов, вызывающих инфекции кровотока в этой стране. Кроме того, была усилена лабораторная база для идентификации видов и проведения ТЧА на уровне местных лабораторий и в национальной референс-лаборатории по УПП. Создана основа для организации национальной сети эпиднадзора за УПП и участия в сети CAESAR. Наконец, лаборатории укрепили свой потенциал, чтобы получать образцы в соответствии со стандартными протоколами и предоставлять микробиологическую диагностическую информацию для принятия соответствующих решений о лечении. Дополнительные результаты анализа влияния результатов диагностики на назначение антибиотиков и вопросы затрат, связанные с планомерным использованием диагностических гемокультур, будут представлены в других документах. В настоящее время Национальный центр по борьбе с болезнями и общественному здравоохранению им. Р. Лугара работает над увеличением числа больниц, охваченных сетью эпиднадзора, во всех регионах Грузии.



ГЛАВА  
**10**

# Внешняя оценка качества в рамках CAESAR

## 10.1 Введение

Цель проведения внешней оценки качества (ВОК) в рамках CAESAR – определить, являются ли достоверными данные, собранные лабораториями-участниками всех стран, и можно ли объединить их для проведения обобщенного анализа. Кроме того, результаты ВОК CAESAR могут быть использованы для оценки потребностей стран по наращиванию потенциала. ВОК проводится совместно с сетью EARS-Net, работу которой координирует ECDC. UK NEQAS, образованная при Национальной инфекционной службе Общественного здравоохранения Англии (Колиндейл, Лондон), координирует процесс подготовки и контроля качества образцов и в сотрудничестве с национальными координаторами по УПП и координатором ВОК организует работу логистической системы и отгрузку в странах и территориях.

В этой главе подробно описываются результаты ВОК CAESAR, полученные в 2015 году, и суммируются результаты ВОК CAESAR за 2014 год. В заключение обсуждаются общие результаты ВОК CAESAR за 3 года. Эта глава рассылалась всем национальным координаторам для окончательного утверждения.

## 10.2 Внешняя оценка качества, проведенная в рамках CAESAR, 2015 год

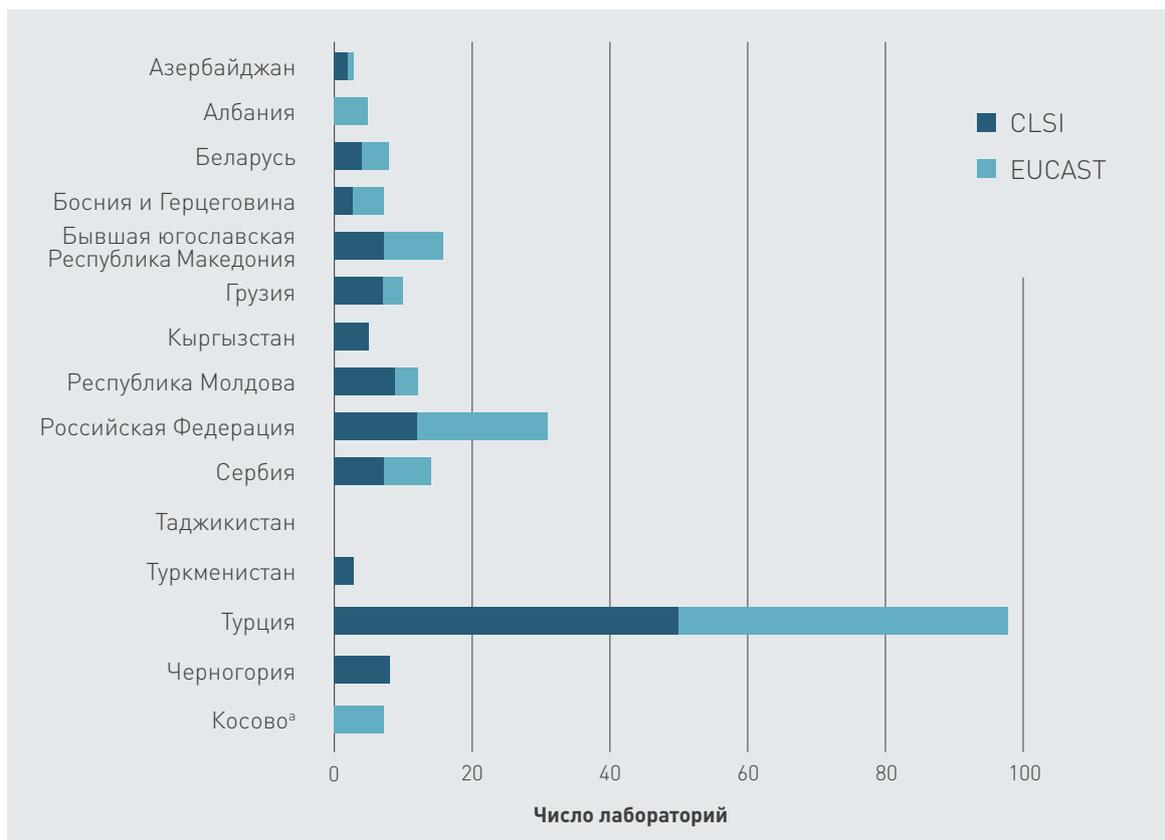
Подготовлена панель из 6 лиофилизированных изолятов. Контроль качества, проведенный UK NEQAS, обнаружил полное совпадение результатов, подтвержденное в двух референс-лабораториях. Панель включала следующие штаммы: *E. faecalis* (образец 3088), *K. pneumoniae* (образец 3089), *S. aureus* (образец 3090), *S. pneumoniae* (образец 3091), *E. coli* (образец 3092) и *P. aeruginosa* (образец 3093). Панели для ВОК были отправлены 7 сентября 2015 года 252 участникам в 15 из 19 стран или территорий, входящих в сеть CAESAR. Участников просили вернуть результаты в течение 10 недель. Результаты вернули 229 из 252 (91%) участников из 15 стран и территорий: Азербайджан – 3 лаборатории из 3, Албания – 6 из 7, Беларусь – 8 из 8, Босния и Герцеговина – 7 из 7, бывшая югославская Республика Македония – 16 из 17, Грузия – 10 из 10, Кыргызстан – 5 из 5, Республика Молдова – 12 из 12, Российская Федерация – 31 из 39, Сербия – 14 из 14, Таджикистан – 1 из 5, Туркменистан – 3 из 3, Турция – 98 из 106, Черногория – 8 из 9 и Косово<sup>1</sup> – 7 из 7.

### 10.2.1 Использованные методы и рекомендации

На рисунке 10.1 показано распределение методов и рекомендаций, использованных участниками при исследовании образцов, присланных для ВОК. Все участники следовали международным рекомендациям CLSI (50%) и EUCAST (50%). Лаборатории-участники большинства стран и территорий (80%) использовали оба вида рекомендаций, а в 3 странах и территориях все участники использовали одни и те же рекомендации: Албания (EUCAST), Туркменистан (CLSI) и Косово<sup>1</sup> (EUCAST). Анализ распределения методов ТЧА показал, что 50% лабораторий использовали диско-диффузионный метод определения чувствительности, 47% – автоматические анализаторы; из остальных участников 3 лаборатории использовали метод определения минимальной подавляющей концентрации (МПК), 2 – градиентные тесты, и 2 лаборатории не уточнили, какой метод использовали (рис. 10.2).

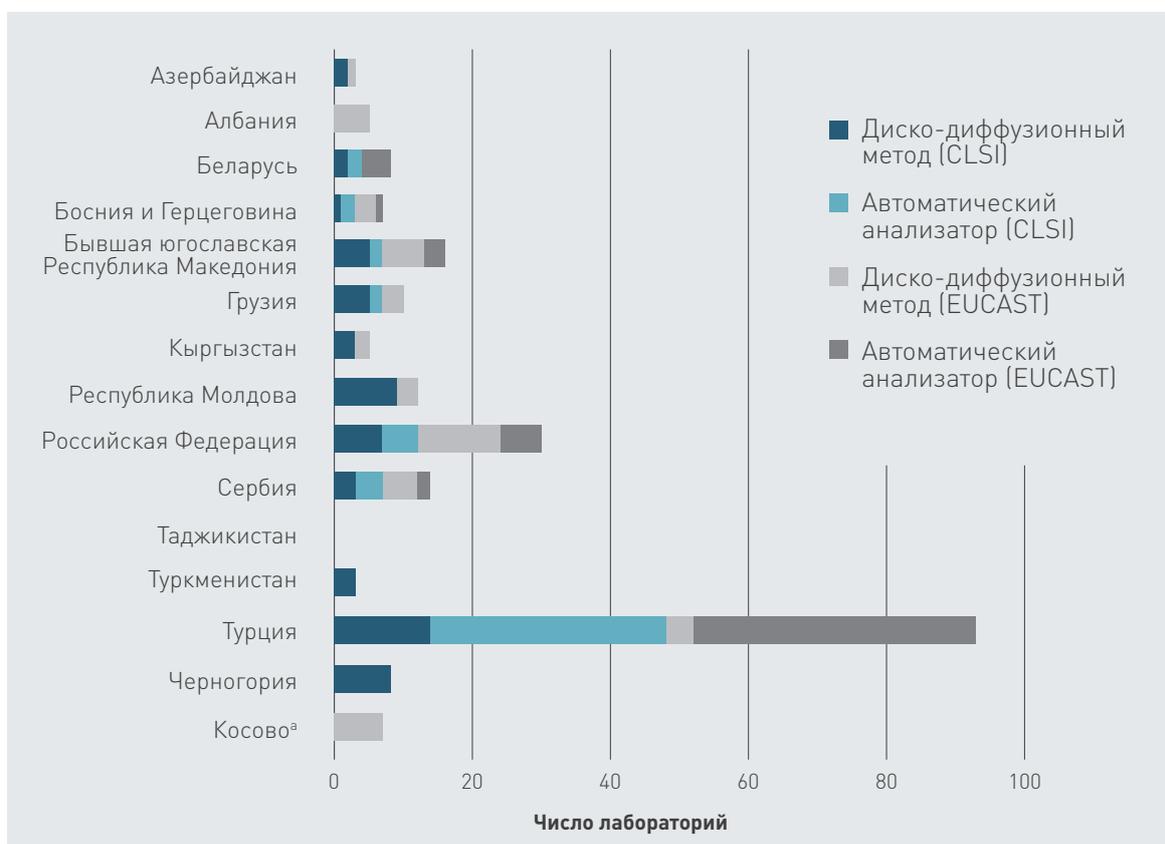
<sup>1</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

**Рисунок 10.1 Число лабораторий и тип использованных рекомендаций, в разбивке по странам или территориям**



<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

**Рисунок 10.2 Число лабораторий и метод тестирования чувствительности, в разбивке по странам или территориям**



<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

## 10.2.2 Результаты тестирования чувствительности к противомикробным препаратам

В целом, работа лабораторий оценивалась как очень хорошая и соответствовала уровню, который наблюдали в предыдущих обследованиях для ВОК среди участников, входящих в Европейский регион. Там, где наблюдались проблемы, они относились главным образом к определению пограничной чувствительности. ВОК представляет собой ценный инструмент обеспечения качества ТЧА, позволяющий определить достоверность сравнения данных, полученных в разных лабораториях при проведении эпидемиологических исследований устойчивости. Отдельные изоляты описаны более подробно на следующих страницах; результаты в разбивке по странам даны в таблицах 10.1–10.6. Чувствительность изолятов патогенных микроорганизмов в отношении исследованных противомикробных агентов обозначали как промежуточную (умеренную) устойчивость – (I), устойчивость (R) или чувствительность (S).

Образец 3088 относился к *E. faecalis*, который был устойчив к ванкомицину и обладал высоким уровнем устойчивости к гентамицину (табл. 10.1). Все лаборатории, использовавшие автоматические анализаторы, и 92% – традиционные методы, правильно идентифицировали микроорганизм на уровне вида; среди тех, кто использовал традиционные методы, 5 лабораторий идентифицировали штамм как *Enterococcus* spp., и 2 – как *E. faecium*.

**Таблица 10.1 *E. faecalis* (образец 3088): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/ CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)														
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (16)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>a</sup> (7)
Идентификация			33%	100%	100%	100%	94%	100%	100%	100%	100%	93%	100%	33%	100%	88%	57%
Амоксициллин	–	S/S	67%	33%	100%	100%	100%	80%	–	78%	100%	100%	–	100%	–	100%	100%
Ампициллин	1	S/S	33%	50%	88%	86%	100%	80%	–	92%	97%	100%	–	100%	96%	100%	100%
Гентамицин (высокая концентрация)	>512	R/R	67%	83%	75%	67%	73%	88%	–	91%	67%	85%	–	–	98%	100%	50%
Тейкопланин	0,25–0,5	S/S	–	67%	100%	100%	100%	100%	–	–	–	100%	–	–	93%	–	–
Ванкомицин	8	R/I	33%	50%	50%	50%	75%	70%	0%	25%	62%	100%	–	–	53%	13%	71%

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Минимальная подавляющая концентрация (МПК) ванкомицина может быть низкой для *Enterococcus* spp., несущих ген *vanB*, и в данном случае она составляла 8 мг/л. Результат в отношении этого изолята следует интерпретировать как устойчивость в соответствии с пограничными значениями EUCAST, но как промежуточная устойчивость в соответствии с пограничными значениями CLSI. Пограничная чувствительность затрудняет выявление сниженной чувствительности, особенно при использовании диско-диффузионного метода, когда разница в диаметре зон между чувствительными и устойчивыми изолятами может быть небольшой, а лучшим показателем устойчивости может быть нечеткая граница зоны или рост изолированных колоний только в пределах зоны подавления роста. Сниженную чувствительность к ванкомицину выявили 79% из 219 участников (21% сообщили о чувствительности, 12% – о промежуточной устойчивости и 67% – об устойчивости).

В целом, неправильных сообщений о промежуточной устойчивости или устойчивости к ампициллину (7% нечувствительных) и амоксициллину (9% нечувствительных) было мало. Во всем мире устойчивость *E. faecalis* к ампициллину и

амоксициллину наблюдается очень редко; любой изолят *E. faecalis*, проявляющий устойчивость к ампициллину или амоксициллину, необходимо исследовать повторно для идентификации и определения чувствительности к антибиотикам, и, если устойчивость подтверждается, изолят следует направлять в референс-лабораторию.

Изолят также обладал высоким уровнем устойчивости к гентамицину. Из 229 лабораторий, приславших результаты, только 190 (83%) сообщили результаты для высокого уровня устойчивости к гентамицину, а частота правильных ответов составила 86%. Относительно низкая частота ответов может указывать на то, что устойчивость энтерококков к этому противомикробному агенту обычно не исследуется. Тестирование устойчивости к высоким концентрациям аминогликозидов у энтерококков особенно важно, поскольку аминогликозиды и агенты, воздействующие на клеточную стенку, такие, как бета-лактамы и гликопептиды, могут использоваться в комбинации при угрожающих жизни инфекциях. Очевидно, это связано с синергическим действием аминогликозидов и пенициллинов или гликопептидов против энтерококков без приобретенной высокой устойчивости к аминогликозидам.

Образец 3089 был представлен штаммом *K. pneumoniae*, который продуцирует карбапенемазу OXA-48, обеспечивая снижение чувствительности к карбапенемам (табл. 10.2). Все лаборатории правильно идентифицировали штамм на уровне вида, используя автоматические анализаторы. Однако, хотя при использовании традиционных методов 93% лабораторий могли правильно идентифицировать штамм как *K. pneumoniae*, 3 лаборатории идентифицировали его как *Klebsiella* spp., одна лаборатория – как *E. coli* и одна – как *P. aeruginosa*. Устойчивость к амоксициллину, ампициллину и амоксициллину-клавулановой кислоте не вызвала сомнений, и 95%, 99% и 99,5% участников, соответственно, сообщили об устойчивости изолята к этим агентам.

Изоляты, продуцирующие ферменты OXA-48, часто демонстрируют пограничную устойчивость к карбапенемам и могут оказаться полностью чувствительными к цефалоспорином. Чувствительность к цефалоспорином 3-го поколения была снижена по сравнению с изолятами штаммов дикого типа, но МПК находились в пределах категории чувствительности, хотя значения были пограничными. Пограничная чувствительность нашла свое отражение в значительном расхождении показателей в отношении цефотаксима (55% из 156 участников сообщили о чувствительности штамма к этому препарату, 21% – о промежуточной устойчивости и 24% – об устойчивости), цефтриаксону (62% из 204 участников сообщили о чувствительности, 26% – о промежуточной устойчивости и 12% – об устойчивости) и цефтазидиму (66% из 217 участников сообщили о чувствительности, 22% – о промежуточной устойчивости и 12% – об устойчивости). Обычно карбапенемазы OXA-48 слабо гидролизуют карбапенемы. В присутствии OXA-48 МПК карбапенемов обычно повышается, что часто проявляется в устойчивости к эртапенему, хотя действие в отношении других карбапенемов значительно слабее; иногда сообщали о штаммах с промежуточной устойчивостью или даже чувствительностью. Исследованный штамм был устойчив к эртапенему (МПК 8 мг/л), и об устойчивости сообщили 93% участников. Микроорганизм обладал промежуточной устойчивостью-устойчивостью к имипенему (МПК 4–8 мг/л) в соответствии с пограничными значениями EUCAST и был устойчивым к нему в соответствии с пограничными значениями CLSI; эти расхождения нашли отражение в различной отчетности (в целом, 26% из 212 участников сообщили о чувствительности, 34% – о промежуточной устойчивости и 39% – об устойчивости). Примечательно, что многие участники неправильно сообщали, что изолят был чувствительным к имипенему.

Микроорганизм демонстрировал чувствительность-промежуточную устойчивость к меропенему (МПК 2–4 мг/л) в соответствии с пограничными значениями EUCAST и промежуточную устойчивость-устойчивость в соответствии с пограничными значениями CLSI; и вновь расхождения в рекомендациях отразились в отчетности (30% из 207 участников сообщили о чувствительности, 34% – о промежуточной устойчивости и 36% – об устойчивости).

**Таблица 10.2 К. pneumoniae (образец 3089): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)															
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (6)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>a</sup> (7)	
Идентификация			100%	100%	100%	86%	100%	100%	100%	100%	100%	97%	93%	0%	33%	100%	100%	71%
Амикацин	1	S/S	67%	50%	100%	100%	100%	100%	67%	100%	100%	100%	100%	–	100%	100%	100%	100%
Амоксициллин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	78%	–	100%	–	100%	–	100%	100%	100%
Амоксициллин-клавулановая кислота	≥128 (≥128)	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	82%	100%	100%	–	100%	100%	100%	100%	100%
Ампициллин	≥128	R/R	100%	83%	100%	100%	100%	100%	–	100%	100%	100%	–	100%	100%	100%	100%	100%
Цефотаксим	1	S/S	33%	67%	50%	60%	29%	90%	100%	50%	69%	46%	–	50%	–	13%	57%	
Цефтазидим	0,5–1	S/S	50%	33%	75%	71%	56%	100%	100%	50%	83%	64%	–	–	64%	63%	43%	
Цефтриаксон	1	S/S	33%	50%	86%	67%	15%	90%	100%	90%	79%	57%	0%	50%	59%	25%	86%	
Ципрофлоксацин	0,03	S/S	100%	100%	100%	100%	100%	100%	67%	100%	97%	100%	100%	100%	98%	100%	100%	
Этрапенем	8	R/R	–	100%	33%	50%	89%	80%	–	–	89%	100%	–	–	99%	100%	100%	
Гентамицин	0,25–0,5	S/S	50%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	92%	97%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	86%
Имипенем	4–8	I/R	50%	20%	25%	43%	38%	30%	50%	9%	23%	36%	0%	–	57%	50%	29%	
Левифлоксацин	–	S/S	100%	100%	100%	–	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	100%	–	–	
Меропенем	2–4	I/I–R	–	40%	25%	67%	57%	40%	–	18%	33%	21%	–	–	70%	100%	40%	
Офлоксацин	–	S/S	100%	–	100%	–	100%	–	100%	100%	–	92%	–	67%	–	100%	100%	
Пиперациллин-тазобактам	≥128	R/R	–	100%	100%	100%	93%	90%	–	89%	100%	100%	–	–	100%	100%	100%	
Тобрамицин	0,25–0,5	S/S	67%	67%	100%	100%	93%	88%	100%	91%	100%	100%	–	–	–	100%	100%	

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Образец 3090 принадлежал к MRSA (табл. 10.3). Все лаборатории правильно идентифицировали штамм до уровня рода. Только 2 лаборатории неправильно идентифицировали штамм: одна – как *Staphylococcus sciuri* (использован автоматический анализатор), другая – как *Staphylococcus* spp. без дальнейшей дифференциации (использованы традиционные методы).

**Таблица 10.3 *S. aureus* (образец 3090): МПК, ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)														
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (16)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>a</sup> (7)
Идентификация			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	67%	99%	100%	100%
Цефокситин	≥128	R/R	100%	67%	100%	100%	100%	100%	-	83%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%
Ципрофлоксацин	16	R/R	100%	67%	88%	83%	100%	100%	50%	25%	100%	93%	-	33%	100%	86%	100%
Клиндамицин	≥128	R/R	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	91%	100%	100%	-	-	99%	100%	100%
Эритромицин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%
Фузидиновая кислота	0,06–0,12	S/-	-	100%	-	100%	100%	-	-	-	-	100%	-	-	-	-	100%
Гентамицин	128–256	R/R	100%	100%	88%	100%	100%	100%	75%	100%	96%	100%	-	33%	99%	100%	100%
Оксациллин	≥128	R/R	67%	100%	100%	100%	100%	100%	-	100%	100%	100%	-	100%	100%	100%	100%
Пенициллин	64	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%
Рифампицин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	90%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%
Тейкопланин	8–16	R/S-I	-	-	86%	100%	80%	-	-	-	-	45%	-	-	84%	-	-
Тетрациклин	64	R/R	-	100%	88%	100%	100%	100%	75%	50%	100%	100%	-	67%	97%	100%	100%
Ванкомицин	4	R/I	33%	0%	0%	0%	69%	22%	-	8%	25%	43%	-	-	35%	-	57%

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Этот микроорганизм представлял собой *S. aureus* с низким уровнем устойчивости к ванкомицину и тейкопланину. Это был тот же штамм *S. aureus* с промежуточной устойчивостью к ванкомицину, который рассылался при проведении ВОК CAESAR в 2014 году, и свидетельств, указывающих на изменения в действиях участников, мало. Сниженную чувствительность *S. aureus* к гликопептидам трудно обнаружить, и это вновь нашло отражение в неспособности многих участников выявить это. Из 206 участников, сообщивших результаты исследования чувствительности к ванкомицину, только 27% сообщили об устойчивости и 13% – о промежуточной устойчивости, тогда как 60% ошибочно констатировали чувствительность. Эти цифры очень напоминают отчетность 2014 года, когда из 127 участников 10% сообщили об устойчивости, 28% – о промежуточной устойчивости и 61% – о чувствительности. Сообщения о чувствительности были реже среди 105 участников, использующих рекомендации EUCAST, чем среди 99 участников, использующих рекомендации CLSI. В соответствии с пограничными значениями из рекомендаций CLSI в большинстве сообщений о нечувствительности указывалась промежуточная категория, тогда как применение пограничных значений из рекомендаций EUCAST в большинстве случаев нашло свое выражение в сообщении об устойчивости к ванкомицину.

Сниженную чувствительность *S. aureus* к гликопептидам невозможно надежно обнаружить, используя диско-диффузионный метод, и в рекомендациях EUCAST и CLSI указано, что этот метод не должен использоваться для *S. aureus*. Из 98 участников, использовавших автоматические анализаторы, 65 (66%) сообщили, что изолят обладает чувствительностью к ванкомицину. Как видно на примере 2014 года, методы определения МПК были, несомненно, самыми надежными для определения сниженной чувствительности. Все еще остаются серьезные опасения относительно способности многих участников определять устойчивость к ванкомицину у изолятов *S. aureus* с промежуточной устойчивостью.

Образец 3091 относился к *S. pneumoniae* со сниженной чувствительностью к пенициллину (МПК 0,25 мг/л) (табл. 10.4). Ни одна из лабораторий не испытывала каких-либо затруднений при идентификации этого штамма; лаборатории, использовавшие как автоматические анализаторы (44%), так и традиционные методы (56%), правильно идентифицировали штамм как *S. pneumoniae*.

**Таблица 10.4 *S. pneumoniae* (образец 3091): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)														
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (16)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>a</sup> (7)
Идентификация			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	100%	100%	100%	100%
Цефотаксим	0,12–0,25	S/S	33%	83%	100%	100%	86%	100%	100%	100%	94%	100%	–	–	94%	100%	71%
Цефотаксим (менингит)		S/S	50%	–	100%	80%	–	–	100%	–	–	100%	–	–	–	–	67%
Цефотаксим (пневмония)		S/S	–	100%	100%	100%	–	–	100%	–	94%	100%	–	–	–	–	67%
Цефтриаксон	0,25–0,5	S/S	33%	50%	100%	100%	87%	100%	100%	89%	95%	100%	–	100%	98%	–	71%
Цефтриаксон (менингит)		S/S	50%	–	100%	75%	75%	100%	100%	–	88%	100%	–	100%	–	–	67%
Цефтриаксон (пневмония)		S/S	–	100%	100%	100%	88%	100%	100%	–	95%	100%	–	100%	–	–	60%
Клиндамицин	–	S/S	–	100%	88%	100%	100%	100%	100%	91%	100%	100%	–	–	93%	100%	100%
Эритромицин	4–8	R/R	100%	67%	100%	71%	73%	90%	50%	25%	89%	86%	–	100%	97%	50%	80%
Левифлоксацин	1	S/S	33%	100%	100%	100%	93%	90%	100%	91%	100%	100%	–	–	97%	–	–
Моксифлоксацин	0,12	S/S	–	100%	100%	–	100%	100%	–	–	100%	100%	–	–	–	–	–
Норфлоксацин	–	S/S	–	75%	100%	100%	91%	100%	–	89%	–	100%	–	–	–	–	–
Оксациллин	–	R/R	100%	100%	71%	100%	89%	90%	100%	83%	88%	100%	–	67%	94%	100%	100%
Пенициллин	0,25	–/–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Пенициллин (менингит)		R/R	–	80%	100%	83%	92%	80%	–	–	95%	77%	–	–	97%	–	–
Пенициллин (пневмония)		S/S	–	–	86%	100%	73%	100%	–	–	41%	85%	–	–	51%	–	–

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Для *S. pneumoniae*, не обладающих механизмом устойчивости, МПК составляют  $\leq 0,06$  мг/л. Для изолятов с более высокими значениями МПК интерпретация чувствительности к пенициллину зависит от локализации инфекции и способа введения антибиотика. У больных пневмонией, вызванной штаммами с промежуточной чувствительностью (МПК 0,12–2,0 мг/л), возможность успешного лечения пенициллином, ампициллином или амоксициллином зависит от дозировки препарата, вводимого парентерально. Следовательно, если эти штаммы выделены при пневмонии, они могут считаться чувствительными. Маловероятно, что пациенты с менингитом, вызванным штаммами с МПК пенициллина  $> 0,06$  мг/л, будут отвечать на лечение, и в этой ситуации такие штаммы должны рассматриваться как устойчивые. В рекомендации как EUCAST, так и CLSI, включены разные варианты отчетности о чувствительности в зависимости от локализации инфекции.

Из 163 участников, сообщивших результат для оксациллина (скрин-тест на устойчивость к пенициллину), 92% ( $n = 150$ ) сообщили об устойчивости, 1% ( $n = 2$ ) – о промежуточной устойчивости и 7% ( $n = 11$ ) – о чувствительности. В рекомендации EUCAST и CLSI не включена промежуточная категория для оксациллина, поскольку считается, что скрин-тест на оксациллин не позволяет надежно различить изоляты со сниженной чувствительностью разной степени; следовательно, сообщения о промежуточной устойчивости неприемлемы.

Если изолят был получен от пациента с пневмонией, 63% ( $n = 80$ ) из 129 участников сообщали о чувствительности к пенициллину, 27% ( $n = 35$ ) – о промежуточной устойчивости и только 11% ( $n = 14$ ) – об устойчивости. Как показывает распределение результатов при проведении предыдущей ВОК CAESAR, участники, использующие рекомендации CLSI, с большей вероятностью сообщали, что изолят обладает чувствительностью к пенициллину, если был получен от пациента с пневмонией. И в очередной раз различия в сообщениях при пневмонии могут быть частично связаны с различиями в процедурах отчетности. Некоторые участники могут применять рекомендации для изолятов, не относящихся к случаям менингита, не учитывая использование высоких дозировок при лечении пневмонии. Некоторые могут сообщать о чувствительности из-за того, что для лечения пневмонии всегда используются более высокие дозировки, и разные дозировки, перечисленные в EUCAST, могли не влиять на отчетность, если МПК составляет 0,25 мг/л. Другие могут сообщать о промежуточной устойчивости, так как чувствительность является доза-зависимой, и врачам ничего не остается, как интерпретировать результат на основе той дозировки, которую они используют.

Если изолят был получен от пациентов с менингитом, то из 137 участников 91% сообщали об устойчивости, 0% – о промежуточной устойчивости и 9% – о чувствительности. В рекомендациях как EUCAST, так и CLSI, указано, что изолят должен считаться устойчивым к пенициллину, и наблюдались небольшие расхождения в сообщениях между участниками, которые следовали рекомендациями EUCAST, и теми, кто использовал рекомендации CLSI.

Образец 3092 принадлежал к *E. coli* с ESBL типа TEM-3 (табл. 10.5). Лаборатории, использующие автоматические анализаторы (60%), не испытывали никаких затруднений при идентификации этого штамма, за исключением 2 лабораторий, определивших его как *P. aeruginosa* и *Salmonella* spp. Однако лаборатории, использовавшие традиционные методы, довольно плохо справились с идентификацией штамма *E. coli*, принадлежащего к клиническим изолятам, которые чаще всего выявляют в диагностической микробиологической лаборатории. Из 89 (40%) лабораторий, использующих традиционные методы, 11 не смогли правильно идентифицировать штамм и сообщили следующие результаты: *Yersinia enterocolitica* ( $n = 3$ ), *Shigella flexneri* ( $n = 3$ ), *Acinetobacter* spp. ( $n = 2$ ), *Hafnia alvei* ( $n = 1$ ), *Klebsiella* spp. ( $n = 1$ ) и *Shigella sonnei* ( $n = 1$ ). Часто наблюдающуюся ошибочную идентификацию кишечных патогенов можно объяснить использованием диагностических алгоритмов, разработанных главным образом для выявления кишечных бактерий. Устойчивость к аминопенициллинам и цефалоспорином 3-го поколения не вызвала сомнений, и не наблюдалось существенных проблем при определении устойчивости.

**Таблица 10.5 E. coli (образец 3092): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/ CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)														
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (16)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>a</sup> (7)
Идентификация			0%	100%	100%	100%	100%	80%	40%	100%	100%	100%	0%	0%	98%	100%	57%
Амикацин	8	S/S	33%	0%	63%	43%	13%	50%	100%	64%	58%	43%	0%	–	54%	100%	57%
Амоксициллин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	100%	–	100%	100%	67%	–	100%	100%
Амоксициллин и клавулановая кислота	16 (16)	R/R	100%	100%	50%	71%	56%	75%	75%	64%	58%	54%	–	50%	76%	100%	80%
Ампициллин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	67%	100%	100%	100%
Цефотаксим	32	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	90%	80%	58%	96%	100%	–	–	–	100%	100%
Цефтазидим	64	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	92%	90%	100%	–	–	98%	100%	100%
Цефтриаксон	32	R/R	100%	100%	100%	86%	93%	90%	60%	70%	89%	100%	–	50%	99%	100%	100%
Ципрофлоксацин	0,25	S/S	67%	83%	100%	100%	94%	100%	100%	92%	87%	93%	0%	33%	98%	100%	86%
Эртапенем	0,06	S/S	–	50%	86%	100%	100%	100%	–	–	85%	93%	–	–	95%	100%	25%
Гентамицин	0,5–1	S/S	33%	67%	100%	100%	94%	100%	100%	92%	97%	93%	0%	67%	97%	100%	100%
Имипенем	0,25	S/S	–	33%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	–	98%	100%	86%
Левифлоксацин	–	S/S	33%	50%	100%	–	90%	100%	75%	91%	82%	92%	0%	–	100%	–	–
Меропенем	0,03	S/S	–	50%	100%	100%	100%	100%	100%	91%	100%	100%	–	–	97%	100%	100%
Офлоксацин	–	S/S	50%	–	57%	–	70%	–	100%	75%	–	90%	–	50%	–	100%	80%
Пиперацillin-тазо-бактам	4	S/S	–	75%	100%	83%	64%	100%	–	89%	88%	86%	–	–	77%	100%	–
Тобрамицин	8–16	R/I–R	100%	100%	88%	67%	100%	100%	–	27%	81%	82%	–	–	–	–	60%

<sup>a</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Чувствительность к амоксициллину-клавулановой кислоте (МПК 16 мг/л) была промежуточной, и, в соответствии с рекомендациями EUCAST, изолят был устойчив ( $S \leq 8$ ,  $R > 8$  мг/л), а в соответствии с пограничными значениями CLSI, – обладал промежуточной устойчивостью ( $S \leq 8$ ,  $R \geq 32$  мг/л). В целом, 14% из 202 участников сообщили, что микроорганизм чувствителен к амоксициллину-клавулановой кислоте, 15% – что он обладает промежуточной устойчивостью, и 71% – устойчивостью. Различия в использованных пограничных значениях отражались на результатах отчетности: участники, следовавшие пограничным значениям EUCAST, значительно чаще сообщали об устойчивости, а использовавшие CLSI – о промежуточной устойчивости.

Микроорганизм был чувствителен к пиперациллину-тазобактаму (МПК 4 мг/л) при использовании пограничных значений как EUCAST, так и CLSI. В целом, 81% из 193 участников сообщил о чувствительности микроорганизма к пиперациллину-тазобактаму, 12% – о промежуточной устойчивости и 6% – об устойчивости. Не обнаружено выраженной связи между использованными рекомендациями или методами и сообщениями о чувствительности. Возможно, некоторые участники скорректировали результаты теста в сторону промежуточной устойчивости или устойчивости из-за присутствия ESBL, но в соответствии как с EUCAST, так и CLSI, рекомендуется сообщать результаты относительно комбинаций ингибиторов бета-лактамазы "как обнаружено" при рутинной постановке теста. Сегодняшние экспертные правила EUCAST рекомендуют, чтобы при промежуточной устойчивости или устойчивости микроорганизма к любому оксимино-цефалоспорино 3-го (цефотаксим, цефтриаксон или цефтазидим) или 4-го (цефепим) поколения в отчеты о чувствительности к комбинациям ингибиторов бета-лактамазы было обязательно включено предупреждение о неопределенном терапевтическом эффекте при инфекциях, не относящихся к инфекциям мочевыводящих путей.

Чувствительность к аминогликозидам была типичной для микроорганизма, продуцирующего AAC(6')-I, поскольку сообщалось о чувствительности к гентамицину (МПК 0,5–1 мг/л), пограничной чувствительности к амикацину (МПК 8 мг/л) и пограничной устойчивости к тобрамицину (МПК 8–16 мг/л); устойчивость и умеренная устойчивость определялись согласно пограничным значениям EUCAST и CLSI соответственно. В отношении тобрамицина 72% из 141 участника сообщили об устойчивости, 14% – об умеренной устойчивости и 14% – о чувствительности. В соответствии с различиями в пограничных значениях между EUCAST и CLSI, участники, использовавшие рекомендации CLSI, чаще сообщали об умеренной устойчивости, чем те, кто использовал рекомендации EUCAST.

В отношении амикацина 52% из 223 участников сообщили о чувствительности, 37% – об умеренной устойчивости и 11% – об устойчивости. В соответствии с различиями в пограничных значениях между EUCAST и CLSI, участники, использовавшие рекомендации CLSI, чаще всего сообщали о чувствительности, а использовавшие EUCAST – о промежуточной устойчивости.

МПК ципрофлоксацина (0,25 мг/л) в отношении этого штамма была слегка повышена по сравнению с диким типом *E. coli*, но микроорганизм попадал в категорию чувствительных согласно пограничным значениям EUCAST и CLSI. Большинство из 228 участников сообщили о чувствительности (93%), 5% – об умеренной устойчивости и 2% – об устойчивости.

Образец 3093 – *P. aeruginosa*, устойчивый к ципрофлоксацину, гентамицину, тобрамицину, карбапенемам и пиперациллину-тазобактаму (табл. 10.6). У лабораторий, использующих автоматические анализаторы (59%), не возникло трудностей при идентификации этого штамма, за исключением лаборатории, в которой он был идентифицирован как *Burkholderia cepacia*. Лаборатории, использующие традиционные методы (41%) также показали хорошие результаты: все они правильно идентифицировали штамм как *P. aeruginosa*, за исключением 2 лабораторий (одна сообщила, что это *Pseudomonas* spp., а другая, что штамм относится к *Proteus mirabilis*).

Не было проблем с определением устойчивости к карбапенемам, которая, вероятно, опосредована потерей порина и эффлюксом, поскольку фермент карбапенемаза отсутствовал.

МПК цефтазидима (8 мг/л) отражала пограничную чувствительность к нему согласно пограничным значениям как EUCAST ( $S \leq 8$ ,  $R > 8$  мг/л), так и CLSI ( $S \leq 8$ ,  $R \geq 32$  мг/л). В целом, 24% из 221 участника сообщили об устойчивости, 24% – о промежуточной устойчивости и 53% – о чувствительности. Из 111 участников, следовавших рекомендациям EUCAST, об устойчивости к цефтазидиму сообщили 37%, о промежуточной устойчивости – 9% и о чувствительности – 54%. Среди 108 участников, использовавших рекомендации CLSI, более типичными были сообщения о чувствительности (49%) или о промежуточной устойчивости (39%); об устойчивости сообщили 12% лабораторий. Рекомендации CLSI включают промежуточную категорию, а рекомендации EUCAST – нет. В соответствии с этим, многие лаборатории, использующие рекомендации CLSI (39%), сообщили о промежуточной устойчивости, в то время как аналогичные сообщения были получены лишь из небольшого числа лабораторий (9%), использующих рекомендации EUCAST.

МПК пиперациллина-тазобактама (64 мг/л) четко попадала в категорию устойчивости согласно пограничным значениям EUCAST ( $S \leq 16$ ,  $R > 16$  мг/л), но в категорию промежуточной устойчивости в соответствии с пограничными значениями CLSI ( $S \leq 16$ ,  $R \geq 128$  мг/л). В целом, 53% из 197 участников сообщили об устойчивости, 28% – о промежуточной устойчивости и 19% – о чувствительности. Различиями в пограничных значениях объясняется, почему участники, использующие пограничные значения из рекомендаций CLSI, с большей вероятностью сообщали о промежуточной устойчивости (49% из 96) или чувствительности (28%), чем участники, использующие EUCAST (7% из 100 сообщили о промежуточной устойчивости и 11% – о чувствительности). Не обнаружено четкой корреляции между использованными методами и результатами.

**Таблица 10.6 *P. aeruginosa* (образец 3093): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями; и процентная доля лабораторий, представивших правильные результаты, в разбивке по странам или территориям**

Агент	Диапазон МПК (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильные результаты (%)															
			Азербайджан (3)	Албания (6)	Беларусь (8)	Босния и Герцеговина (7)	Бывшая югославская Республика Македония (6)	Грузия (10)	Кыргызстан (5)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (31)	Сербия (14)	Таджикистан (1)	Туркменистан (3)	Турция (98)	Черногория (8)	Косово <sup>а</sup> (7)	
Идентификация			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	100%	99%	100%	86%	
Амикацин	4	S/S	100%	100%	100%	100%	87%	100%	100%	100%	100%	97%	93%	100%	–	98%	100%	86%
Цефтазидим	8	S/S	50%	20%	13%	50%	38%	40%	25%	67%	65%	43%	–	–	58%	38%	57%	
Ципрофлоксацин	32	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	83%	97%	100%	–	33%	99%	100%	100%	
Гентамицин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	100%	99%	100%	100%	
Имипенем	32	R/R	100%	100%	88%	100%	100%	100%	100%	91%	97%	100%	–	–	99%	100%	100%	
Левофлоксацин	–	R/R	100%	80%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–	50%	100%	100%	100%	
Меропенем	32	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	91%	97%	100%	–	–	100%	100%	100%	
Пиперацillin-тазо-бактам	64	R/R	100%	17%	43%	83%	64%	30%	–	44%	67%	43%	–	–	58%	0%	40%	
Тобрамицин	≥128	R/R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	55%	100%	100%	–	100%	100%	100%	100%	

<sup>а</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.). Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

### 10.3 Внешняя оценка качества, проведенная в рамках CAESAR, 2014 год

В 2014 году лабораториям-участникам из 12 стран и территорий разослано 6 лиофилизированных изолятов, содержащих следующие штаммы: *E. coli* (образец 2496), *K. pneumoniae* (образец 2497), *S. aureus* (образец 2498), *S. pneumoniae* (образец 2499), *E. faecium* (образец 2500) и штамм, принадлежащий к комплексу *A. baumannii* (образец 2501). Всего 161 лаборатория прислала результаты: Азербайджан – 3 лаборатории, Албания – 2, Беларусь – 6, Босния и Герцеговина – 4, бывшая югославская Республика Македония – 13, Грузия – 5, Кыргызстан – 5, Российская Федерация – 28, Сербия – 14, Турция – 68, Черногория – 6 и Косово<sup>1</sup> – 7.

Все участники следовали международным рекомендациям CLSI (78%) и EUCAST (22%). Семь стран или территорий сообщили, что лаборатории-участники использовали оба вида рекомендаций, а в 5 странах или территориях все участвующие лаборатории использовали одни и те же рекомендации: Азербайджан (CLSI), Албания (EUCAST), Кыргызстан (CLSI), Черногория (CLSI) и Косово<sup>1</sup> (EUCAST). К методам, использованным лабораториями для ТЧА штаммов, присланных для ВОК, относился диско-диффузионный метод (53%) и автоматизированный метод (46%); из 2 оставшихся лабораторий одна использовала градиентные тесты, а другая не уточнила, какой метод использовала.

В большинстве случаев участники демонстрировали очень хорошую работу по идентификации присланных для ВОК штаммов и тестированию их чувствительности к противомикробным препаратам. В целом, при идентификации

<sup>1</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

штаммов не было проблем, что указывает на достаточные диагностические возможности лабораторий. Единственным микроорганизмом, в отношении которого лаборатории продемонстрировали относительно невысокие показатели, был штамм *E. faecium*. Доля лабораторий, правильно идентифицировавших этот штамм, составила 87%. Однако при разбивке по методам идентификации обнаружено, что лаборатории, использующие автоматические анализаторы, получили вполне удовлетворительные результаты (показатель правильной идентификации 96%); при этом у лабораторий, использовавших традиционные методы, данный показатель составил 67%, что указывало на необходимость улучшения качества диагностического тестирования. Что касается ТЧА, то наблюдавшиеся в некоторых случаях проблемы почти исключительно были связаны с определением пограничной чувствительности, а также интерпретацией и/или отчетностью, касающихся чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину, цефотаксиму и цефтриаксону. В таблице 10.7 представлены изоляты, использованные для ВОК, и их важные характеристики, касающиеся чувствительности к противомикробным препаратам.

**Таблица 10.7 Образцы, разосланные в 2014 году для внешней оценки качества в рамках CAESAR, и их важные характеристики, касающиеся чувствительности к противомикробным препаратам**

Номер образца	Микроорганизм	Лаборатории-участники (n = 161), правильно идентифицировавшие штамм (%)	Важные характеристики чувствительности штамма к противомикробным препаратам
2496	<i>Escherichia coli</i>	100	Наличие β-лактамазы расширенного спектра действия (CTX-M-15) Низкий уровень устойчивости к пиперациллину-тазобактаму
2497	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	92	Наличие карбапенемазы VIM Пограничная чувствительность к амикацину
2498	<i>Staphylococcus aureus</i>	99	MRSA Низкий уровень устойчивости к ванкомицину и тейкопланину
2499	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	99	Сниженная чувствительность к пенициллину Различная интерпретация чувствительности к пенициллину, цефотаксиму и цефтриаксону при менингите и пневмонии
2500	<i>Enterococcus faecium</i>	87	Высокий уровень устойчивости к гентамицину
2501	Бактерии группы (комплекса) <i>Acinetobacter baumannii</i>	98	Наличие карбапенемазы GES-12

#### 10.4 Краткий обзор результатов внешней оценки качества CAESAR за 3 года

Исследование, посвященное внешней оценке качества (ВОК), проводится CAESAR совместно с UK NEQAS, начиная с 2013 года. Ежегодно в лаборатории стран и территорий, участвующих в CAESAR, рассылается по 6 лиофилизированных изолятов. Число лабораторий, участвующих в ВОК CAESAR, постоянно увеличивается за счет привлечения новых стран и территорий в сеть CAESAR или включения новых лабораторий в уже существующие национальные сети. Исследование началось в 2013 году при участии 131 лаборатории из 8 стран и территорий (Беларусь, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Кыргызстан, Сербия, Турция, Черногория и Косово<sup>1</sup>). После включения 4 национальных сетей (Азербайджан, Албания, Босния и Герцеговина, Российская Федерация) число стран и территорий, участвующих в ВОК, увеличилось до 12, а число лабораторий – до 161. В 2015 году 3 новых страны (Республика Молдова, Таджикистан и Туркменистан) приняли участие в ВОК, и число участвующих лабораторий достигло 252; из них 229 вернули результаты.

Результаты, полученные в ходе ВОК, позволяют оценить лабораторный потенциал участников как на уровне отдельной лаборатории, так и на уровне страны (или территории). Таким образом, ВОК является очень полезным

мероприятием для разработки политики по улучшению существующей сети эпиднадзора. С помощью ВОК CAESAR можно получить информацию относительно способности лабораторий правильно идентифицировать микроорганизмы, использования ими определенных методов ТЧА, соблюдения международных стандартов по ТЧА, правильной интерпретации результатов теста на чувствительность, а также возможностей выполнять дополнительные или подтверждающие тесты для определения специфических механизмов устойчивости. Получение изолятов с хорошо охарактеризованными профилями антибиотикочувствительности позволяет лабораториям-участникам сравнивать свои показатели с аналогичными показателями других лабораторий на национальном и международном уровнях, выявлять слабые места и разрабатывать планы действий по улучшению работы.

Накопленные по результатам ВОК CAESAR данные показывают, что все больше лабораторий, входящих в сеть CAESAR, внедряют методы EUCAST. В 2013 году 88% участников отметили, что они использовали рекомендации CLSI, и 14% – рекомендации EUCAST. В 2014 году использование методов EUCAST увеличилось до 22%. Сдвиг стал еще более значительным в 2015 году, когда использование методов EUCAST возросло до 50%. Самым важным является то, что все больше стран используют обновленные рекомендации по ТЧА.

Но даже при таком поразительном сдвиге в использовании этих рекомендаций лабораториями, участвующими в CAESAR, их методы определения чувствительности не изменились. В 2013 году 49% лабораторий использовали автоматические анализаторы и 47% – диско-диффузионный метод. Аналогично в 2014 году 46% лабораторий использовали автоматические анализаторы и 53% – диско-диффузионный метод определения чувствительности. В 2015 году предпочтения в отношении использованных методов остались без изменений: 47% лабораторий использовали автоматические анализаторы и 50% – диско-диффузионный метод ТЧА.

Результаты ТЧА, полученные для бактериальных изолятов, указывали на сходные проблемы при определении пограничной чувствительности (например, к пиперациллину-тазобактаму и аминогликозидам у грамотрицательных бактерий и к ванкомицину у *S. aureus*), интерпретации результатов специфических тестов (например, скрин-тест на чувствительность *S. pneumoniae* к оксациллину, интерпретация и сообщение результатов чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину, цефотаксиму и цефтриаксону при менингите и пневмонии, а также выявление высокого уровня устойчивости *Enterococcus* spp. к гентамицину), применении неподходящих методов (например, использование диско-диффузионного метода для определения чувствительности *S. aureus* к ванкомицину). При возникновении подобных проблем они должны не обескураживать, а служить мотивацией для реализации необходимых мер, направленных на улучшение ситуации.

Хорошим примером положительных изменений в работе лабораторий сети является определение устойчивости представителей семейства *Enterobacteriaceae* к карбапенемам. Учитывая важность механизма возникновения устойчивости к карбапенемам, потенциал лабораторий, необходимый для определения устойчивости у *Enterobacteriaceae*, продуцирующих карбапенемазу, оценивали во всех предыдущих исследованиях. Продуцирующие ОХА-48 *K. pneumoniae* с низкой устойчивостью к меропенему рассылали в лаборатории как в 2013, так и в 2015 году (МПК меропенема – 4 мг/л в 2013 году и 2–4 мг/л в 2015 году). В 2013 году правильные результаты исследования чувствительности к меропенему представили от 0% до 50% лабораторий-участников, а в 2015 году – от 18% до 100%. Этот прогресс подчеркивает значение использования результатов ВОК на практике для постоянного улучшения работы лабораторий.



ГЛАВА  
**11**

# Заключительные комментарии

С момента создания в 2012 году сеть CAESAR превратилась в важную сеть по обмену информацией, экспертными знаниями и опытом в области эпиднадзора за УПП. Сеть стала платформой для действий по созданию потенциала, необходимого для совершенствования эпиднадзора и контроля за УПП в странах Европейского региона ВОЗ, не входящих в сеть EARS-Net. Основные направления деятельности сети CAESAR включают проведение ежегодных совещаний под эгидой ECCMID, дважды в год – многострановых семинаров, национальных учебных семинаров и мероприятий по наращиванию потенциала, семинаров для национальных сетей по УПП, а также внешней оценки качества CAESAR. Все страны, входящие в сеть CAESAR, демонстрируют прогресс в создании основных структурных элементов, которые необходимы для того, чтобы получить представление о текущей ситуации с УПП в стране и координировать борьбу с УПП (глава 2).

Число стран, сообщающих данные по УПП в CAESAR, увеличилось с 5 стран, представленных в первом ежегодном докладе CAESAR 2014 года, до 7 стран и Косово<sup>1</sup> в этом докладе (главы 6 и 7). Наряду с этим сделан первый шаг к общеевропейскому эпиднадзору за УПП, как это видно на картах в главе 8, содержащих объединенные данные EARS-Net (ECDC) и CAESAR. Многие страны, входящие в сеть CAESAR, работают над созданием и повышением их национального потенциала в области эпиднадзора за УПП с тем, чтобы лучше понять ситуацию с УПП в своей стране. Это позволит им осуществлять соответствующие меры по борьбе с УПП и сообщать данные в базу данных CAESAR, чтобы обмениваться ими с международным сообществом. Сеть CAESAR стремится к постоянному расширению в направлении полного охвата стран, входящих в Европейский регион, действенными системами эпиднадзора. Это стремление подкрепляется намерением всех стран, входящих в CAESAR, внести свой вклад в Глобальную систему эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS).

Этот доклад CAESAR содержит важную информацию о профилях устойчивости в странах-участниках. Однако использование данных для разработки рекомендаций по лечению и оценки тенденций во времени ограничены из-за определенных методологических факторов, влияющих на уровень наблюдаемой устойчивости (глава 5). Некоторые из этих ограничивающих факторов могут быть устранены путем ряда активных мер, предпринятых сетями эпиднадзора за УПП во всех странах-участниках. К таким мерам относятся: внедрение согласованных методов тестирования антибиотикочувствительности, обеспечение внутреннего и внешнего контроля качества и расширение охвата для повышения репрезентативности данных, представленных страной.

Сложнее добиться расширения масштаба использования для диагностики гемокультур и микробиологических методов в целом. Недостаточная представленность данных, полученных от пациентов с менее тяжелыми заболеваниями и от нелеченых пациентов (из-за избирательного формирования выборки) – основной фактор, который приводит к завышенной оценке доли устойчивых штаммов, ограничивая пользу полученных данных для информированного назначения лечения. Подтверждающее исследование (PoP-исследование), которое проводится в Грузии для стимулирования использования гемокультур и тестирования антибиотикочувствительности, является хорошим примером того, каким путем можно добиться улучшений (глава 9). Повышение качества микробиологической диагностики требует привлечения клинических специалистов разного профиля и/или министерства здравоохранения для включения методов культивирования микроорганизмов в клинические рекомендации; также необходимо участие администрации больниц и/или страховых компаний для обеспечения финансовыми средствами. Мы настоятельно рекомендуем сетям, участвующим в эпиднадзоре, собирать веские доводы в пользу микробиологических методов диагностики и особенно гемокультур и способствовать их более широкому применению. Согласно международным рекомендациям, культуральное исследование образцов крови до начала антибиотикотерапии является важнейшим компонентом клинической помощи пациентам с инфекциями кровотока и сепсисом.

Очевидно, что получение надежных и достоверных данных эпиднадзора является основой целенаправленных мероприятий по борьбе с УПП. Но при этом мероприятия, необходимые для развития и совершенствования системы эпиднадзора за УПП, не должны задерживать осуществление насущных мер по противодействию УПП. Хотя во многих странах точно установить масштабы устойчивости пока еще трудно, данные, полученные на сегодняшний

<sup>1</sup> В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

день сетью CAESAR, четко указывают на наличие множественной устойчивости и высокого уровня устойчивости *K. pneumoniae* к карбапенемам, а также на высокие доли изолятов *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью в клинических учреждениях ряда стран, подтверждая, что устойчивые клоны распространяются в учреждениях здравоохранения. Эти убедительные факты уже сейчас должны стимулировать оперативные действия по улучшению стратегического управления использованием антибиотиков и развертыванию мероприятий по профилактике инфекций и инфекционному контролю в лечебных учреждениях, включая страны, где полноценные данные об УПП пока недоступны. В идеале, подобные меры должны сопровождаться совершенствованием эпиднадзора на местах для определения и оценки воздействия проведенных мероприятий по борьбе с УПП. Существует широкий спектр руководств по стратегическому управлению в области использования антибиотиков и мерам профилактики и инфекционного контроля, хотя реализация рекомендаций требует дополнительной целевой поддержки.

Исходя из того, что борьба с УПП является одним из основных приоритетов ВОЗ, Европейское региональное бюро ВОЗ и все его партнеры также привержены оказанию поддержки, необходимой для оснащения стран навыками и знаниями для успешного решения проблемы УПП в лечебных учреждениях и в сообществе.



# Библиография

## 1. Введение

1. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en>, accessed 30 September 2016).
2. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 (EUR/RC61/14; <http://www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe/past-sessions/sixty-first-session/documentation/working-documents/wd14-european-strategic-action-plan-on-antibiotic-resistance>, по состоянию на 21 октября 2016 г.).

## 2. Прогресс, достигнутый CAESAR

1. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2015. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2015-EARS-Net-reporting-protocol.pdf>, accessed 30 September 2016).
2. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en>, accessed 30 September 2016).
3. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 (EUR/RC61/14; <http://www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe/past-sessions/sixty-first-session/documentation/working-documents/wd14-european-strategic-action-plan-on-antibiotic-resistance>, по состоянию на 21 октября 2016 г.).

## 3. Сбор и анализ данных

1. CAESAR. Практическое пособие, версия 2. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2015 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/316850/CAESAR-V2-Surveillance-Antimicrobial-Resistance-2015-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/316850/CAESAR-V2-Surveillance-Antimicrobial-Resistance-2015-ru.pdf), по состоянию на 21 октября 2016 г.).
2. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2015. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2015-EARS-Net-reporting-protocol.pdf>, accessed 30 September 2016).

## 4. Патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR

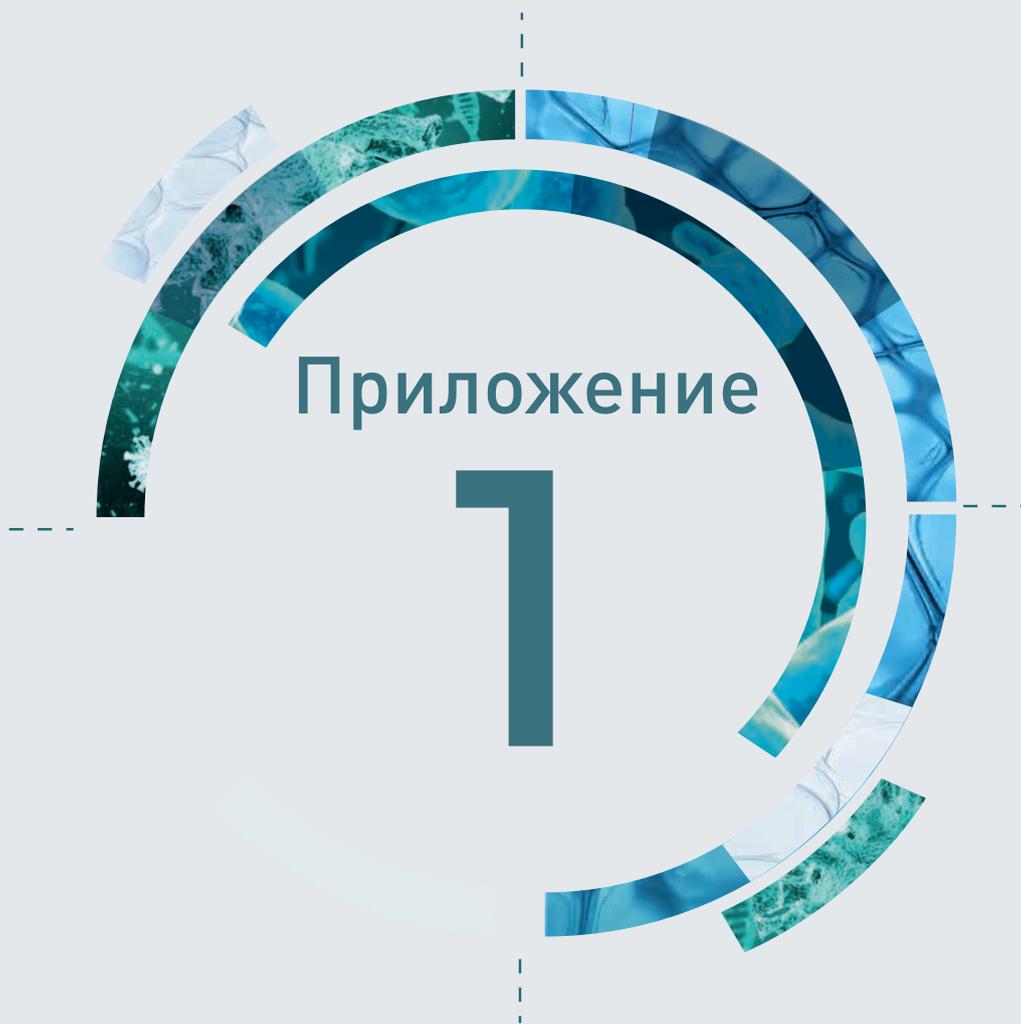
1. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en>, accessed 30 September 2016).
2. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx), accessed 30 September 2016).
3. Albrecht N, Jatzwauk, Slickers P, Ehrlich R, Monecke S. Clonal replacement of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in a German university hospital over a period of eleven years. PLoS One. 2011;6:e28189.
4. Livermore DM. Linezolid in vitro: mechanism and antibacterial spectrum. J Antimicrob Chemother. 2003;51(Suppl 2):ii9–16.
5. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009;374:893–902.

## 8. Карты распространенности УПП в Европейском регионе ВОЗ

1. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx), accessed 30 September 2016).
2. ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 (<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas>, accessed 1 November 2016).
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antimicrobial resistance in the European Union 2015. Stockholm: ECDC; 2016 (<http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/antibiotics-resistance-consumption/Pages/data-reports.aspx>, accessed 18 November 2016)

## 9. Предварительные результаты подтверждающего исследования для содействия распространению методов рутинной диагностики в Грузии

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644–55.
2. CAESAR. Практическое пособие, версия 2. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2015 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/316850/CAESAR-V2-Surveillance-Antimicrobial-Resistance-2015-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/316850/CAESAR-V2-Surveillance-Antimicrobial-Resistance-2015-ru.pdf), по состоянию на 21 октября 2016 г.)
3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/arhai/pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx), accessed 30 September 2016).



Приложение

1

# Источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам

При интерпретации результатов эпиднадзора или любого другого вида исследования следует всегда оценивать, отражают ли эти результаты действительность. Каждое измерение реального явления сопровождается риском отклонения от истинного значения за счет случайной или систематической ошибки. Случайное отклонение обусловлено случайной вариацией, возникающей при составлении выборки (отборе) или при измерении. Систематическое отклонение – результат систематических ошибок при сборе, обработке и анализе данных. Систематическое отклонение называют также смещением. В частности, систематическое отклонение может произойти при отборе, производимом для формирования выборки пациентов (смещение, связанное с отбором), при обработке образцов в лаборатории (ошибка измерения) или при объединении данных для анализа (например, при учете результатов исследования дубликатов изолятов).

Случайная ошибка – неизбежный элемент, величина которого может быть снижена исследователями лишь до некоторой степени. В то же время исследователи способны значительно уменьшить систематическую ошибку, совершенствуя процесс формирования данных и обращая внимание на его детали.

## Случайная ошибка

### **Вариация, обусловленная формированием выборки**

Случайная ошибка может происходить в результате случайности при каждом отборе части индивидуумов из популяции. Так, если подсчитывать число пациентов с признаками инфекции кровотока, от которых еженедельно на протяжении 4 последовательных недель выделяют гемокультуру, то будут получены разные показатели для 1-й, 2-й, 3-й и 4-й недель соответственно (например, 9, 13, 10 и 11). При этом истинное среднее составляет 11 гемокультур в неделю, но наблюдаемое еженедельное количество гемокультур изменяется случайным образом. Случайная вариация может приводить как к завышению, так и к занижению доли устойчивости. Ожидаемая величина отклонения результата от истинного значения за счет случайной ошибки, или статистическая погрешность измерения, зависит от размера выборки. Чем меньше размер выборки, тем больше возможное отклонение от истинного значения; и напротив, чем больше размер выборки, тем меньше возможная вариация.

### **Вариация измерения**

Любое проведение измерений сопровождается случайными ошибками, возникающими из-за небольших различий в способах применения методик измерения в каждом из опытов. Например, концентрация инокулюма, используемого для посева, каждый раз изменяется. Эта случайная вариация будет приводить либо к завышению, либо к занижению доли устойчивости. В целом, при объединении результатов будет получена "смесь" отклонений как в одну, так и в другую сторону, которые будут взаимно "гасить" друг друга. Кроме того, достаточно большой размер выборки будет нивелировать влияние случайно полученных завышенных и заниженных значений. При использовании автоматических анализаторов величина ошибки обычно невелика и находится в допустимых пределах. Если исследования проводятся вручную, величина ошибки зависит от квалификации исполнителя и тщательности проведения измерений. Случайную вариацию измерения можно минимизировать с помощью стандартизации методик, обучения лабораторного персонала и обеспечения качества.

## Систематическая ошибка

### **Смещение, связанное с методами формирования выборки – отбор учреждений-участников**

Для получения репрезентативных для данной страны результатов оценки УПП следует отбирать для участия в национальном эпиднадзоре больничные лаборатории из городских и сельских районов, расположенных в разных географических и климатических зонах. Необходимо составлять выборки из разных популяций пациентов, находящихся на лечении в больницах/отделениях различного типа. Формирование выборок только из определенных популяций в каждом случае позволит обобщать результаты только для данной конкретной популяции, что не всегда даст возможность судить о характеристиках общей популяции пациентов.

### **Смещение, связанное с методами формирования выборки – отбор пациентов**

Следует с особой осторожностью интерпретировать данные эпиднадзора, полученные с помощью стандартных методов диагностики. Это касается и результатов, представленных в данном докладе. В связи с тем, что основная цель сбора данных при пассивном эпиднадзоре – это не сам надзор, а выбор лечения пациентов, эти данные изначально смещены в сторону пациентов с более серьезными заболеваниями, пациентов, лечение которых затруднено, или пациентов, у которых с высокой степенью вероятности подозревают наличие инфекций, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к противомикробным препаратам. Это означает, что решение о том, нужно ли проводить тестирование на УПП, принимается с учетом клинических прогнозов. В то же время в процессе активного эпиднадзора для включения пациентов в выборку обычно используют четкие описания случаев и предпринимают специальные усилия для получения репрезентативной выборки целевой популяции.

Для того чтобы получить результаты, репрезентативные для целевой популяции, необходимо убедиться, что в выборку входят все пациенты, соответствующие определению случая; для CAESAR должны быть отобраны все пациенты с признаками инфекции кровотока (признаками синдрома системной воспалительной реакции). Включение в выборку лишь пациентов определенных категорий (например, только пациентов ОРПТ или высокоспециализированных лечебных учреждений) или пациентов с хроническими/рецидивирующими инфекциями, рецидивами заболеваний или после неэффективного лечения приведет к завышенной оценке доли устойчивости. Это обусловлено тем, что лечение таких пациентов сопровождалось селективным давлением противомикробных препаратов. Применение микробиологических методов диагностики сопряжено с финансовыми и логистическими ограничениями, не контролируемые системой эпиднадзора. Например, количество гемокультур, полученных при оказании стандартной медицинской помощи, будет невелико, если стоимость бактериологических исследований не возмещается медицинской страховкой, или если врачи не привыкли брать образцы крови у каждого пациента из-за недостаточной мощности лаборатории. Кроме того, забор образцов часто может происходить уже после начала противомикробной терапии или после неудачного самолечения (если закон не запрещает безрецептурную продажу противомикробных препаратов).

Время забора образцов также может влиять на выявленные доли устойчивости. Любую сезонную вариацию можно нивелировать, собирая образцы в течение всего года. Специально организованный или удобный для исследователя сбор образцов на протяжении ограниченного периода времени, в частности, во время вспышек, приводит к систематическим ошибкам.

### **Смещение, связанное с лабораторными методами – ошибка измерения**

Как уже упоминалось, вариации наблюдаются при любом проведении измерений. Кроме случайной вариации возможна систематическая ошибка измерения, приводящая к получению ложноотрицательных или ложноположительных результатов. Результатом систематической ошибки обычно становится завышение или занижение общей доли устойчивости. Систематическая ошибка измерения имеет место при неправильном применении лабораторных методов (например, внесении слишком большого объема инокулята); использовании некачественных лабораторных материалов (например, ростовой среды плохого качества или дисков для определения чувствительности к противомикробным препаратам с истекшим сроком годности); а также при повреждении или ненадлежащей калибровке автоматических анализаторов.

Важную роль при интерпретации уровней устойчивости может играть правильная идентификация видов микроорганизмов, так как виды различаются по клинической значимости, способности приобретать устойчивость или наличию природной устойчивости. Иногда имеются характерные признаки наличия проблем с видовой идентификацией. Например, высокая доля (>5%) изолятов *E. faecalis*, устойчивых к ампициллину, позволяет предположить, что как *E. faecalis* ошибочно классифицируется *E. faecium*.

Наличие лабораторной системы управления качеством и регулярное использование внутрилабораторных процедур обеспечения качества позволяют своевременно выявлять и исправлять систематические ошибки лабораторных исследований. Применение национальных схем аудита и аккредитации в сочетании с программами внешнего обеспечения качества гарантирует соответствие лабораторий национальным стандартам качества.

Важно отметить, что выявление определенных микроорганизмов с высокой лекарственной устойчивостью или необычных фенотипов устойчивости к противомикробным препаратам (например, у представителей семейства

*Enterobacteriaceae*, устойчивых к карбапенемам) может потребовать проведения дополнительных подтверждающих тестов. Это необходимо для того чтобы оценить, являются ли полученные результаты истинными или могут быть следствием лабораторной ошибки. Такая двойная проверка результатов имеет большое значение, поскольку обнаружение этих типов микроорганизмов может иметь серьезные последствия для применения эмпирической противомикробной терапии и для политики в области профилактики и контроля инфекций.

### **Смещение, связанное с лабораторными методами – лабораторные стандарты**

Для получения надежных результатов тестирование чувствительности к антибиотикам должно проводиться в соответствии с хорошо разработанными и научно обоснованными стандартами. Как EUCAST, так и CLSL предоставляют подробные методологические стандарты для проведения обычного тестирования чувствительности к антибиотикам и подтверждающих тестов, а также для интерпретации их результатов. Различные стандарты могут отличаться друг от друга по применяемым лабораторным методам и критериям интерпретации (клинически значимым пограничным значениям), а также изменяться со временем. Это может приводить к получению несопоставимых результатов и затруднять сравнение данных, представленных лабораториями или странами, использующими разные стандарты.

Важно, чтобы каждый изолят, включенный в эпиднадзор, проверялся на чувствительность ко всем указанным противомикробным препаратам. Изменение порядка тестирования или применение последовательного тестирования (например, определение чувствительности к карбапенемам только в тех случаях, когда обнаружена устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения) приводит к завышенной оценке долей устойчивости.

### **Смещение, связанное с методами объединения и анализа данных**

Часто в ходе заболевания у отдельных пациентов производятся неоднократные заборы крови. Это делается с диагностической целью или для оценки ответа на лечение. Повторные гемокультуры с наибольшей вероятностью будут получены именно от пациентов с инфекциями, вызванными устойчивыми микроорганизмами. Если при подсчете доли лекарственной устойчивости будут учтены изоляты, полученные повторно от одного и того же пациента, это приведет к завышению оценки за счет преобладания устойчивых изолятов. Во избежание этого в CAESAR в течение года отбираются данные только по первому изоляту каждого микроорганизма от каждого индивидуума, как это обычно принято при проведении эпиднадзора.

На практике, при интерпретации результатов тестирования чувствительности к антибиотикам для передачи их клиницистам часто используются экспертные правила. Например, если обнаружено, что *S. aureus* устойчив к цефокситину, сообщается о его устойчивости ко всем бета-лактамам антибиотикам. Разные лаборатории или национальные системы эпиднадзора могут использовать различные экспертные правила, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разных лабораториях или странах. Чтобы избежать систематических ошибок, связанных с различиями в практике, и стандартизировать интерпретацию результатов, мы собираем данные от пациентов с синдромом системной воспалительной реакции для всех исследованных комбинаций "бактерия-противомикробный препарат". Выводы об устойчивости микроорганизмов делаются на основе анализа этих данных.

## **Определения**

**Активный эпиднадзор:** эпиднадзор, основанный на активном выявлении случаев, тестировании и представлении отчета. Предпринимаются специальные усилия, направленные на идентификацию всех случаев заболевания

**Надежность (или воспроизводимость):** вероятность того, что при повторном измерении будут получены те же самые результаты

**Пассивный эпиднадзор:** эпиднадзор, основанный на сборе регулярно представляемых данных, или использующий уведомления о случаях заболевания, поступающие от медицинских работников. Специальные усилия, направленные на идентификацию всех случаев заболевания, не предпринимаются

**Процесс формирования данных:** методы и способы составления базы данных. Процесс включает все этапы: формирование выборки пациентов, лабораторные исследования и, наконец, накопление результатов и их отбор для анализа

**Репрезентативность (или обобщаемость):** степень, в которой результаты эпиднадзора применимы к исследуемой популяции

**Систематическая ошибка (смещение):** систематическое отклонение результатов от истинного значения

**Смещение, связанное с отбором:** систематическая ошибка, связанная с методами или процедурами формирования выборки или отбора участников исследования, анализируемых образцов или групп данных, а также с наличием систематических различий между лицами, участвующими и не участвующими в исследовании

**Целевая популяция:** группа, для которой предназначены выводы исследования; для CAESAR – это пациенты с проявлениями инфекции кровотока









## Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г. и основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

### Государства-члены

Австрия  
Азербайджан  
Албания  
Андорра  
Армения  
Беларусь  
Бельгия  
Болгария  
Босния и Герцеговина  
Бывшая югославская  
Республика Македония  
Венгрия  
Германия  
Греция  
Грузия  
Дания  
Израиль  
Ирландия  
Исландия  
Испания  
Италия  
Казахстан  
Кипр  
Кыргызстан  
Латвия  
Литва  
Люксембург  
Мальта  
Монако  
Нидерланды  
Норвегия  
Польша  
Португалия  
Республика Молдова  
Российская Федерация  
Румыния  
Сан-Марино  
Сербия  
Словакия  
Словения  
Соединенное Королевство  
Таджикистан  
Туркменистан  
Турция  
Узбекистан  
Украина  
Финляндия  
Франция  
Хорватия  
Черногория  
Чешская Республика  
Швейцария  
Швеция  
Эстония

### Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51  
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark  
Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01  
Эл. адрес: [contact@euro.who.int](mailto:contact@euro.who.int)  
Веб-сайт: [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)

