

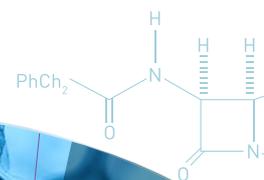


Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

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

Ежегодный доклад
2017





Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

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

Ежегодный доклад
2017

Резюме

В докладе представлены данные об устойчивости, собранные через сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) в 9 странах, входящих в Европейский регион ВОЗ (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Российская Федерация, Сербия, Турция, Черногория, Швейцария) и Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)]. В справке для читателя объясняется, как с осторожностью интерпретировать данные эпиднадзора, принимая во внимание условия, которые могут снижать их надежность и репрезентативность. Цель этого доклада – служить руководством и вдохновлять страны, которые создают или укрепляют свои национальные системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП), а также стимулировать обмен информацией на международном уровне. ВОЗ и ее партнеры по-прежнему привержены своим обязательствам, поддерживая усилия этих стран с помощью мероприятий в рамках сети CAESAR.

Ключевые слова

DRUG RESISTANCE, MICROBIAL
ANTI-INFECTIVE AGENTS
INFECTION CONTROL
POPULATION SURVEILLANCE
DATA COLLECTION

ISBN: 9789289053303

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?language=Russian>.

© Всемирная организация здравоохранения, 2018 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 признательности	vi
Авторы	vii
Сокращения	viii
Краткое содержание	x
1. Введение	1
2. Сеть CAESAR – достигнутый прогресс	5
2.1 CAESAR – индикаторы прогресса	5
2.2 Выводы	15
3. Сбор и анализ данных	19
3.1 Методики сбора данных	19
3.2 Анализ	20
4. Справка для читателя	23
4.1 Достоверность данных	23
4.2 Уровни доказательности	23
5. Данные по УПП, представленные отдельными странами	29
5.1 Беларусь	29
5.2 Босния и Герцеговина	37
5.3 Бывшая югославская Республика Македония	45
5.4 Грузия	51
5.5 Российская Федерация	57
5.6 Сербия	63
5.7 Турция	70
5.8 Черногория	76
5.9 Швейцария	83

6. Данные по УПП, относящиеся к территории	91
6.1 Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)]	91
7. Карты распространенности УПП в Европейском регионе ВОЗ	101
7.1 Введение	101
7.2 Описание карт	101
8. Программа ВОК CAESAR	111
8.1 Введение	111
8.2 Программа ВОК CAESAR, 2016 г.	111
9. Заключительные комментарии	125
Библиография	128
Приложение 1. Патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR	131
Приложение 2. Источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП	137

Вступительное слово

Осознание проблемы устойчивости к противомикробным препаратам (УПП) как одной из наиболее серьезных глобальных угроз здоровью человека и животных продолжает неуклонно расти, выходя за рамки секторов здравоохранения и сельского хозяйства. Оно основано на увеличивающемся объеме данных, полученных из все большего числа стран и источников во всем мире благодаря научным исследованиям и эпиднадзору.

В странах Европейского союза (ЕС) существует давняя традиция сбора данных эпиднадзора как по использованию противомикробных препаратов и устойчивости к ним, так и по инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи. После того, как 53 государства-члена Европейского региона ВОЗ одобрили европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам на 2011–2020 гг., Европейское региональное бюро ВОЗ, Национальный институт общественного здоровья и окружающей среды Нидерландов и Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных болезней создали в 2012 г. сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR), чтобы помочь странам, не входящим в ЕС, в создании или укреплении национальных систем эпиднадзора за УПП.

После создания сети CAESAR был проведен ряд мероприятий по оценке способности государств-членов решать задачи, поставленные в европейском плане действий, особенно задачи, связанные с эпиднадзором. Потребности в укреплении потенциала, выявленные в ходе этих мероприятий, удовлетворяются путем проведения технических тренингов и семинаров, ознакомительных поездок, обмена визитами, выявления и исправления ошибок, а также других видов партнерской деятельности. Значительные усилия были направлены на укрепление национальных референс-лабораторий для подготовки к выполнению ими роли по усилению и поддержанию национальных лабораторных сетей, обеспечению качества их работы, предоставлению услуг по проведению подтверждающего тестирования и централизованному сбору данных для целей эпиднадзора. Благодаря этим усилиям были достигнуты значительные улучшения, и все больше стран готовятся к тому, чтобы предоставить данные эпиднадзора, проливающие свет на ситуацию с УПП в каждой из них и поделиться своими знаниями на международном уровне. В настоящее время 19 стран Европейского региона и Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)] входят с разной степенью освоения и участия в сеть CAESAR. Теперь 9 стран и одна территория сообщают свои данные в CAESAR: Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Российская Федерация, Сербия, Турция, Черногория, Швейцария; а также Косово [в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)].

Цель этого доклада – 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, поддерживая усилия этих стран с помощью мероприятий 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 документа.

Д-р Nedret Emiroglu

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



Выражение признательности

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 Косове [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, сообщения 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: Nazifa Mursalova (Азербайджан), Mais Sailov (Азербайджан), Lindita Molla (Албания), Perlat Kapisyzi (Албания), Silva Tafaj (Албания), Кристина Гюрджян (Армения), Леонид Титов (Беларусь), Александр Давыдов (Беларусь), Юлия Шишпоренок (Беларусь), Amela Dedeic-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), Ana Kaftandzieva (бывшая югославская Республика Македония), Nikola Panovski (бывшая югославская Республика Македония), Paata Imnadze (Грузия), Lile Malania (Грузия), David Tsereteli (Грузия), Nino Kiknadze (Грузия), Medeia Eloshvili (Грузия), Бактыгуль Исмаилова (Кыргызстан), Дамира Аширалиева (Кыргызстан), Юрий Пынзару (Республика Молдова), Раду Кожокару (Республика Молдова), Ольга Бурдунюк (Республика Молдова), Роман Козлов (Российская Федерация), Марина Сухорукова (Российская Федерация), Zora Jelesic (Сербия), Deana Medic (Сербия), Саид Давлатов (Таджикистан), Рахмонали Насурдинов (Таджикистан), Саранджон Бобджонова (Таджикистан), Мушарафа Киличева (Таджикистан), Гурбангуль Овлиякулова (Туркменистан), Азат Овезов (Туркменистан), Husniye Simsek (Турция), Serap Suzuk Yildiz (Турция), Can H. Nekimoglu (Турция), Гульнора Абдухалилова (Узбекистан), Irina Ganzha (Украина), Natalia Piven (Украина), Tetiana Glushkevych (Украина), Gordana Mijovic (Черногория), Milena Lopicic (Черногория), Vineta Vuksanovic (Черногория), Andreas Kronenberg (Швейцария), Alban Ramette (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 по УПП в Европейском регионе ВОЗ.

Мы также выражаем признательность сотрудничающим центрам ВОЗ и особенно тем, кто занимается вопросами УПП. Это сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и эпиднадзору за УПП (Нидерланды); сотрудничающий центр ВОЗ по развитию потенциала в области проведения исследований и эпиднадзора за УПП (Российская Федерация); сотрудничающий центр ВОЗ по справочной информации и исследованиям в области УПП и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (Соединенное Королевство); и сотрудничающий центр ВОЗ по сдерживанию УПП (Швеция).

Наконец, особая благодарность многочисленным консультантам, обеспечивающим экспертные данные для поддержки стран и регионов в укреплении их систем эпиднадзора за 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

Sjoukje Woudt, эпидемиолог

Janneke van Heereveld, администратор международной базы данных CAESAR

Jos Mopen, администратор международной базы данных CAESAR



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, программа по борьбе с устойчивостью к

противомикробным препаратам; координатор CAESAR

Danilo Lo Fo Wong, руководитель программы по борьбе с

устойчивостью к противомикробным препаратам

Saskia Nahrgang, специалист по техническим вопросам, программа

по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам

Marie Louise Wright, консультант, программа по борьбе с

устойчивостью к противомикробным препаратам



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR

Europe

Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных болезней

Onur Karatuna, доцент, медицинская школа при университете

Аджибадем, Стамбул, Турция

Arjana Tambic, профессор кафедры клинической микробиологии,

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; Норвежским агентством по сотрудничеству в целях развития; 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
СМЖ	спинномозговая жидкость
ТЧА	тестирование чувствительности к антибиотикам
УПП	устойчивость к противомикробным препаратам
Чувствительность	чувствительность патогена к противомикробному препарату I промежуточная (умеренная) устойчивость I+R промежуточная (умеренная) устойчивость или устойчивость R устойчивость S чувствительность
CAESAR	Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе
СС	клональный комплекс
CLSI	Институт клинических и лабораторных стандартов
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
EARS-Net	Европейская сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам
ECDC	Европейский центр профилактики и контроля заболеваний
ESBL	бета-лактамазы расширенного спектра действия
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>

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>
spp.	виды (для определенного рода бактерий)
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, Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней. Цель CAESAR – оказать поддержку в создании и укреплении национальных сетей эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП) всем странам Европейского региона ВОЗ, не входящим 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 Косово¹ являются членами сети CAESAR. В 2016 г. 9 стран (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Российская Федерация, Сербия, Турция, Черногория, Швейцария) и Косово¹ представили данные в базу данных CAESAR.

CAESAR собирает данные по тестированию чувствительности к антибиотикам (ТЧА), относящиеся к 9 бактериальным видам, выделенным из крови и спинномозговой жидкости (СМЖ), важным для общественного здравоохранения и имеющим клиническое значение: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* species (spp.), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Тенденции, наблюдающиеся в отношении устойчивости этих патогенов, описаны в главах 5 и 6. В главе 7 представлены карты Европейского региона ВОЗ, отображающие доли устойчивости, полученные при анализе определенных комбинаций патоген-антибиотик в странах, входящих в CAESAR и EARS-Net. В приложении 1 описаны патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR и основные инфекции, вызванные каждым из этих патогенов.

За этот отчетный период Грузия и Черногория впервые сообщили данные по УПП в сеть CAESAR. Эти данные ясно показывают, что устойчивость к антибиотикам широко распространена в Европейском регионе. Хотя во многих странах точная оценка масштаба устойчивости все еще затруднена, полученные данные дают четкое представление о профилях устойчивости в лечебных учреждениях, охваченных эпиднадзором. В ряде стран высокие показатели устойчивости *Klebsiella pneumoniae* к карбапенемам и значительные доли штаммов *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью подтверждают распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Эти данные служат основой для принятия мер по борьбе с УПП.

Условия, не контролируемые напрямую системами эпиднадзора за УПП, могут снижать надежность и репрезентативность данных, влияя на отбор пациентов, соответствующих критериям проведения исследования гемокультур, или на качество проведенного тестирования чувствительности к противомикробным препаратам. 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 4; приложение 2). Для дополнительной помощи в интерпретации данных этого доклада авторы и национальные координаторы по УПП оценили уровень доказательности данных, представленных каждой конкретной страной или территорией. Помимо указаний по их интерпретации разработана оценка уровня доказательности для демонстрации обеспечения конкретного вклада в совершенствование национального эпиднадзора за УПП (глава 4). В 2016 г. Босния и Герцеговина, а также Сербия перешли от данных уровня В к данным уровня А, расширив свою сеть эпиднадзора для охвата всех типов больниц и начав использовать методологию Европейского комитета по определению

¹ Все ссылки на Косово следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).



чувствительности к антибиотикам (EUCAST) в качестве национального стандарта определения антибиотикочувствительности.

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 эту сеть. В главе 2 описан прогресс, достигнутый в рамках сети CAESAR. Необходимые шаги по созданию или укреплению национальной системы эпиднадзора за УПП предпринимают многие страны. Это позволит им получить более полное представление о ситуации с УПП в своей стране. 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. Для решения этой проблемы был разработан проект, задача которого состояла в подтверждении важности стандартной диагностики для эпиднадзора за УПП (Proof-of-principle project – Pop-проект). Цель проекта – стимулировать сбор образцов крови и исследование гемокультур у пациентов с подозрением на инфекцию кровотока. Осуществление подтверждающего проекта может дать первую оценку чувствительности к антибиотикам основных возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций. Первый подобный проект был осуществлен в Грузии (с июля 2015 г. по июль 2016 г.). Предварительные результаты были опубликованы в ежегодном докладе CAESAR 2016². Этот проект стал основой для создания в Грузии многоцентровой совместной сети эпиднадзора, впервые предоставившей в CAESAR национальные данные по УПП, опубликованные в настоящем докладе.

В главе 8 описаны результаты внешней оценки качества (ВОК), проведенной в рамках CAESAR в 2016 г. В целом, достигнутые результаты были хорошими, а число стран и лабораторий, участвовавших в ВОК, увеличилось со 120 лабораторий в 8 странах/территориях в 2013 г. до 254 лабораторий в 18 странах/территориях в 2016 г. На протяжении этих лет результаты ТЧА бактериальных изолятов позволили выявить сходные проблемы: определение пограничной чувствительности, интерпретация результатов конкретных тестов и применение ненадлежащих методов. Когда возникают подобные проблемы, они не должны обескураживать. Скорее, они должны служить мотивацией для реализации необходимых мер по улучшению. Соответственно, существенный прогресс был достигнут после широкого внедрения современных методологических рекомендаций. Доля лабораторий-участников, использующих рекомендации по тестированию Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), увеличилась с 14% в 2013 г. до 74% в 2016 г. В целом это свидетельствует о хорошей работе по выявлению новых механизмов устойчивости.

Наконец, информация, содержащаяся в докладе, – это не только руководство к действию, но также источник вдохновения и мотивации для стран, которые создают или укрепляют свои национальные системы эпиднадзора за УПП. Данные этого доклада следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они могут не полностью отражать текущее положение в странах, у которых нет всеобъемлющей системы эпиднадзора. Тем не менее выявленные высокие процентные показатели и профили устойчивости говорят о необходимости решительной поддержки призыва к действию в мировом масштабе и подчеркивают важность надлежащей клинической практики в замедлении дальнейшего развития УПП. В борьбе с УПП крайне важно использование данных эпиднадзора для инициирования и мониторинга усилий по контролю УПП в клинических учреждениях, а также для повышения осведомленности лиц, определяющих политику, и широкой общественности.

² Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе. Ежегодный доклад 2016. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/339439/51050-CAESAR-Annual-Report-2016-RUSSIAN-web.pdf, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).



Глава

1

Введение

Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП) считается краеугольным камнем Европейского стратегического плана действий по проблеме устойчивости к антибиотикам (2011–2020 гг.) (1) и глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (2015 г.) (2). Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам был одобрен в 2011 г. на шестьдесят первой сессии Европейского регионального комитета ВОЗ (Баку, Азербайджан). В это время многие страны Европейского региона ВОЗ, не входившие в Европейский союз (ЕС), не занимались систематическим сбором данных и обменом информацией относительно УПП. Исходя из этого, в 2012 г. Европейским региональным бюро ВОЗ совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID) была создана сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR). Задача CAESAR состоит в том, чтобы помочь странам в создании или укреплении национальных систем эпиднадзора за УПП.

Сеть CAESAR, работающая в тесном сотрудничестве с Европейским центром профилактики и контроля заболеваний (ECDC) и использующая сопоставимые методологии, дополняет эпиднадзор, проводимый в ЕС, для получения общеевропейского обзора тенденций и источников УПП. 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 и Косово¹ входят в сеть CAESAR, а некоторые из этих стран вносят данные об устойчивости в базу данных CAESAR.

Сеть CAESAR оказывает поддержку в создании национальных сетей эпиднадзора за УПП и помогает повышать качество лабораторных исследований, управлять данными, анализировать их и сообщать в существующие сети эпиднадзора. Поддержка, оказываемая стране, адаптирована к фазе разработки и конкретным потребностям системы эпиднадзора. В странах с официально учрежденными системами эпиднадзора основное внимание уделяется гармонизации лабораторных методов и оптимизации управления данными. В тех странах, где в лечебных учреждениях тестирование чувствительности к антибиотикам (ТЧА) уже входит в перечень стандартных лабораторных исследований, но полученные данные пока еще не собираются на национальном уровне, необходимо сосредоточиться на создании сети эпиднадзора и организации стандартизированного сбора данных параллельно с гармонизацией лабораторных методов. В странах с недостаточным использованием бактериологической лабораторной диагностики основная задача состоит в создании лабораторного потенциала и управлении диагностикой с помощью реализации PoP-проектов.

Деятельность сети CAESAR включает (i) ежегодное (начиная с 2013 г.) проведение внешней оценки качества (ВОК); (ii) выпуск практического пособия CAESAR (2015 г.); (iii) курсы подготовки по вопросам управления качеством лабораторных исследований; (iv) обучение персонала референс-лабораторий по УПП. Сеть CAESAR способствовала улучшению работы сетей эпиднадзора, организуя многострановые и национальные семинары, на которых рассматривались вопросы методологии эпиднадзора, управления данными, анализа и интерпретации данных эпиднадзора за УПП. Группа консультантов оказывает лабораторным сетям помощь в переходе к использованию методологии Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) и в создании лабораторных систем обеспечения качества. Кроме того, консультанты поддерживают сети эпиднадзора за УПП в принятии и усовершенствовании стандартизированных (электронных) методик сбора, обработки и хранения данных, а также обеспечения их качества.

¹ Все ссылки на Косово следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Начиная с 2013 г. сеть CAESAR проводит ежегодные совещания в рамках организуемого ESCMID Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным болезням. На этих совещаниях все координаторы по УПП из стран, входящих в CAESAR, могут обсудить тенденции УПП, развитие сети, результаты ВОК и другие конкретные вопросы и проблемы, связанные с эпиднадзором за УПП. Кроме того, начиная с 2015 г. сеть CAESAR предоставляет техническую и финансовую помощь в организации совещаний по работе сетей эпиднадзора за УПП непосредственно в странах, участвующих в CAESAR. Цель этих встреч – обсуждение данных, полученных местными сетями эпиднадзора, результатов ВОК и усилий, направленных на совершенствование эпиднадзора и оценку необходимых условий укрепления потенциала.

Публикация первого ежегодного доклада CAESAR была приурочена к проведению первой Всемирной недели правильного использования антибиотиков (ноябрь 2015 г.). Доклад содержал данные эпиднадзора за УПП, полученные из Беларуси, бывшей югославской Республики Македония, Сербии, Турции и Швейцарии. Второй ежегодный доклад CAESAR, опубликованный во время проведения второй Всемирной недели правильного использования антибиотиков (2016 г.), дополнительно включал данные из Боснии и Герцеговины и Российской Федерации, а также данные, предоставленные территорией Косово¹. В этом докладе впервые приведены карты с объединенными данными, полученными Европейской сетью эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net) и сетью CAESAR.

В третий ежегодный доклад CAESAR впервые включены данные национального эпиднадзора за УПП, представленные Грузией и Черногорией. Другие страны, входящие в сеть CAESAR, укрепляют необходимый потенциал и готовятся к представлению данных эпиднадзора за УПП, которые в ближайшие годы могли бы использоваться на международном уровне для полного обзора ситуации в Европе.

Эти усилия будут также способствовать пополнению данных Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам ВОЗ (GLASS), в которую в течение прошлого года были включены некоторые страны-участницы CAESAR. Чтобы избежать дублирования сообщений и дополнительной нагрузки на участников сети, CAESAR будет по договоренности с GLASS предоставлять последней объединенные данные по УПП от имени стран, включенных в GLASS.



Глава
2

Сеть CAESAR – достигнутый прогресс

В настоящее время Косово¹ и 19 государств-членов входят в сеть CAESAR: 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 и Швейцария.

Кроме того, на данный момент 9 стран (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Грузия, Российская Федерация, Сербия, Турция, Черногория и Швейцария), а также Косово¹ сообщают данные по УПП в CAESAR. Все остальные страны создают и развивают необходимый потенциал для эпиднадзора за УПП. Благодаря этому в ближайшем будущем они также смогут собирать данные по УПП и сообщать их в CAESAR. Возможности эпиднадзора в сети CAESAR неуклонно расширяются и совершенствуются.

2.1 CAESAR – индикаторы прогресса

Ежегодно координаторов по УПП просят заполнить короткий вопросник, чтобы сообщить о предпринятых действиях в отношении УПП и достигнутом прогрессе. Вопросник 2017 г. разделен на 4 основных 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). Приведенные в этой главе данные, полученные на основе вопросника 2017 г., представлены и одобрены координаторами по УПП.

2.1.1 Прогресс, достигнутый в общей координации борьбы с УПП

Борьба с угрозой УПП требует политической приверженности. Министерство здравоохранения играет важную роль в предоставлении мандата учреждению, которому поручается создание системы эпиднадзора. Для этого необходима поддержка со стороны правительства по юридическим, техническим и финансовым вопросам. Одобрив глобальный план действий по борьбе с УПП (1), все страны обязались разработать национальные планы действий, включив в них мероприятия по эпиднадзору. Реализация этих планов потребует наращивания потенциала за счет долгосрочных инвестиций, например, в проведение оперативных исследований, создание лабораторных мощностей, охрану здоровья человека и животных, компетентное правовое регулирование, а также в профессиональную подготовку и обучение персонала в секторах, отвечающих за здоровье человека и животных. В таблице 2.2 показано положение дел в области общей координации действий, направленных на борьбу с УПП.

2.1.1.1 Координаторы по УПП

Из 19 стран, входящих в сеть CAESAR, 18 стран и Косово¹ назначили координаторов по УПП; это было необходимым условием для участия в CAESAR (табл. 2.3). Координатор по УПП представляет учреждение, назначенное министерством здравоохранения для выполнения ведущей роли в формировании межсекторального координационного механизма по сдерживанию УПП.

¹ Все ссылки на Косово следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Таблица 2.1 Описание индикаторов по УПП

Область применения	Индикаторы	Описание
Общая координация действий по борьбе с УПП	Координатор по УПП	Координатор по УПП утвержден министерством здравоохранения
	Межсекторальный координационный механизм	Межсекторальный координационный механизм 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
	Мониторинг и оценка реализации плана действий по УПП	Проводится мониторинг и оценка реализации плана действий
Сеть эпиднадзора и референс-лаборатория по УПП	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 взяла на себя функции в соответствии с установленным кругом ведения
	Эпиднадзор за УПП	Эпиднадзор за УПП организован
	Периодическая публикация доклада по эпиднадзору	Доклад по эпиднадзору за УПП периодически публикуется
	Совещания участников сети эпиднадзора за УПП	Периодические совещания участников сети эпиднадзора за УПП проводятся
	Сообщение в CAESAR	Данные по УПП сообщаются в CAESAR
	Глобальная система GLASS	Участие в GLASS
Контроль качества	ВОК CAESAR	Участие в ВОК CAESAR
	Лабораторная система обеспечения качества	Имеется лабораторная система обеспечения качества
Рекомендации по ТЧА	Современные рекомендации по ТЧА	В настоящий момент в большинстве лабораторий используется современная версия рекомендаций по ТЧА (EUCAST/CLSI/другие)
	Использование пограничных значений EUCAST	Процент лабораторий, использующих пограничные значения EUCAST
	Использование диско-диффузионного метода EUCAST	Процент лабораторий, использующих диско-диффузионный метод EUCAST
	Комитет по ТЧА	Комитет по ТЧА сформирован

Таблица 2.2 Общая координация действий по сдерживанию УПП

Страна или территория ^a	Координатор по УПП утвержден министерством здравоохранения	Межсекторальный координационный механизм по сдерживанию УПП создан	План действий по УПП разработан	Выделенные средства для выполнения плана действий по УПП доступны	План действий по УПП активно реализуется	Мониторинг и оценка реализации плана действий по УПП проводится
ALB	✓	⚙️	✓	✗	✗	✗
ARM	✓	⚙️	✓	⚙️	⚙️	✓
AZE	✓	⚙️	⚙️	✓	✗	✗
BIH	✓	⚙️	✗	✗	✗	✗
BLR	✓	⚙️	⚙️	⚙️	✓	✓
GEO	✓	✓	✓	⚙️	✓	⚙️
KAZ	✗	✗	⚙️	Н/О	✗	✗
KGZ	✓	✓	⚙️	✗	⚙️	⚙️
MDA	✓	✓	⚙️	✗	✗	✗
MKD	✓	✓	✓	⚙️	✓	⚙️
MNE	✓	✓	✓	✓	✓	✓
RUS	✓	Н/О	✓	⚙️	⚙️	⚙️
SRB	✓	⚙️	⚙️	✗	✗	✗
SWI	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TJK	✓	✓	⚙️	✗	✗	✗
TKM	✓	✓	⚙️	⚙️	✓	⚙️
TUR	✓	⚙️	✓	⚙️	✓	⚙️
UKR	✓	✓	⚙️	✗	✗	✗
UZB	✓	✓	⚙️	✓	⚙️	✗
KOS ^b	✓	✓	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️
Нет	1	1	1	7	8	9
В процессе	0	7	11	8	5	7
Да	19	11	8	4	7	4

^a Трехбуквенные сокращения названий стран и территорий взяты из стандарта ISO 3166-1 альфа-3 Международной организации по стандартизации (ISO).

^b В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

✓ : да; ✗ : нет; ⚙️ : в процессе; Н/О: нет ответа.

Таблица 2.3 Координаторы по УПП сети CAESAR

Страна или территория	Координатор по УПП
Азербайджан	Назифа Мурсалова (сектор санитарно-эпидемиологического надзора, Министерство здравоохранения)
Албания	Lindita Molla (УПП и безопасность пищевых продуктов и питания, Институт общественного здравоохранения) Perlat Kapisyzi (руководитель, международный координационный механизм по УПП, университетская больница Тираны)
Армения	Кристина Гюрджян (руководитель отдела общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Беларусь	Леонид Титов (руководитель лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии)
Босния и Герцеговина	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	Raata Imnadze (заместитель директора по науке, Национальный центр по контролю заболеваний и общественного здоровья)
Казахстан	Кандидатура национального координатора по УПП рассматривается
Кыргызстан	Бактыгуль Исмаилова (главный специалист отдела общественного здравоохранения, Министерство здравоохранения)
Республика Молдова	Юрий Пынзару (генеральный директор Национального центра общественного здоровья, Министерство здравоохранения)
Российская Федерация	Роман Козлов (директор Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, Смоленский государственный медицинский университет)
Сербия	Deana Medic (руководитель отдела пиогенных инфекций, Центр 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	Irina Ganzha (ведущий специалист, отдел по вопросам координации с органами центральной исполнительной власти и министерствами, управление общественного здоровья, 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 ^a	Lul Raka (специалист по медицинской микробиологии, Институт общественного здравоохранения Косова)

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

2.1.1.2 Межсекторальный координационный механизм

В соответствии с Европейским стратегическим планом действий по проблеме устойчивости к антибиотикам (2) и глобальным планом действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (1), государствам-членам предлагается создать жизнеспособный, многосекторальный, междисциплинарный, охватывающий все направления работы комитет для отслеживания связанных с УПП рисков для общественного здоровья и воздействия УПП на все другие секторы; рекомендации вариантов политики и обеспечения общей приверженности национальным стратегиям сдерживания УПП; предоставления технического руководства по проведению анализа, разработке стандартов, рекомендаций, нормативно-правовых актов, обучению и повышению информированности на национальном уровне; а также обеспечению необходимой координации.

Помимо представителей соответствующих правительственных секторов, в этот комитет должны входить представители национальных профессиональных ассоциаций, органов власти и ведущих научных учреждений. Этот комитет имеет исключительное значение для общей координации и разработки всеобъемлющего национального плана действий по УПП, и его работа может быть расширена, охватывая кроме устойчивости к антибиотикам, всю область УПП, включая устойчивость к противовирусным, противопаразитарным или противогрибковым препаратам (2).

На сегодняшний день 10 стран и Косово¹ указали, что они имеют международный координационный механизм. По сравнению с 6 странами за последний отчетный период (2015 г.) 7 стран указали, что они находятся в процессе создания подобного механизма.

2.1.1.3 Национальный план действий

В соответствии с глобальным планом действий по борьбе с УПП 2015 г. государства-члены призваны разработать национальные планы действий по УПП к маю 2017 г. Непрерывный эпиднадзор за УПП имеет решающее значение для оценки основных вызывающих беспокойство показателей устойчивости к антибиотикам, а также для целенаправленных адекватных действий, направленных на контроль этих показателей. В связи с этим эпиднадзор должен занимать видное место в стратегическом плане по противодействию УПП.

Из участвующих в CAESAR стран 8 указали, что они разработали план действий по борьбе с УПП, по сравнению с 7 странами в 2015 г. (табл. 2.2). Кроме того, 10 стран и Косово¹ сообщили, что они находятся в процессе разработки национального плана действий. Четыре страны указали, что имеют средства, специально предназначенные для осуществления национального плана действий. Семь стран и Косово¹ находятся в процессе создания фондов, а остальные 7 стран не имеют средств, специально выделенных для реализации своих национальных планов действий. Активно внедряют свои национальные планы действий 7 стран, а 4 страны и Косово¹ сообщили, что находятся в процессе подготовки к их реализации. Четыре страны проводят мониторинг и оценку реализации своих планов действий по УПП. Шесть стран и Косово¹ сообщили, что находятся в процессе организации мониторинга и оценки реализации своих национальных планов.

2.1.2 Прогресс в работе сетей эпиднадзора за УПП и референс-лабораторий по УПП

2.1.2.1 Сеть эпиднадзора за УПП

Наличие сетей эпиднадзора за УПП позволяет странам (i) описать местную ситуацию с антибиотикоустойчивостью; (ii) выбрать приоритеты при проведении мероприятий по контролю инфекций; (iii) разработать рекомендации по антибиотикотерапии; и (iv) провести дозорные исследования. Обмен данными по УПП с международным сообществом дает возможность сравнить профили устойчивости, выявленные в разных странах, субрегионах и регионах, а также включиться в международную деятельность, направленную на контроль распространения антибиотикоустойчивости.

Важную роль в создании сети эпиднадзора за УПП играет сотрудничество между микробиологическими лабораториями и межлабораторная стандартизация. Участие лабораторий в сети эпиднадзора не только способствует сбору данных об устойчивости, но также значительно повышает качество планового ТЧА, поскольку предполагает участие в мероприятиях по внешней оценке качества (ВОК), регулярно

Таблица 2.4 Эпиднадзор за УПП

Страна или территория ^а	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	Доклад по эпиднадзору за УПП публикуется периодически	Периодические совещания сети по эпиднадзору за УПП проводятся	Данные по УПП сообщаются в CAESAR	Участие в GLASS
ALB	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗
ARM	✓	✓	✓	⚙️	⚙️	✗	⚙️	✗	✗
AZE	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✗	✓
BLR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚙️
BIH	✓	✓	⚙️	✓	⚙️	✗	✓	✓	✓
GEO	✓	✓	✓	✓	⚙️	✓	✓	✓	✓
KAZ	⚙️	⚙️	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
KGZ	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️	✗	✗	✗	⚙️
MNE	✓	✓	⚙️	⚙️	✓	⚙️	✓	✓	✗
MDA	✓	✓	✓	✓	✓	⚙️	✓	✗	✗
RUS	✓	⚙️	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚙️
SRB	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗
SWI	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TJK	✓	✓	⚙️	✗	⚙️	✗	✗	✗	✗
MKD	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗
TUR	✓	✓	✓	✓	✓	⚙️	✓	✓	✓
TKM	✓	⚙️	✓	✓	✓	✗	✗	✗	⚙️
UKR	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️	⚙️	✗	✗	✓
UZB	✓	✓	✓	✓	⚙️	✗	✓	✗	✗
KOS ^б	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⚙️
Нет	1	1	4	4	2	9	5	10	9
В процессе	3	5	5	4	7	4	1	0	5
Да	16	14	11	12	11	7	14	10	6

^а Трёхбуквенные сокращения названий стран и территорий взяты из стандарта ISO 3166-1 альфа-3 Международной организации по стандартизации (ISO).

^б В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

✓ : да; ✗ : нет; ⚙️ : в процессе.

проводимых курсах обучения, часто организуемых обсуждениях внутри лабораторной сети и на совещаниях, а также сотрудничество с международными сетями. В 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 больницами-участниками и практического использования информации и результатов.

Пятнадцать стран и Косово¹ указали, что учреждение для координации работы сети эпиднадзора за УПП было назначено официально, а 13 стран и Косово¹ сообщили о том, что команда по координации эпиднадзора за УПП была сформирована (табл. 2.4). Еще 3 страны указали, что находятся в процессе официального утверждения организации, координирующей работу сети эпиднадзора за УПП, и 5 стран сообщили, что команда по эпиднадзору за УПП формируется в настоящее время. По данным, полученным от координаторов по УПП, команды по эпиднадзору за УПП обычно включают в среднем 4–5 членов. В состав такой команды входят микробиологи, эпидемиологи и лечащие врачи. В некоторые команды также включены администраторы базы данных, клинические фармакологи, лаборанты, молекулярные биологи и координаторы/администраторы.

2.1.2.2 Референс-лаборатория по УПП

Учреждение, предназначенное для координации работы сети эпиднадзора за УПП, часто выполняет эту функцию, являясь одновременно референс-лабораторией по УПП. В некоторых случаях на эту важную роль назначается отдельная лаборатория. В 10 странах и Косово¹ утверждены референс-лаборатории по УПП, и 5 стран находятся в процессе их утверждения (табл. 2.4). Наличие функционирующей референс-лаборатории по УПП – важный элемент сети эпиднадзора. Эта лаборатория берет на себя ведущую роль по внедрению и поддержанию стандартов ТЧА, обладает соответствующим потенциалом, а сотрудники – знаниями для проведения таких подтверждающих и специализированных исследований, как определение минимальной подавляющей концентрации (МПК), а также фенотипическое и молекулярно-биологическое тестирование для выявления механизмов устойчивости. Референс-лаборатории по УПП, утвержденные в 11 странах и Косово¹, действуют в полном объеме. В то же время 4 лаборатории, утвержденные в других странах, пока находятся в процессе подготовки к выполнению всех необходимых функций.

2.1.2.3 Эпиднадзор за УПП и сообщение результатов

Обмен информацией является очень важным аспектом работы сети эпиднадзора за УПП. Сбор данных по УПП – это только один из этапов контроля устойчивости, и от эпиднадзора будет мало пользы, если его данные широко не распространяются между всеми заинтересованными сторонами, нуждающимися в этой информации в качестве руководства к действию. Необходимо, чтобы результаты определения УПП доходили до соответствующих специалистов (например, руководителей больниц, глав комитетов по использованию антибиотиков и других лекарственных препаратов, а также комитетов по инфекционному контролю). Это будет стимулировать использование полученных данных в повседневной практике (например, для назначения определенных схем лечения, осуществления программ профилактики и контроля инфекций и организации закупок препаратов), а также при формировании политики, мониторинге вмешательств и проведении презентаций на научных и профессиональных встречах.

Система эпиднадзора за УПП действует в 10 странах и Косово¹ (табл. 2.4). Семь стран (немного больше, чем в 2015 г.) сообщили, что разрабатывают собственные системы эпиднадзора за УПП, используя методы CAESAR. Шесть стран и Косово¹ периодически публикуют доклады по эпиднадзору за УПП по сравнению с 4 странами в 2015 г. Тринадцать стран и Косово¹ регулярно проводят совещания в рамках сети эпиднадзора за УПП, что на 4 страны больше, чем в последнем отчетном году (2015 г.). Девять стран и Косово¹ сообщают данные по УПП в CAESAR. В настоящее время 6 стран включено в Глобальную систему эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS); 4 страны и Косово¹ находятся в процессе включения в эту систему, и 9 стран пока не вошли в GLASS.

2.1.3 Прогресс в области контроля качества

Система обеспечения качества позволяет получать надежные и воспроизводимые лабораторные данные. Внутренний контроль качества должен стать обычной процедурой, осуществляемой лабораториями-участниками для гарантии качества тестирования, и охватывать все диагностические тесты и методы,

Таблица 2.5 Контроль качества

Страна или территория	Действует система обеспечения качества лабораторных исследований	Участие в программе ВОК CAESAR
Азербайджан	✓	✓
Албания	✗	✓
Армения	⚙	✓
Беларусь	✓	✓
Босния и Герцеговина	✓	✓
Бывшая югославская Республика Македония	⚙	✓
Грузия	✓	✓
Казахстан	Н/О	✗
Кыргызстан	⚙	✓
Республика Молдова	✓	✓
Российская Федерация	✓	✓
Сербия	✓	✓
Таджикистан	✗	✓
Туркменистан	⚙	✓
Турция	✓	✓
Узбекистан	⚙	✓
Украина	✓	✓
Черногория	✓	✓
Швейцария	✓	✗
Косово ^a	⚙	✓
Нет	3	2
В процессе	6	0
Да	11	18

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

✓ : да; ✗ : нет; ⚙ : в процессе; Н/О: нет ответа.

включая получение изолятов, идентификацию и ТЧА. Необходимо также, чтобы внутренний контроль качества распространялся на процесс производства питательных сред и техническое обслуживание оборудования. Одиннадцать стран сообщили, что они имеют систему обеспечения качества лабораторных исследований (табл. 2.5). Это значительное увеличение по сравнению с 4 странами в 2015 г. Пять стран

и Косово¹ указали, что они находятся в процессе создания системы обеспечения качества лабораторных исследований.

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 результатов ВОК обеспечивает лаборатории руководством для осуществления корректирующих действий и поддерживает стремление к постоянному совершенствованию. Для стимулирования организации ВОК в каждой из стран CAESAR ежегодно реализует программу ВОК, разработанную Национальной службой Соединенного Королевства по внешней оценке качества микробиологических исследований (UK NEQAS). Лабораториям-участникам рекомендуют сохранять изоляты, присланные для проведения ВОК, которые они могут использовать в дальнейшем для создания и усовершенствования их собственных систем внутреннего контроля качества. Семнадцать стран и Косово¹ принимают участие в программе ВОК CAESAR (табл. 2.5). В главе 8 представлены результаты ВОК за 2016 г.

2.1.4 Прогресс в реализации рекомендаций по ТЧА

Все лаборатории, входящие в сеть эпиднадзора за УПП, должны следовать стандартным операционным процедурам при обработке образцов, идентификации видов и определении чувствительности. Перед координатором сети эпиднадзора по УПП и референс-лабораторией по УПП стоит важная задача – обеспечить надлежащее осуществление этих процедур и регулярное проведение курсов 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 национальных руководств по ТЧА. CAESAR рекомендует странам использовать стандарты EUCAST или CLSI. Поскольку рекомендации EUCAST наиболее широко используются в Европейском регионе, и все документы EUCAST, переведенные на разные языки, можно беспрепятственно загрузить из интернета [3], в рамках CAESAR проводится обучение методам EUCAST. В соответствии с рекомендацией EUCAST CAESAR также предлагает группе экспертов сети эпиднадзора за УПП сформировать комитет по ТЧА (или аналогичную рабочую группу), который мог бы заниматься вопросами методологии ТЧА и обеспечивал распространение по всей стране ежегодно обновляемых международных стандартов и соблюдение этих стандартов всеми участниками сети эпиднадзора за УПП [4].

Пятнадцать стран и Косово¹ указали, что они используют рекомендации EUCAST (версии от 2015–2017 гг.) (табл. 2.6). Девять из этих стран применяют рекомендации EUCAST в сочетании с рекомендациями CLSI или пользуются различными национальными рекомендациями. Азербайджан использует только рекомендации CLSI, в то время как Казахстан и Туркменистан – только собственные национальные рекомендации. Страны, применяющие рекомендации CLSI, пользуются версиями 2004–2016 гг. Пять стран сообщили о наличии сформированного комитета по ТЧА. Шесть стран и Косово¹ указали, что находятся в процессе формирования такого комитета.

Пять стран и Косово¹ сообщили, что более 50% лабораторий сетей эпиднадзора за УПП используют пограничные значения EUCAST. Шесть стран указали, что пограничные значения EUCAST применяются в 10–15% лабораторий. В 4 странах пограничные значения EUCAST применялись менее чем в 10% лабораторий, а 3 страны не представили данные по этому показателю. Шесть стран и Косово¹ указали, что более чем в 50% лабораторий используется диско-диффузионный метод ТЧА по стандартам EUCAST. В 4 странах диско-диффузионным методом EUCAST пользуется 10–50% лабораторий. В 5 странах доля таких лабораторий менее 10%, а 4 страны не представили данные по этому показателю.

2.1.5 Качество как критерий закупок

Качество данных по УПП зависит не только от навыков лабораторного персонала и высокого уровня управления качеством в лабораториях, но и от качества используемых питательных сред и дисков с антибиотиками. К сожалению, не все производители выпускают лабораторные расходные материалы,

Таблица 2.6 Использование рекомендаций по ТЧА (данные на 2017 г.)

Страна или территория ^а	Большинство лабораторий страны использует современные рекомендации по ТЧА (EUCAST/CLSI/ другие)	Версия используемых рекомендаций по ТЧА (год)	Лаборатории, использующие пограничные значения EUCAST (%)	Лаборатории, использующие дисконфузионный метод по EUCAST (%)	Комитет по ТЧА сформирован
ALB	EUCAST	H/O	10–50	>50	
ARM	EUCAST, CLSI	Версия EUCAST 6.0, 2016, CLSI 2004	<10	<10	
AZE	CLSI	2014	<10	<10	
BLR	EUCAST, CLSI	5.0	<10	<10	
BIH	EUCAST	2016	>50	>50	
GEO	EUCAST, CLSI	H/O	10–50	>50	
KAZ	Другие	H/O	H/O	H/O	
KGZ	EUCAST	5.0	<10	<10	
MNE	EUCAST, CLSI	2017/2016	10–50	10–50	
MDA	EUCAST	7.1	>50	>50	
RUS	EUCAST, другие	7.1/2017	10–50	10–50	
SRB	EUCAST, CLSI	2016	>50	>50	
SWI	EUCAST	H/O	>50	H/O	
TJK	H/O	H/O	H/O	H/O	H/O
MKD	EUCAST, CLSI	2016	10–50	10–50	
TUR	EUCAST	2017	>50	10–50	
TKM	Другие	H/O	H/O	H/O	
UKR	EUCAST, CLSI	2017	10–50	>50	
UZB	EUCAST, CLSI, другие	2016		<10	
KOS ^б	EUCAST	2016	>50	>50	

^а Трехбуквенные сокращения названий стран и территорий взяты из стандарта ISO 3166-1 альфа-3 Международной организации по стандартизации (ISO).

^б В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

: да; : нет; : в процессе; H/O: нет ответа.

качество которых позволяет получить надежные результаты тестирования. Это может приводить к ошибкам при назначении лечения, неудачам терапии и неверным представлениям о ситуации с УПП в стране (территории). Проведенные EUCAST неоднократные оценки дисков для ТЧА с наиболее значимыми антибиотиками (продукция 9 международных производителей) показали, что качество дисков отличается как у разных производителей, так и у одного и того же производителя. Оказалось, что только несколько фирм стабильно выпускают диски высокого качества, в то время как остальным не удается этого добиться. На вебсайте EUCAST представлены результаты оценки продукции различных производителей [5].

Работа, проводимая EUCAST, дает важную информацию для закупки качественных лабораторных расходных материалов для ТЧА и делает очевидным тот факт, что качество должно обязательно быть одним из критериев при проведении тендеров, а также при закупках расходных материалов для лаборатории в целом, особенно если это касается выявления УПП.

2.2 Выводы

В настоящее время 9 стран и Косово¹ имеют возможность сообщать данные эпиднадзора за УПП в CAESAR. Многие страны делают необходимые шаги для создания или укрепления своих систем эпиднадзора за УПП, что позволит им получить более полное представление о ситуации с УПП в стране и принять соответствующие меры. В этой главе четко показано, что во многих странах, входящих в сеть CAESAR, наблюдается устойчивый прогресс; однако по большинству показателей число стран, которые осуществили дополнительные шаги или находятся в процессе их осуществления, лишь незначительно увеличилось по сравнению с 2015 г. Это свидетельствует о том, что многие страны по-прежнему сталкиваются с рядом проблем, а реализация необходимых всесторонних действий – сложная задача, решение которой требует времени. Требуются сильные политическая воля и поддержка, чтобы продолжать движение вперед и сохранять достигнутый прогресс. 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 практики отбора образцов и использования микробиологических методов медицинской диагностики в больницах;
- необходимость применения стандартных операционных процедур и контроля качества в лабораторной практике;
- необходимость использования критериев качества при проведении закупок с целью обеспечения высокого качества расходных материалов;
- необходимость внедрения обновленных рекомендаций по стандартизации ТЧА, лабораторных методов идентификации видов и культивирования образцов крови;
- необходимость совершенствования управления лабораторными данными и создания инфраструктуры для централизованного сбора данных в национальной референс-лаборатории.

2.2.1 Оказание поддержки странам

При поддержке Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней и Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды (Нидерланды) в большинстве стран был проведен анализ ситуации и определен уровень профилактики и контроля УПП, осуществляемых с помощью эпиднадзора, разумного использования противомикробных препаратов и инфекционного контроля. Особое внимание уделялось стимулированию национальной координации и

укреплению эпиднадзора за применением противомикробных препаратов и развитием устойчивости. Последующая поддержка осуществляется путем проведения многострановых и национальных семинаров и консультаций по 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 координации работы лабораторной сети, обеспечения качества, обучения и получения подтверждающих результатов;
- осуществление PoP-проекта для продвижения методов надлежащей практики получения образцов, рутинного исследования чувствительности и рационального использования антибиотиков.

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

На основании запроса о предоставлении данных, направленного национальному координатору по УПП, сеть CAESAR собирает из национальных сетей эпиднадзора за УПП результаты тестирования чувствительности инвазивных изолятов к противомикробным препаратам и базовую информацию о пациентах. 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 и проверку данных из лабораторий национальной сети эпиднадзора. К лабораториям сети обращаются с просьбой сообщить результаты исследования чувствительности к противомикробным препаратам первого изолята, полученного из крови или спинномозговой жидкости (СМЖ) у одного пациента в год. Также они должны предоставить дополнительную информацию об изоляте и пациенте, относящуюся к предварительно заданному перечню бактериальных видов и противомикробных препаратов. Данные собирают и компонируют в формате обмена данными CAESAR (1), который совместим с форматом EARS-Net (2). Для еще большей совместимости методов, используемых для CAESAR, с методами GLASS (3) в 2016 г. к видам бактерий, подлежащих эпиднадзору в рамках CAESAR, добавили *Salmonella* spp.

Сеть CAESAR собирает данные ТЧА 9 важных для общественного здравоохранения и клинически значимых бактериальных патогенов:

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

В приложении 1 описаны патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR, и основные инфекции, вызванные каждым из этих патогенов.

В практическом пособии CAESAR (1) представлена минимальная панель противомикробных препаратов, рекомендованных EUCAST и исследовательской группой по эпиднадзору за чувствительностью к противомикробным препаратам ESCMID для определения механизмов развития устойчивости. После поступления данных в базу CAESAR проводится их анализ, и полученные результаты в виде стандартизированного отчета направляются обратно национальным координаторам по УПП. В отчет входят данные о доле устойчивости к важным группам противомикробных препаратов, информация о патогенах, обладающих значимым или необычным характером устойчивости, а также о распределении характеристик пациентов и полноте данных. Затем национальных координаторов по УПП просят проверить

результаты и, если необходимо, обновить данные. Одобренные данные добавляются в базу данных CAESAR. Любые, требующие разъяснения и нуждающиеся в интерпретации вопросы относительно организации национальной системы эпиднадзора, используемой лабораторной методологии и клинической практики обсуждаются с координатором по УПП по электронной почте или по телефону.

Кроме тех видов бактерий, которые перечислены в практическом пособии CAESAR, странам рекомендуется включать в их систему эпиднадзора не подлежащие анализу в CAESAR 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 путем объединения результатов по антибиотикам, представляющим группу или класс; 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 противоположность этому, при определении множественной лекарственной устойчивости она рассчитывается как устойчивость и/или промежуточная устойчивость по меньшей мере к одному антибиотику каждой из групп антибиотиков. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким необходимым группам антибиотиков исключаются из анализа. В главах по отдельным странам/территориям (в сносках к таблицам устойчивости) и в практическом пособии CAESAR указано, какие комбинации антибиотиков используются для проведения анализа множественной устойчивости.

Интерпретация результатов как R и как I+R основана на клинических пограничных значениях, которые используют лаборатории на местах. Участие в CAESAR стимулирует страны внедрять национальные стандарты ТЧА и стремиться использовать одобренные на международном уровне рекомендации EUCAST и CLSI. Если для определенной комбинации микроорганизм-противомикробный препарат представлено менее 30 результатов ТЧА, то в таблице такие данные помечают звездочкой, показывая, что их следует интерпретировать с осторожностью.

Дополнительную информацию относительно анализа данных в CAESAR можно найти в практическом пособии CAESAR (1).



Глава
4

Справка для читателя

4.1 Достоверность данных

Цель собранных и представленных в этом докладе данных эпиднадзора за УПП состоит в том, чтобы предоставить 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 стране/территории от пациентов с инфекциями кровотока или центральной нервной системы (целевая популяция). Выборка для включения в эпиднадзор должна состоять из пациентов различных типов (например, дети, пациенты ОРИТ или пациенты отделений нейрохирургии) с различными видами инфекций (например, внебольничный уросепсис или внутрибольничные инфекции кровотока), которые представлены в соотношениях, характерных для общей популяции.

Достоверность данных может снижаться на разных этапах их формирования: от выбора участвующих в программе эпиднадзора больничных лабораторий до отбора госпитализированных пациентов для получения гемокультур; 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 представленных усредненных профилей чувствительности, влияя на отбор пациентов для культурального исследования крови и СМЖ или на качество выполнения 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 профессиональная подготовка на каждом из уровней. Некоторые источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП представлены в таблице 4.2 и подробно обсуждаются в приложении 2.

4.2 Уровни доказательности

Для создания ориентиров в интерпретации данных авторы доклада совместно с национальными координаторами по УПП предложили качественную оценку уровня доказательности представленных в каждой главе данных по отдельным странам/территориям.

- Уровень А** Данные позволяют адекватно оценить масштабы УПП и тенденции развития этого явления в стране/территории.
- Уровень В** Данные дают представление об основных профилях устойчивости в медицинских учреждениях страны/территории, но долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Необходимо улучшить работу для достижения более достоверной оценки масштабов и тенденций УПП в стране/территории.
- Уровень С** Данные не позволяют адекватно оценивать масштабы УПП и тенденции развития этого явления в стране/территории. 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/территории. Другие, более жесткие требования предъявляются к национальной системе эпиднадзора, предназначенной для предоставления подробной информации с целью формирования клинической политики (см. ниже).

Важно отметить, что результаты с уровнем доказательности В необязательно ошибочны. Скорее они характеризуются меньшей репрезентативностью для целевой популяции из-за возможных ошибок и смещений, допущенных в процессе формирования данных. Тем не менее представление данных с уровнем доказательности В имеет значение, позволяя критически оценить источники случайных и систематических ошибок, что играет важную роль в управлении дальнейшей разработкой системы эпиднадзора. Любые вызывающие сомнение данные, представленные в этом докладе, следует рассматривать как отправные точки для дальнейших усовершенствований.

Данные с уровнем доказательности С не представлены в ежегодном докладе. Тем не менее введение уровня С побуждает страны начать важную рутинную работу по формированию данных и обмену ими на раннем этапе разработки системы эпиднадзора. Страны, формирующие данные с уровнем доказательности С, получают поддержку и рекомендации по усовершенствованию системы эпиднадзора, которое должно продолжаться, пока данные не будут оценены как имеющие уровень доказательности В.

Для определения уровня доказательности оценивали некоторые параметры каждой из национальных систем эпиднадзора за УПП, которые могли 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 ТЧА (Все ли изоляты были протестированы на чувствительность к антибиотикам каждой соответствующей группы с использованием современных методологических стандартов? Действовала ли национальная система обеспечения качества?)
- b) Пограничные значения, используемые при ТЧА (Использовалась ли согласованная и обновленная система пограничных значений?)

В таблице 4.1 дан обзор уровней доказательности и базовая оценка данных, представленных каждой страной/территорией. Подробные оценки данных, полученных из отдельных стран/территорий, приведены в главах 5 и 6.

4.2.1 Что означают результаты определения УПП

Данные уровня А позволяют адекватно оценить масштабы и тенденции УПП в стране/территории. Эти данные могут и должны использоваться для повышения осведомленности о ситуации с УПП в стране/территории и для поддержки принятия мер контроля там, где это возможно. 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 управления эмпирическим лечением необходимо, чтобы местная система эпиднадзора за УПП собирала более подробные данные, сопровождающиеся всесторонними клиническими характеристиками. Это позволит оценить профили устойчивости в конкретных популяциях пациентов (например, у детей или пациентов ОРВИ), при определенных типах инфекций (например, при сравнении таких заболеваний, как: внебольничный и внутрибольничный уросепсис; инфекции кровотока, связанные с центральным венозным катетером; пиелонефрит и тяжелая пневмония), а также в зависимости от наличия или отсутствия лечения (до или после эмпирического лечения антибиотиками).

Если данные имеют уровень В, то это по определению свидетельствует об имеющемся искажении показателей устойчивости и, следовательно, препятствует их использованию в качестве руководства

Таблица 4.1 Уровень доказательности данных и оценка факторов, влияющих на их достоверность (CAESAR, данные 2016 г.)

Источники случайных и систематических ошибок		Беларусь	Босния и Герцеговина	Бывшая югославская Республика Македония	Грузия	Российская Федерация	Сербия	Турция	Черногория	Швейцария	Косово ^a
Уровень доказательности		В	А	В	В	В	А	А	В	А	В
Система эпиднадзора	Географический охват	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+/-
	Типы больниц	+	+	+	+/-	-	+	+	+	+	-
Методики отбора	Выбор пациентов	-	+/-	-	-	-	+/-	+/-	-	+	-
	Размер выборки	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-
Лабораторные методы	Методы ТЧА	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Пограничные значения ТЧА	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

при выборе эмпирического лечения. В то же время такие данные указывают на присутствие в лечебных учреждениях страны/территории высокоустойчивых микроорганизмов, имеющих большое значение 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.

Как показывает оценка, данные уровня С характеризуются многочисленными недостатками. В частности, при их получении определение чувствительности к антибиотикам проводится не в соответствии с международными стандартами. Эти данные не следует использовать как источник информации при выборе эмпирического лечения, а также при формировании политики контроля за УПП, поскольку из-за наличия систематических ошибок не удастся адекватно оценить ситуацию с УПП в стране/территории.

Таблица 4.2 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	Способ применения лабораторной методики меняется от теста к тесту	Увеличение размера выборки Стандартизация методов Обучение персонала лаборатории Внедрение лабораторных систем управления качеством
Смещение, связанное с методиками отбора			
Систематическая ошибка	Выбор участвующих больниц или отделений	Отбор только особых популяций пациентов (например, пациентов специализированных больниц, ОРИТ, городских медицинских центров)	Выбор комбинации различных типов больниц и отделений из разных географических регионов
	Выбор пациентов	Отбор только тяжелых случаев или случаев неудачного лечения	Совершенствование выявления случаев: содействие отбору всех пациентов с признаками инфекции кровотока до начала лечения (активное выявление случаев)
Смещение, связанное с лабораторными методами			
Систематическая ошибка	Лабораторные стандарты	Применение нестандартизированных методов ТЧА (например, использование устаревших стандартов или пограничных значений из листков-вкладышей) Последовательное тестирование (например, определение чувствительности к карбапенемам только после выявления устойчивости изолята к цефалоспорином 3-го поколения)	Использование национальных стандартов, основанных на международных стандартах методологии ТЧА (например, EUCAST) Исследование чувствительности всех микроорганизмов ко всем индикаторным противомикробным препаратам (использование стандартной тестовой панели)
	Ошибка измерения	Неправильное применение лабораторных методов (например, использование нестандартного инокулюма) Некачественные 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 Внедрение лабораторных систем управления качеством Подтверждающее тестирование высокоустойчивых микроорганизмов Приобретение высококачественных и прошедших контроль качества материалов
Смещение, связанное с методами объединения и анализа данных			
Систематическая ошибка		Включение в исследование изолятов, полученных повторно от одних и тех же пациентов	Сбор только первичных данных
		Использование разных экспертных правил (например, разных правил установления устойчивости в каждой из лабораторий)	Использование стандартизированных методов объединения и анализа данных



Глава
5

Данные по УПП, представленные отдельными странами

5.1 Беларусь

5.1.1 Организация эпиднадзора

В Беларуси все результаты планового тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) клинически значимых бактериологических культур получают в клинических микробиологических лабораториях, используя программное обеспечение WHONET, и отправляют 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. Для микроорганизмов с высокой устойчивостью или с необычными фенотипами 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 причинами материально-технического характера. В CAESAR была отправлена подгруппа результатов ТЧА, относившихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенным из крови и СМЖ каждого пациента за период с 1 января по 31 декабря 2016 г.

В 2014 г. сеть эпиднадзора за УПП насчитывала 16 лабораторий-участников; затем последовало ее быстрое расширение. В 2016 г. в сеть входило 78 лабораторий, оказывающих услуги примерно 80% больниц (включая многопрофильные больницы и национальные клинические научно-практические центры) и охватывающих 80% населения Беларуси [из 9 458 535, данные 2017 г. (1)]. 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. В 2016 г. 30 лабораторий обрабатывали образцы крови/СМЖ для выделения микроорганизмов, указанных в CAESAR. Подавляющую часть данных (около 65%) предоставляет лаборатория Минского городского центра гигиены и эпидемиологии, обеспечивающая потребности в диагностике большинства больниц Минска (приблизительно 20% населения Беларуси).

Чувствительность к противомикробным препаратам исследуют, используя в основном диско-диффузионный метод и автоматические анализаторы. Несколько лабораторий имеют возможность использовать градиентные тесты 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 принимают участие в международной программе BOK CAESAR, разработанной UK NEQAS; в 2016 г. в этой программе участвовало 9 лабораторий. Также, начиная с 2013 г. 4 национальные лаборатории (в том числе национальный референс-центр по УПП) принимают участие в программе BOK 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 г. В качестве национального стандарта для методов и интерпретации результатов ТЧА Беларусь приняла методологию CLSI (2004 г.). Примерно половина лабораторий, предоставляющих

данные в CAESAR, использует более современные рекомендации CLSI или EUCAST (2012–2014 гг.). Автоматические анализаторы настроены на использование стандартов CLSI или EUCAST (2009–2012 гг.) в соответствии с обновленной информацией от производителя. Для гармонизации проведения ТЧА в лабораториях Беларуси министерство здравоохранения выпустило недавно специальную инструкцию с рекомендованными панелями микроорганизмов для ТЧА. В настоящее время сеть эпиднадзора за УПП работает над подготовкой к реализации этой инструкции.

В Беларуси активно действует сеть эпиднадзора за УПП. Ежегодные отчеты об устойчивости инвазивных патогенов к антибиотикам отсылают в больницы и центры гигиены и эпидемиологии. В ноябре 2016 г. состоялся семинар для представителей всех лабораторий, входящих в сеть. Обсуждались национальные уровни антибиотикоустойчивости в Беларуси. Лаборатории делились опытом по сбору и интерпретации данных, а также по техническим аспектам ТЧА.

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 небольшого числа положительных гемокультур могут быть организационно-технические трудности, а также отсутствие финансовых средств, лабораторного оборудования и реагентов (оборудования и флаконов для исследования гемокультур). Особенно это ощущается на областном уровне, где лаборатории не оборудованы автоматизированными системами для исследования гемокультур. Точные данные относительно числа гемокультур, полученных в больницах, входящих в сеть эпиднадзора за УПП в Беларуси, на данный момент недоступны.

5.1.2 Результаты

На рис. 5.1 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по отдельным патогенам), у которых в 2016 г. в Беларуси было получено 1 442 изолята. Диапазон устойчивости *E. coli* составил от 7% к амикацину до 76% к аминопеницилинам (табл. 5.1). Множественной устойчивостью обладали 22% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне между 58% (амикацин) и 87% (пиперациллин-тазобактам). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* обнаружена у 74% изолятов. Имелись данные для 4 изолятов *Salmonella* spp., ни один из которых не продемонстрировал устойчивости ни к одному из выбранных агентов (табл. 5.2) Устойчивость *P. aeruginosa* составила 48% к амикацину и была выше ко всем другим выбранным антибиотикам (табл. 5.3). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составила 83%. Однако из-за относительно небольшого числа изолятов результаты для *P. aeruginosa* следует интерпретировать с осторожностью. Устойчивость *Acinetobacter* spp. ко всем исследованным препаратам составляла 67% или выше. Множественной устойчивостью обладали 57% изолятов *Acinetobacter* spp. Устойчивые к метициллину изоляты *S. aureus* (MRSA) составляли 41% (табл. 5.4). На основании исследования только 13 изолятов *S. pneumoniae* устойчивость к пеницилинам составила 31% (табл. 5.5). Множественной устойчивостью обладали 38% изолятов *S. pneumoniae*. Устойчивыми к ванкомицину были 4% изолятов *E. faecalis* и 2% были нечувствительными к линезолиду (табл. 5.6). У 16% изолятов *E. faecium* выявлена устойчивость к ванкомицину и у 2% – нечувствительность к линезолиду. В главе 7 на картах Европейского региона ВОЗ показаны доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Беларусь (рис. 7.1–7.6).

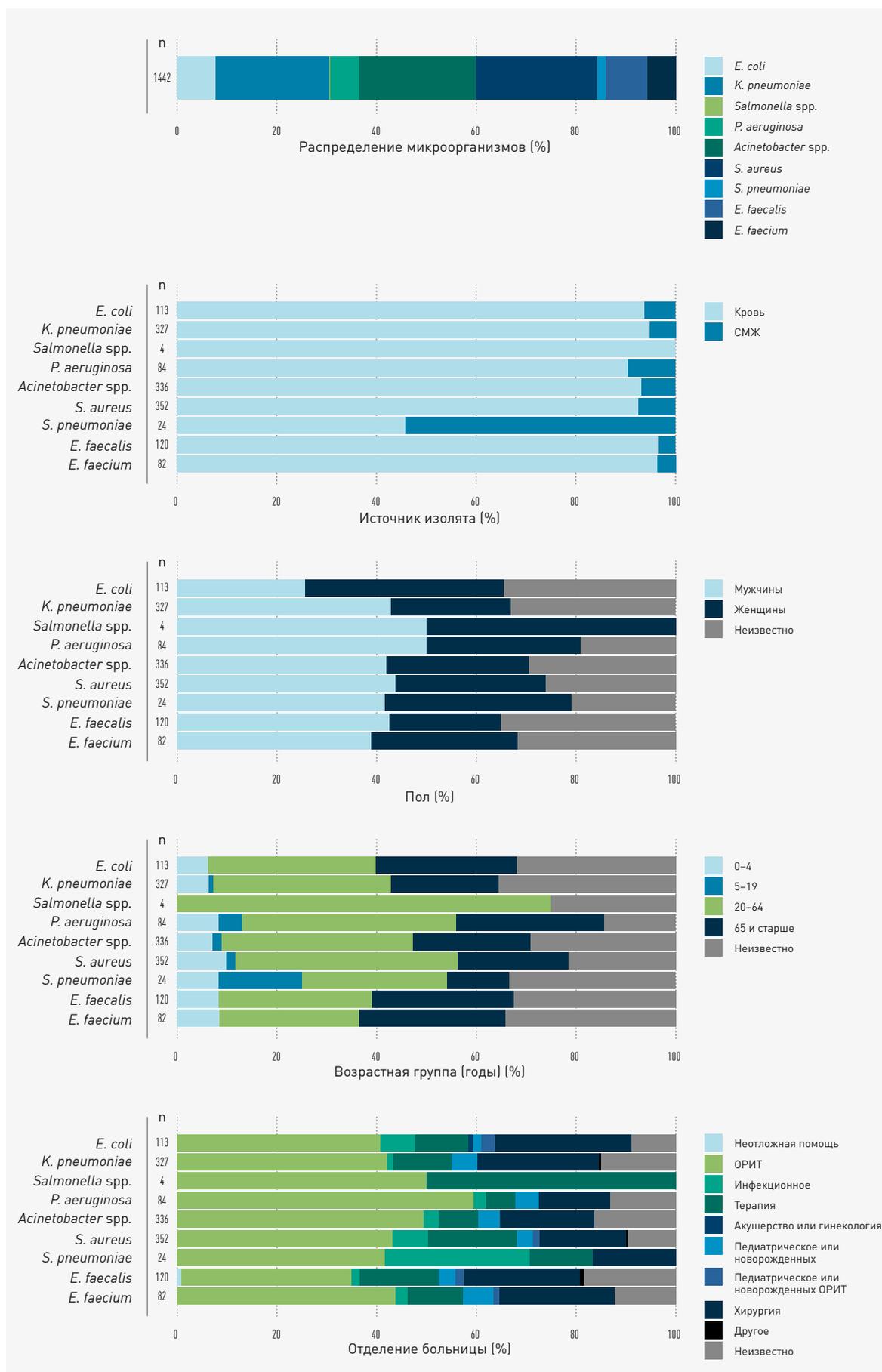
5.1.3 Обсуждение

В 2016 г. сеть эпиднадзора за УПП Беларуси представила результаты ТЧА для 1442 изолятов, полученных из крови или СМЖ. Число лабораторий, данные которых соответствовали требованиям CAESAR, увеличилось в 2016 г. с 18 до 30. Однако результаты исследования большинства изолятов (около 65%) по-прежнему поступали из 2 лабораторий, обслуживающих больницы Минска; это отражает низкий уровень использования диагностических гемокультур в небольших областных больницах и ограничивает репрезентативность данных на национальном уровне. В 2016 г. в Беларуси не была внедрена ни одна из национальных рекомендаций по минимальному набору противомикробных препаратов, подлежащих тестированию. 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. Кроме того, поскольку не все антибиотики тестируются во всех лабораториях, доли устойчивости могут быть отражением различий основных, включенных в исследование групп пациентов, что усложняет ранжирование долей устойчивости к антибиотикам. Например, этим можно объяснить неожиданную и маловероятную более высокую устойчивость *K. pneumoniae* к пиперациллин-тазобактаму (87%), чем к амоксициллин-клавулановой кислоте (84%). Пограничные значения, которые использовались для интерпретации результатов ТЧА, отличались разнообразием. Для интерпретации результатов определения диаметров зон задержки роста при постановке диско-диффузионного теста использовали как рекомендации CLSI 2004 г., так и более современные (2012–2014 гг.) рекомендации CLSI и EUCAST, а при использовании автоматических анализаторов для ТЧА – пограничные значения CLSI или EUCAST (2012–2014 гг.). В частности, устойчивость *Enterobacteriaceae* к карбапенемам могла недооцениваться из-за использования пограничных значений из старых рекомендаций.

Относительно много изолятов (45%) получено от пациентов, поступивших в ОРИТ. По сравнению с другими видами было выделено мало штаммов *E. coli* (8%) и много – *Acinetobacter* spp. (23%) и *K. pneumoniae* (23%). В целом, для всех патогенов был обнаружен высокий процент устойчивости. Сочетание таких факторов, как доминирование пациентов ОРИТ, асимметричное распределение (разброс) патогенов и высокие процентные доли 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 ответивших на эмпирическую антибиотикотерапию, или пациентов из отделений, лечение в которых сопряжено с высоким селективным давлением противомикробных препаратов 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 (непропорционально) 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. Кроме того, поскольку не для всех пациентов были протестированы все группы антибиотиков, ранжирование долей устойчивости может быть ненадежным.

Тем не менее данные свидетельствуют о том, что устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения, вероятно, опосредованная бета-лактамазами расширенного спектра действия (ESBL), была характерна для популяции пациентов, вошедших в выборку. Данные также говорят о распространении устойчивых к карбапенемам клонов *K. pneumoniae*. Эти результаты соответствуют повышенному использованию в Беларуси в последние годы цефалоспоринов 3-го поколения и карбапенемов. Относительно высокий уровень устойчивости к аминопенициллинам у *E. faecalis* может отражать проблемы, связанные с видовой идентификацией (ошибочное включение в тестирование *E. faecium*, значительно чаще устойчивого к аминопенициллинам), а не истинную устойчивость *E. faecalis*. Обнаружена умеренно высокая устойчивость *E. faecium* к ванкомицину. Уровень MRSA был выше, чем в странах, расположенных рядом с Беларусью (рис. 7.6 в главе 7). 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.

Рис. 5.1 Характеристики пациентов, у которых в Беларуси в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам



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. Кроме того, на уровни устойчивости могут влиять последовательное тестирование изолятов в некоторых лабораториях и различия основных групп пациентов. Это затрудняет интерпретацию ранжирования долей устойчивости. Имеющиеся сегодня данные позволяют получить представление о профилях устойчивости в медицинских учреждениях страны, но доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Использование для ТЧА согласованных методов и пограничных значений, а также более широкое применение гемокультуры для диагностики приведет к получению более достоверной оценки УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Таблица 5.1 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	66	76	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	54	37	167	84
Пиперациллин-тазобактам (R)	54	15	189	87
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	83	58	226	86
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	83	61	226	88
Цефтазидим (R)	90	57	299	86
Эртапенем (R)	25	8*	94	83
Карбапенемы (R)	106	12	321	65
Карбапенемы (I+R)	106	12	321	68
Аминогликозиды (R)	81	31	275	78
Амикацин (R)	86	7	280	58
Фторхинолоны (R)	106	47	315	82
Фторхинолоны (I+R)	106	48	315	83
Множественная устойчивость (R)	58	22	194	74

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.2 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	4	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	4	0*
Цефтазидим (R)	4	0*
Эртапенем (R)	3	0*
Карбапенемы (R)	4	0*
Карбапенемы (I+R)	4	0*
Фторхинолоны (R)	4	0*
Фторхинолоны (I+R)	4	0*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.3 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	40	75	НП	НП
Цефтазидим (R)	66	80	НП	НП
Цефепим (R)	75	72	НП	НП
Карбапенемы (R)	79	76	330	79
Карбапенемы (I+R)	79	76	330	82
Аминогликозиды (R)	45	87	260	68
Амикацин (R)	66	48	105	67
Фторхинолоны (R)	75	87	317	90
Множественная устойчивость (R)	23	83*	252	57

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.4 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	320	41
Фторхинолоны (R)	323	29
Норфлоксацин (R)	5	20*
Ванкомицин (R)	279	3
Рифампицин (R)	229	17
Линезолид (R)	239	0

* 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 оксациллину. В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.5 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	13	31*
Пенициллины (I+R)	113	38*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	18	6*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	18	17*
Фторхинолоны (R)	15	0*
Норфлоксацин (R)	0	-
Макролиды (R)	21	43*
Макролиды (I+R)	21	43*
Множественная устойчивость (I+R)	13	38*

--: нет данных.

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.6 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Беларуси, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	100	47	75	97
Гентамицин, высокая концентрация (R)	50	56	34	68
Ванкомицин (R)	114	4	76	16
Линезолид (I+R)	94	2	66	2

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.2 Босния и Герцеговина

5.2.1 Организация эпиднадзора

Мероприятия по эпиднадзору за УПП осуществляют 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.

5.2.1.1 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 2016 г. для первых изолятов, полученных из крови и СМЖ 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. 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.

В 2015 г. в сеть эпиднадзора за УПП входили 5 из 12 лабораторий Федерации Боснии и Герцеговины. В 2016 г. их количество увеличилось до 6. Они обеспечивают диагностическую поддержку 3 больницам по оказанию вторичной и 1 – третичной медицинской помощи и 2 больницам, предоставляющим как вторичную, так и третичную помощь. 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 75% населения Федерации Боснии и Герцеговины [из 3 792 759, данные 2017 г. (1)]. В настоящее время в Федерации Боснии и Герцеговины проводится работа по расширению сети эпиднадзора за УПП.

Для проведения ТЧА в больницах третичного уровня используются автоматизированные системы. В качестве дополнительных методов используются градиентные тесты и 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 международных программах внешнего контроля качества (UK NEQAS). Начиная с 2016 г., все лаборатории используют рекомендации EUCAST для ТЧА и интерпретации результатов.

В соответствии с клиническими рекомендациями, забор образцов крови и СМЖ проводят у всех пациентов с признаками инфекции кровотока (сепсис) и менингита соответственно. В 2016 г. число гемокультур, полученных в Федерации Боснии и Герцеговины, составляло от 2 до 20 на 1000 пациенто-дней в 6 больницах-участниках.

5.2.1.2 Республика Сербская

Комиссия по контролю УПП Республики Сербской разработала программу контроля за распространением УПП в республике (2016–2020 гг.) и в настоящее время проводит мониторинг ее осуществления. Входящие в состав комиссии координатор по УПП и администратор базы данных отвечают за сбор данных из Университетского клинического центра Республики Сербской. Это основная, самая крупная больница Республики Сербской, предоставляющая вторичную и третичную медицинскую помощь. Все результаты планового ТЧА клинических бактериологических культур собирают в электронном формате, используя клиническую информационную систему. В Университетский клинический центр Республики Сербской направляют пациентов с подозрением на сепсис или менингит. 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, и эти лаборатории не входят в сеть эпиднадзора за УПП. Услугами Университетского клинического центра Республики Сербской охвачено как минимум 85% населения Республики Сербской. В настоящее время

сеть эпиднадзора за УПП Республики Сербской расширяется, чтобы включить больше лабораторий в сеть CAESAR.

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, выделенным из крови и СМЖ за период с 1 января по 31 декабря 2016 г., была отправлена в CAESAR.

ТЧА грамотрицательных бактерий, *S. aureus* и *Enterococcus* spp. проводят, используя в основном автоматические анализаторы. При обнаружении высокоустойчивых микроорганизмов или необычных фенотипов результаты подтверждают в градиентных тестах или диско-диффузионным методом. Другие грамположительные бактерии исследуют, используя в основном диско-диффузионный метод. Все лаборатории применяют системы управления качеством. Осуществляются программы внутреннего (лаборатория Университетского клинического центра) и внешнего международного (UK NEQAS) 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 начала использовать методы EUCAST.

В соответствии с клиническими рекомендациями, у всех пациентов, поступивших в Университетский клинический центр Республики Сербской с подозрением на инфекции кровотока (сепсис), берут для культивирования образцы крови, а у всех пациентов с подозрением на менингит – образцы СМЖ. Затраты на бактериологическое исследование культур компенсируются за счет всеобщего медицинского страхования. В 2016 г. в Университетском клиническом центре Республики Сербской было взято 7 гемокультур в расчете на 1000 пациенто-дней.

5.2.2 Результаты

На рис. 5.2 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в 2016 г. в Боснии и Герцеговине было получено 899 изолятов. У *E. coli* устойчивость к аминопенициллинам составляла 71%, а устойчивость к другим препаратам колебалась от 0% (карбапенемы) до 39% (амоксициллин-клавулановая кислота) (табл. 5.7). Множественная устойчивость выявлена у 13% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 8% для карбапенемов до 72% для аминогликозидов. Уровень множественной устойчивости *K. pneumoniae* составил 52%. Обнаружено 7 изолятов *Salmonella* spp., ни один из которых не был устойчив к какому-либо из выбранных агентов (табл. 5.8). Однако из-за небольшого числа изолятов результаты в отношении *Salmonella* spp. следует интерпретировать с осторожностью. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась между 20% (цефтазидим) и 53% (аминогликозиды) (табл. 5.9). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* обнаружена у 22% изолятов. Устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 87–96% для всех исследованных антибиотиков. Множественная устойчивость выявлена у 87% изолятов *Acinetobacter* spp. К MRSA относились 13% изолятов *S. aureus* (табл. 5.10). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составляла 27% (табл. 5.11). Множественной устойчивостью обладали 19% изолятов *S. pneumoniae*. Однако из-за относительно небольшого числа изолятов результаты для *S. pneumoniae* следует интерпретировать с осторожностью. Не обнаружена устойчивость к ванкомицину у *E. faecalis* (табл. 5.12). У *E. faecium* 21% изолятов обладал устойчивостью к ванкомицину и 14% были нечувствительными к линезолиду. В главе 7 на картах Европейского региона ВОЗ показаны доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Босния и Герцеговина (рис. 7.1–7.6).

5.2.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Боснии и Герцеговины представила результаты ТЧА 899 изолятов, полученных из крови или СМЖ в 2016 г. В этой стране сеть лабораторий обеспечивает хороший географический охват, за исключением восточной части страны. Как правило, образцы крови для культивирования берут у пациентов, поступающих в больницы и отделения разного типа, до начала лечения антибиотиками. *E. coli* (24%) и *S. aureus* (20%) были основными выделенными патогенами. Обнаружено относительно

большое число изолятов *Acinetobacter* spp. (18%), особенно у пациентов, поступивших в ОРИТ. Выявление высоких уровней множественной устойчивости *K. pneumoniae* и *Acinetobacter* spp., а также устойчивости к ванкомицину *E. faecium* наводит на мысль о распространении устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Это также выражается, к примеру, в относительно высокой частоте выделения нечувствительных к линезолиду штаммов *E. faecium* (14% при использовании автоматизированных систем); причем имелось подтверждение, что 3 из 4 изолятов были связаны с внутрибольничной вспышкой. С другой стороны, уровни устойчивости *E. coli* и *S. aureus* были только умеренно высокими. Распределение патогенов и различия в уровнях устойчивости между видами позволяют предположить, что данные относятся как к внебольничным инфекциям, так и к инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи.

Данные из Боснии и Герцеговины оцениваются как данные уровня А, что указывает на улучшение по сравнению с 2015 г. (тогда данным был присвоен уровень В). Значительный объем высококачественных данных ТЧА, полученный из географически репрезентативной сети эпиднадзора и включающий результаты исследования образцов от разных пациентов как с внутрибольничными, так и с внебольничными инфекциями, позволяет адекватно оценить тенденции распространения УПП в стране. Включение большего количества данных из региональных больниц (особенно находящихся в восточной части страны) и более широкое использование диагностических гемокультур позволит дать более достоверную оценку масштаба УПП. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.2 Характеристики пациентов, у которых в Боснии и Герцеговине в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

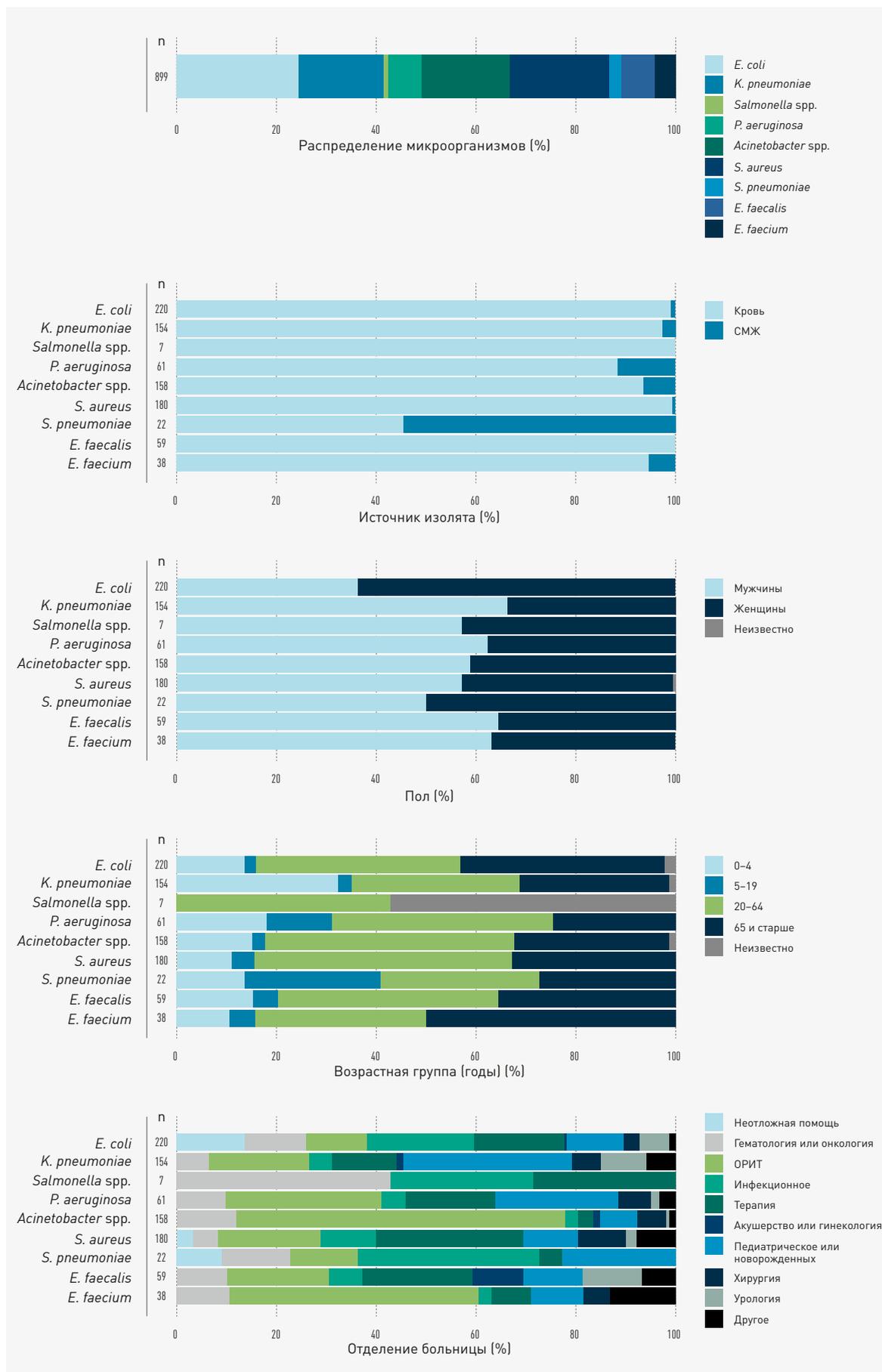


Таблица 5.7 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	213	71	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	199	39	103	59
Пиперациллин-тазобактам (R)	84	7	87	11
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	215	23	149	70
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	215	23	149	73
Цефтазидим (R)	205	19	149	66
Эртапенем (R)	13	8*	37	0
Карбапенемы (R)	191	0	150	8
Карбапенемы (I+R)	191	2	150	11
Аминогликозиды (R)	207	23	148	72
Амикацин (R)	171	9	137	58
Фторхинолоны (R)	215	28	149	56
Фторхинолоны (I+R)	215	29	149	56
Множественная устойчивость (R)	199	13	142	52

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.8 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	7	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	7	0*
Цефтазидим (R)	6	0*
Эртапенем (R)	2	0*
Карбапенемы (R)	3	0*
Карбапенемы (I+R)	3	0*
Фторхинолоны (R)	7	0*
Фторхинолоны (I+R)	7	0*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.9 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	55	22	НП	НП
Цефтазидим (R)	44	20	НП	НП
Цефепим (R)	48	23	НП	НП
Карбапенемы (R)	61	23	158	91
Карбапенемы (I+R)	61	30	158	91
Аминогликозиды (R)	59	53	157	96
Амикацин (R)	56	34	148	87
Фторхинолоны (R)	58	40	158	95
Множественная устойчивость (R)	37	22	157	87

НП: не применимо.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.10 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	180	13
Фторхинолоны (R)	179	12
Норфлоксацин (R)	33	24
Ванкомицин (R)	180	0
Рифампицин (R)	131	3
Линезолид (R)	116	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к оксациллину. В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.11 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	22	27*
Пенициллины (I+R)	22	27*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	22	14*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	22	14*
Фторхинолоны (R)	19	0*
Норфлоксацин (R)	10	0*
Макролиды (R)	21	24*
Макролиды (I+R)	21	29*
Множественная устойчивость (I+R)	21	19*

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.12 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Боснии и Герцеговине, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	57	4	38	84
Гентамицин, высокая концентрация (R)	58	57	38	95
Ванкомицин (R)	57	0	38	21
Линезолид (I+R)	30	0	29	14*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.3 Бывшая югославская Республика Македония

5.3.1 Организация эпиднадзора

В бывшей югославской Республике Македония все результаты планового ТЧА клинических бактериологических культур собирали на бумажных носителях ежемесячно в 14 микробиологических лабораториях (из 19 лабораторий, предоставляющих услуги по диагностическому культивированию образцов крови). Национальная группа по сбору данных CAESAR собирала данные независимо от национальной системы эпиднадзора за УПП, находящейся в ведении Института общественного здравоохранения. Эта система собирает только данные по устойчивым видам, выделенным из образцов всех типов, которые получали во всех 30 государственных и частных лабораториях страны. 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 указанных в CAESAR микроорганизмов, полученным из крови и СМЖ за период с 1 января по 31 декабря 2016 г., была отправлена в CAESAR. В 2016 г. 11 лабораторий, входящих в сеть эпиднадзора, предоставляли данные, соответствующие требованиям CAESAR.

В 2014 г. в национальном эпиднадзоре участвовало 6 лабораторий; в 2016 г. их число увеличилось до 14. Эти лаборатории обеспечивают диагностическую поддержку почти всем больницам, включая академические, клинические и общего профиля. Географически лаборатории расположены в столице страны Скопье, а также в юго-западной, западной, центральной и восточной областях страны и охватывают почти 100% населения [из 2 083 308, данные 2017 г. (1)]. При этом почти половина населения живет и пользуется услугами здравоохранения в Скопье. Столица хорошо обеспечена 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 градиентные тесты для определения МПК при подтверждении результатов в случае выявления микроорганизмов с высокой устойчивостью или необычными фенотипами. В 2016 г. в международной программе BOK CAESAR (разработана UK NEQAS) участвовало 16 лабораторий.

Для тестирования устойчивости к определенным антибиотикам лаборатории должны следовать национальным рекомендациям по бактериологическим методам. В большинстве лабораторий методы и интерпретация результатов ТЧА все еще соответствуют рекомендациям CLSI, но идет процесс принятия в качестве национального стандарта методологии EUCAST. Рекомендации EUCAST были переведены и распределены по всем лабораториям в 2013 г.; также были организованы рабочие семинары по внедрению методов EUCAST. Новые копии переведенных рекомендаций EUCAST были вручены всем участникам сети CAESAR из бывшей югославской Республики Македония с напоминанием о необходимости начать процесс внедрения стандартов EUCAST. Лаборатории пока еще находятся в процессе приобретения питательных сред и дисков с противомикробными препаратами, соответствующих стандартам EUCAST. В соответствии с национальными клиническими рекомендациями 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, но число гемокультур, полученных в больницах, низкое из-за отсутствия финансирования.

5.3.2 Результаты

На рис. 5.3 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в 2016 г. в бывшей югославской Республике Македония получено 269 изолятов. Устойчивость *E. coli* составила от 0% к карбапенемам и эртапенему до 93% к аминопенициллинам (табл. 5.13). Множественная устойчивость *E. coli* равнялась 46%. Устойчивость *K. pneumoniae* – 13% к карбапенемам и выше ко всем другим агентам. Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составляла

58%. Не было данных, касающихся устойчивости *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови или СМЖ. Устойчивость *P. aeruginosa* колебалась между 20% (амикацин) и 41% (карбапенемы) (табл. 5.14). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составляла 17%. У *Acinetobacter* spp. устойчивость к амикацину достигала 78% и была выше ко всем другим агентам. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 74%. К MRSA относились 48% изолятов *S. aureus* (табл. 5.15). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллинам, определенная на основе исследования только 11 изолятов, была 27% (табл. 5.16). Множественная устойчивость *S. pneumoniae* составила 30%. Устойчивость к ванкомицину у *E. faecalis* – 0%, у *E. faecium* – 53% (табл. 5.17). На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 показаны процентные доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила бывшая югославская Республика Македония (рис. 7.1–7.6).

5.3.3 Обсуждение

В 2016 г. лаборатории бывшей югославской Республики Македония, входящие в CAESAR, представили результаты ТЧА для 269 изолятов из крови или СМЖ. За исключением восточной части страны, 11 лабораторий, данные которых соответствуют требованиям CAESAR, обеспечивают хороший географический охват. Однако большинство изолятов (около 66%) обрабатывали в лаборатории Департамента микробиологии и паразитологии медицинского факультета в Скопье, которая обеспечивает диагностическую поддержку основной больнице, предоставляющей третичную медицинскую помощь в стране. Отражением доминирования изолятов, полученных от переведенных в эту больницу пациентов, могло быть диспропорциональное участие в исследовании пациентов с более тяжелыми заболеваниями и пациентов, у которых образцы брали перед переводом и уже после получения антибиотикотерапии в одной из больниц на периферии. Небольшое общее число изолятов отражает низкий уровень использования гемокультуры для диагностики в целом, что, как полагают, обусловлено финансовыми ограничениями. Имеет место смещение в сторону более высокой устойчивости, вызванное избирательным подходом к формированию выборки. Кроме того, исследование небольшого числа изолятов приводит к тому, что наблюдаемые доли устойчивости более чувствительны к случайным вариациям, например, при внутрибольничных вспышках. Представленные процентные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не стоит распространять их на любого пациента с инвазивной инфекцией в бывшей югославской Республике Македония, что особенно 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. В 2016 г. не обнаружена устойчивость к карбапенемам у *E. coli*, выделенным из образцов крови или СМЖ, но к карбапенемам были устойчивы 3 изолята *K. pneumoniae* (13%). Один из этих штаммов был КРС-положительным, при исследовании второго штамма на гены карбапенемазы получен отрицательный результат, и третий штамм более углубленно не изучали. Показатели MRSA были сходными с таковыми в близлежащих к бывшей югославской Республике Македония странах (рис. 7.6, глава 7). Получено слишком мало результатов ТЧА *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* и *E. faecium*, чтобы можно было их интерпретировать. Высокие уровни устойчивости *Acinetobacter* spp. вызывают беспокойство и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из бывшей югославской Республики Македония оцениваются как данные уровня В. Репрезентативность результатов ограничена из-за доминирования пациентов с более тяжелой формой заболевания и пациентов, ранее получавших специализированную медицинскую помощь (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 медицинских учреждениях страны, однако доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В стране имеется активно действующая сеть эпиднадзора за УПП, в рамках которой проводится работа по внедрению согласованных методов и пограничных значений для ТЧА, а также по расширению охвата сетью. Повышение уровня использования гемокультур для диагностики, особенно в региональных больницах, приведет к более достоверной оценке масштаба УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.3 Характеристики пациентов, у которых в бывшей югославской Республике Македония в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

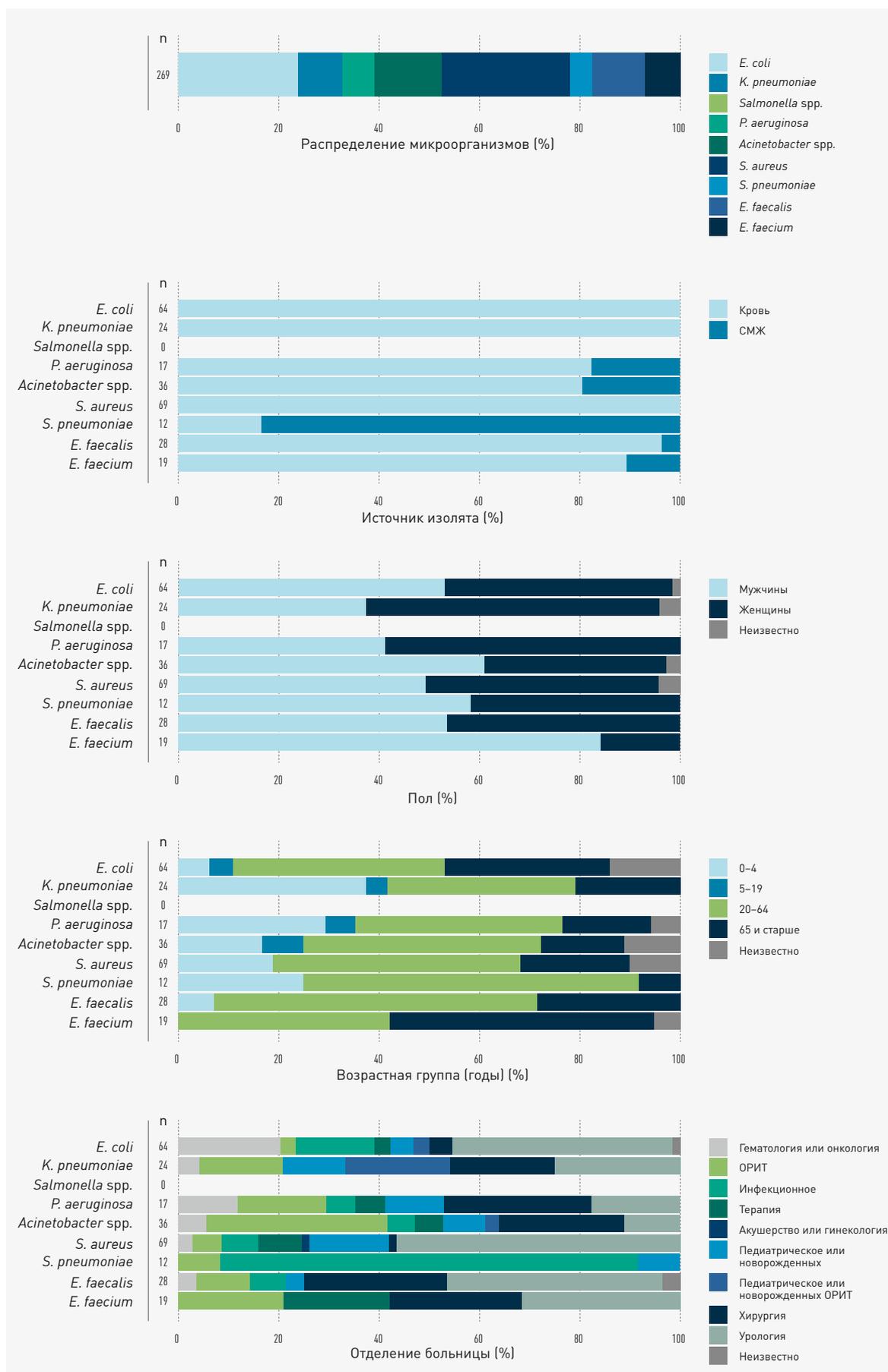


Таблица 5.13 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македония, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	42	93	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	36	69	20	80*
Пиперациллин-тазобактам (R)	4	50*	18	50*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	40	67	19	100*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	40	72	19	100*
Цефтазидим (R)	59	73	24	92*
Эртапенем (R)	18	0*	4	25*
Карбапенемы (R)	64	0	24	13*
Карбапенемы (I+R)	64	0	24	17*
Аминогликозиды (R)	64	61	24	96*
Амикацин (R)	56	5	24	17*
Фторхинолоны (R)	63	78	24	62*
Фторхинолоны (I+R)	63	78	24	67*
Множественная устойчивость (R)	39	46	19	58*

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.14 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македония, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	15	33*	НП	НП
Цефтазидим (R)	6	33*	НП	НП
Цефепим (R)	15	27*	НП	НП
Карбапенемы (R)	17	41*	36	81
Карбапенемы (I+R)	17	41*	36	81
Аминогликозиды (R)	17	29*	35	83
Амикацин (R)	15	20*	18	78*
Фторхинолоны (R)	17	35*	36	92
Множественная устойчивость (R)	6	17*	35	74

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.15 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македония, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	69	48
Фторхинолоны (R)	169	12
Норфлоксацин (R)	8	38*
Ванкомицин (R)	167	0
Рифампицин (R)	64	5
Линезолид (R)	67	0

* 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 оксациллину.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.16 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македония, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	11	27*
Пенициллины (I+R)	11	27*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	12	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	12	8*
Фторхинолоны (R)	12	0*
Норфлоксацин (R)	2	0*
Макролиды (R)	11	36*
Макролиды (I+R)	11	45*
Множественная устойчивость (I+R)	10	30*

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.17 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в бывшей югославской Республике Македония, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	21	29*	14	93*
Гентамицин, высокая концентрация (R)	20	75*	14	93*
Ванкомицин (R)	25	0*	17	53*
Линезолид (I+R)	27	0*	19	5*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.4 Грузия

5.4.1 Организация эпиднадзора

Подтверждающий проект по эпиднадзору за УПП (РоР-проект), проведенный в Грузии, заложил основу для реализации национального эпиднадзора за УПП [2,3]. Используя результаты РоР-проекта, Центр исследований общественного здоровья им. Ричарда Лугара при Национальном центре по контролю заболеваний и общественного здоровья Грузии разработал рутинную процедуру стандартизованного сбора результатов ТЧА из сетевых лабораторий. Выполняя роль референс-центра по УПП, Центр им. Р. Лугара оказывает техническую поддержку и получает изоляты из больниц по всей Грузии для подтверждающего тестирования и дальнейшей характеристики штаммов. Четыре больницы, которые участвовали в РоР-проекте (3 больницы общего профиля в Тбилиси и лечебно-диагностический центр в Телави), представили в CAESAR результаты ТЧА всех полученных первых изолятов микроорганизмов (указанных в CAESAR) за период с 1 января по 31 декабря 2016 г. Эти 4 больницы обслуживают в целом около 15% населения Грузии [из 3 972 532, данные 2017 г. [1]].

В соответствии с протоколом РоР-проекта, клиницистам было поручено набирать пациентов путем активного выявления случаев из отделений больниц, принимавших пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (например, отделений неотложной помощи), и палат, в которых пациенты подвергаются риску развития внутрибольничных инфекций кровотока (например, из ОРИТ, урологических или хирургических отделений).

Гемокультуры обрабатывали в больничных бактериологических лабораториях. В 2 больницах не было возможности провести лабораторное бактериологическое исследование, и для полноценной обработки образцы крови сразу же после получения перевозили в национальную референс-лабораторию по УПП Центра исследований общественного здоровья им. Ричарда Лугара или на станцию лабораторной поддержки в Телави. Чувствительность к антибиотикам исследовали диско-диффузионным методом в соответствии со стандартами EUCAST. Все положительные гемокультуры отправляли в Центр им. Р. Лугара для обеспечения качества и подтверждения результатов исследования чувствительности к антибиотикам. Данные, представленные в этой главе, были получены в референс-лаборатории Центра им. Р. Лугара, где проводили повторное тестирование всех изолятов.

Благодаря действиям, предусмотренным РоР-проектом, частота получения образцов крови в больницах-участниках увеличилась в среднем с 1,8 до 5,8 на 1000 пациенто-дней. После осуществления РоР-проекта практика культивирования крови и методология EUCAST начали использоваться в повседневной работе больниц, участвовавших в этом мероприятии. В настоящее время сеть эпиднадзора расширяется.

5.4.2 Результаты

На рисунке 5.4 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в 2016 г. Грузии было получено 70 изолятов. У 9 изолятов *E. coli* устойчивость варьировала от 0% для амикацина, карбапенемов и эртапенема до 100% для аминопенициллинов (табл. 5.18). Множественной устойчивостью обладали 56% изолятов *E. coli*. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в пределах от 9% для карбапенемов до 97% для цефалоспоринов 3-го поколения. Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составляла 31%. Не было данных относительно устойчивости штаммов *Salmonella* spp., полученных из образцов крови или СМЖ. Диапазон устойчивости *P. aeruginosa* (6 изолятов) – от 33% (пиперациллин-тазобактам и цефтазидим) до 83% (карбапенемы) (табл. 5.19). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составляла 40%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. находилась в диапазоне от 0% (фторхинолоны, 1 изолят) до 100% (амикацин, 6 изолятов). Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. (на основе исследования 1 изолята) – 0%. Из 9 изолятов *S. aureus* 11% принадлежали к MRSA (табл. 5.20). Получено 2 изолята *S. pneumoniae*, ни один из которых не был устойчив к какому-либо из выбранных агентов (табл. 5.21). Не наблюдалось устойчивости к ванкомицину у 2 изолятов *E. faecalis*, но у 50% (1 изолят) обнаружено отсутствие чувствительности к линезолиду (табл. 5.22). В 2016 г. не было получено данных относительно *E. faecium*. На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7

показаны процентные доли устойчивости для отдельных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Грузия (рис. 7.1–7.6).

5.4.3 Обсуждение

В 2016 г. Грузия впервые сообщила данные по УПП в CAESAR. Грузинская сеть эпиднадзора за УПП представила результаты ТЧА 70 изолятов, полученных из образцов крови в 2016 г. У большинства пациентов, у которых получена гемокультура, инфекция характеризовалась как внутрибольничная, что не позволяет распространять полученные результаты на пациентов с внебольничными инфекциями. Кроме того, большая часть образцов крови была взята у детей в возрасте от 0 до 4 лет, в частности у новорожденных, поступивших в ОРИТ. Три крупнейшие больницы, участвующие в эпиднадзоре, находятся в Тбилиси, поэтому географическая репрезентативность данных для всей Грузии ограничена. Хотя использование гемокультуры для диагностики существенно улучшилось во время реализации PoP-проекта и результаты позволили впервые получить важное систематическое представление относительно УПП в Грузии, абсолютное число изолятов для каждого из видов микроорганизмов все еще было низким. Имеет место смещение в сторону более высокой устойчивости, вызванное избирательным подходом к формированию выборки только из пациентов с внутрибольничными инфекциями. Кроме этого, небольшое число исследованных изолятов делает наблюдаемые доли устойчивости более чувствительными к случайным вариациям (например, при внутрибольничных вспышках). Сообщаемые доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не распространять их на любого пациента с инвазивной инфекцией в Грузии, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями. PoP-проект способствовал укреплению лабораторного потенциала и внедрению бактериологической диагностики в повседневную медицинскую практику, тем самым создав основу для формирования национальной сети эпиднадзора за УПП и участия в CAESAR. Дальнейшее укрепление и расширение системы эпиднадзора в ближайшие годы имеет решающее значение для непрерывного представления данных по УПП в CAESAR. В настоящее время Национальный центр по контролю заболеваний и общественного здоровья работает над увеличением числа больниц из всех регионов Грузии, входящих в сеть эпиднадзора.

В 2016 г. в отобранной популяции пациентов отмечались высокие уровни устойчивости *E. coli* и *K. pneumoniae* к цефалоспорином 3-го поколения, аминогликозидам и фторхинолонам. Не обнаружено устойчивости изолятов *E. coli*, полученных из крови или СМЖ, к карбапенемам, хотя 3 изолята (9%) *K. pneumoniae* демонстрировали устойчивость к антибиотикам этой группы. Высокие уровни устойчивости *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., хотя и обнаруженные при анализе небольшого числа изолятов, вызывают беспокойство и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. С другой стороны, уровень MRSA был относительно низким по сравнению со странами, расположенными рядом с Грузией (рис. 7.6 в главе 7); при этом необходимо проявлять осторожность при интерпретации этих данных из-за малого числа изолятов (n=9). Для интерпретации данных относительно устойчивости *S. pneumoniae* и *E. faecalis* получено слишком мало результатов ТЧА.

Данные из Грузии оцениваются как данные уровня В. Репрезентативность данных ограничена из-за чрезмерной представленности пациентов с внутрибольничными инфекциями (избирательный подход к формированию выборки), недостаточной представленности пациентов из региональных больниц и низкого числа изолятов в целом (редкое использование гемокультур для диагностики). Результаты ТЧА кажутся надежными и сопоставимыми. Эти данные позволяют получить представление о профилях устойчивости в медицинских учреждениях страны, но доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Более широкое использование диагностических гемокультур и взятие образцов у пациентов с внебольничными инфекциями, а также включение в сеть эпиднадзора за УПП региональных больниц будет повышать достоверность оценки УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.4 Характеристики пациентов, у которых в Грузии в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

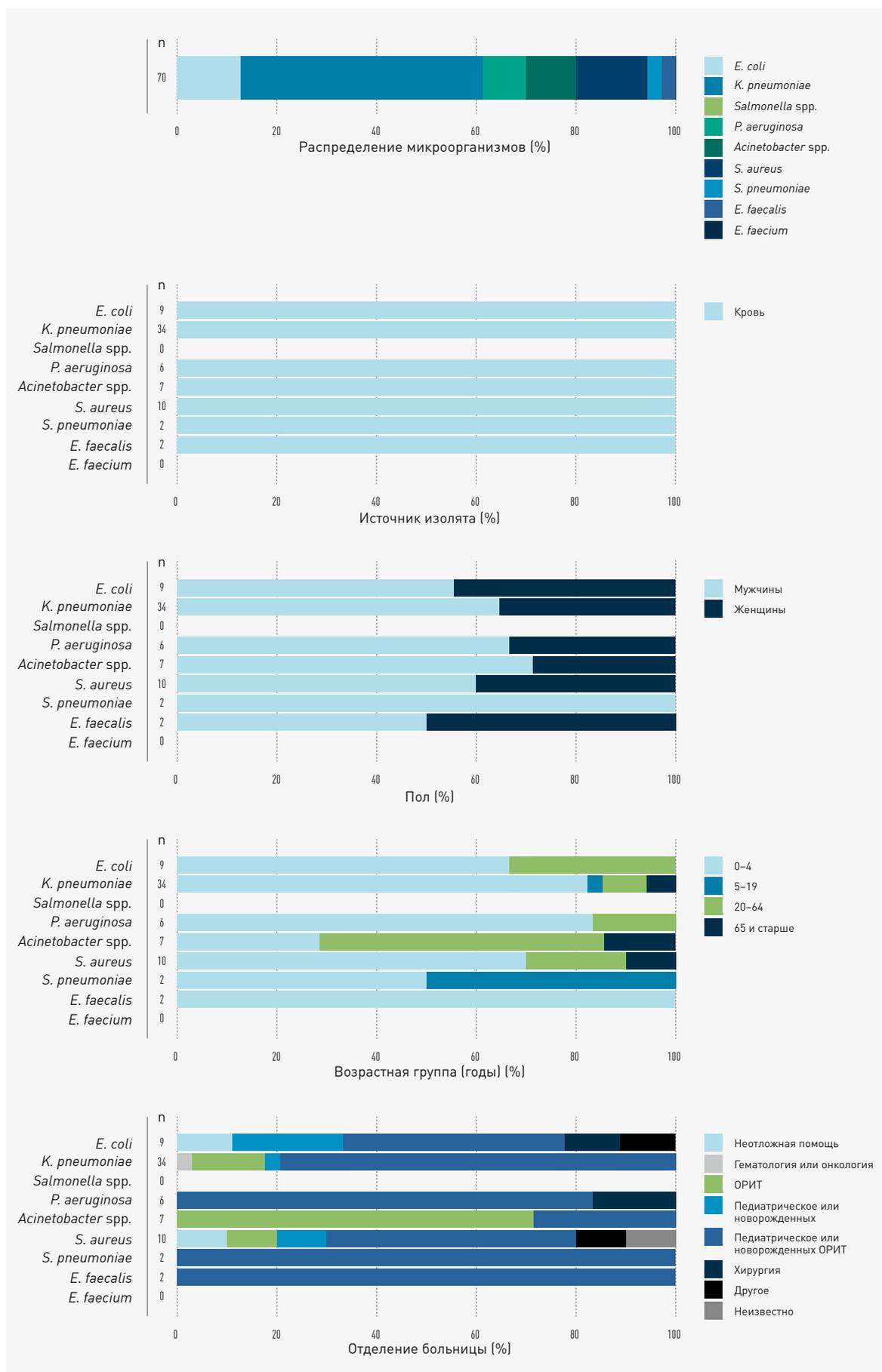


Таблица 5.18 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови в Грузии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	7	100*	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	9	44*	32	87
Пиперациллин-тазобактам (R)	9	22*	32	78
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	9	67*	33	97
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	9	67*	33	97
Цефтазидим (R)	9	67*	32	97
Эртапенем (R)	8	0*	28*	14*
Карбапенемы (R)	9	0*	33	9
Карбапенемы (I+R)	9	0*	33	21
Аминогликозиды (R)	9	78*	33	770
Амикацин (R)	4	0*	12	58*
Фторхинолоны (R)	9	67*	29	34*
Фторхинолоны (I+R)	9	67*	29	48*
Множественная устойчивость (R)	9	56*	29	31*

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствием данных по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.19 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови в Грузии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	6	33*	НП	НП
Цефтазидим (R)	6	33*	НП	НП
Цефепим (R)	0	-	НП	НП
Карбапенемы (R)	6	83*	7	71*
Карбапенемы (I+R)	6	83*	7	71*
Аминогликозиды (R)	6	50*	7	71*
Амикацин (R)	3	67*	6	100*
Фторхинолоны (R)	5	40*	1	0*
Множественная устойчивость (R)	5	40*	1	0*

НП: не применимо.

--: нет данных.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствием данных по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствием данных по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.20 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови в Грузии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	9	11*
Фторхинолоны (R)	6	33*
Норфлоксацин (R)	0	-
Ванкомицин (R)	10	0*
Рифампицин (R)	10	10*
Линезолид (R)	10	0*

--: нет данных.

* 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 оксациллину.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.21 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови в Грузии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	2	0*
Пенициллины (I+R)	2	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	2	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	2	0*
Фторхинолоны (R)	2	0*
Норфлоксацин (R)	2	0*
Макролиды (R)	2	0*
Макролиды (I+R)	2	0*
Множественная устойчивость (I+R)	2	0*

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствием данных по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.22 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови в Грузии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	0	-	0	-
Гентамицин, высокая концентрация (R)	0	-	0	-
Ванкомицин (R)	2	0*	0	-
Линезолид (I+R)	2	50*	0	-

--: нет данных.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.5 Российская Федерация

5.5.1 Организация эпиднадзора

Результаты ТЧА получены из ежегодного национального исследования в рамках эпиднадзора за УПП бактериальных патогенов, вызывающих инфекции у госпитализированных пациентов. Клинические бактериальные изоляты собирают в 44 лабораториях, каждая из которых обслуживает одну больницу по оказанию третичной медицинской помощи (специализированную больницу) в 26 городах. Каждую лабораторию просят ежегодно представить максимум 150 последовательно собираемых, не дублирующихся изолятов (один изолят каждого вида на одного пациента или случай инфекции), полученных из соответствующих клинических образцов, включая образцы крови, но не ограничиваясь ими. Неклинические (полученные при проведении скрининга) изоляты отсеивают. Изоляты направляют в центральную лабораторию Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии при Смоленском государственном медицинском университете в сопровождении форм регистрации случая, содержащих следующие пункты: основные демографические данные пациента, клинические данные (включая тип и локализацию инфекции), источник инфекции (внутрибольничная или внебольничная), тип отделения больницы, а также тип клинического образца и дата его получения.

Все изоляты, поступившие в лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии и 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). Для ТЧА используют метод микроразведений в бульоне в соответствии с рекомендациями EUCAST. Качество ТЧА контролируют путем тестирования клинических изолятов параллельно с эталонными штаммами 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. Подгруппа результатов ТЧА всех первых изолятов указанных в CAESAR микроорганизмов, полученных при культивировании образцов крови и СМЖ за период с 1 января по 31 декабря 2016 г., была представлена в CAESAR. В настоящее время исчерпывающие данные, полученные национальной сетью эпиднадзора за УПП в Российской Федерации, доступны через интерактивную веб-платформу [4].

В 2016 г. для представления в CAESAR были пригодны данные из 26 лабораторий. Эти лаборатории географически рассредоточены по всей территории Российской Федерации и обслуживают в основном крупные городские больницы, предоставляющие третичную медицинскую помощь. В соответствии с существующей практикой, образцы крови для культивирования получают у пациентов с тяжелыми инфекциями и подозрением на сепсис. Чаще всего это пациенты с инфекциями, развившимися после госпитализации, и пациенты, первоначальное или эмпирическое лечение которых было неэффективным. Образцы СМЖ для культивирования берут у всех пациентов с подозрением на первичный или вторичный менингит, симптомы которого появились в больнице. Компенсация затрат на проведение культуральных бактериологических исследований обеспечивается системой всеобщего медицинского страхования.

Российская Федерация имеет активно действующую сеть эпиднадзора за УПП, которая недавно провела работу по обновлению национальных рекомендаций по методам и пограничным значениям ТЧА в соответствии со стандартами EUCAST. Кроме того, сеть эпиднадзора за УПП была расширена с целью включения местных данных из дополнительных лабораторий. Референс-лаборатория использует методологию EUCAST. Большинство лабораторий, входящих в сеть, внедрили новые национальные рекомендации (на основе методологии и клинических пограничных значений EUCAST) для диско-диффузионных методов. Эти рекомендации пока не используются для работы с автоматическими анализаторами из-за отсутствия в продаже в 2016–2017 гг. соответствующих панелей для автоматизированного проведения ТЧА и оценки результатов в соответствии со стандартами EUCAST.

5.5.2 Результаты

На рис. 5.5 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в Российской Федерации в 2016 г. получено 454 изолята. Устойчивость *E.*

coli находилась в диапазоне от 2% для карбапенемов до 93% для аминопенициллинов (табл. 5.23). Множественная устойчивость *E. coli* составила 51%. У *K. pneumoniae* устойчивость составляла от 12% (карбапенемы) до 91% (цефалоспорины 3-го поколения); множественная устойчивость *K. pneumoniae* – 85%. Не было данных по устойчивости *Salmonella* spp. Диапазон устойчивости *P. aeruginosa* составил от 21% (амикацин) до 58% (фторхинолоны) (табл. 5.24); множественная устойчивость – 51%.

Устойчивость *Acinetobacter* spp. к карбапенемам составила 74% и была выше ко всем остальным выбранным агентам. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. достигала 60%. К MRSA относились 23% изолятов *S. aureus* (табл. 5.25). Не было данных относительно *S. pneumoniae*. Не обнаружена устойчивость к ванкомицину ни у *E. faecalis*, ни у *E. faecium* (табл. 5.26). На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 показаны доли устойчивости для отдельных комбинаций патоген-антибиотик, сообщенные Российской Федерацией (рис. 7.1–7.6).

5.5.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Российской Федерации представила результаты ТЧА для 454 изолятов, полученных из образцов крови или СМЖ в 2016 г. Лаборатории, входящие в сеть эпиднадзора, рассредоточены по всей западной части Российской Федерации и в основном оказывают диагностическую поддержку 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. Исключение составляют тяжело больные или неудачно пролеченные пациенты. 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, что отражает избирательный характер формирования выборки. Кроме того, из-за небольшого числа изолятов наблюдаемые доли устойчивости становятся более чувствительными к случайным вариациям, например, обусловленным 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.

У представителей семейства *Enterobacteriaceae* обнаружен высокий уровень устойчивости к фторхинолонам и цефалоспорином 3-го поколения. Устойчивость к карбапенемам составила у *K. pneumoniae* и *E. coli* 12% и 2% соответственно. Этот результат можно объяснить тем, что в Российской Федерации карбапенемы начали использовать только недавно, а ранее упомянутые классы противомикробных агентов применялись в течение долгого времени. Доля MRSA была умеренной и сходной с таковой в близлежащих странах (рис. 7.6, глава 7). Высокие процентные доли множественной устойчивости таких патогенов, как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., вызывают опасения и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из Российской Федерации оцениваются как данные уровня В. Обобщаемость результатов ограничена из-за доминирования пациентов с более тяжелыми формами внутрибольничных инфекций 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 стандартизованных методов, результаты ТЧА считаются надежными и сопоставимыми. Полученные данные дают представление о профилях устойчивости в медицинских учреждениях страны, однако долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Повышение качества диагностики за счет использования гемокультур и дальнейшее расширение сети эпиднадзора, сопровождающееся включением больниц различных типов, приведет к более достоверной оценке масштаба УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.5 Характеристики пациентов, у которых в Российской Федерации в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

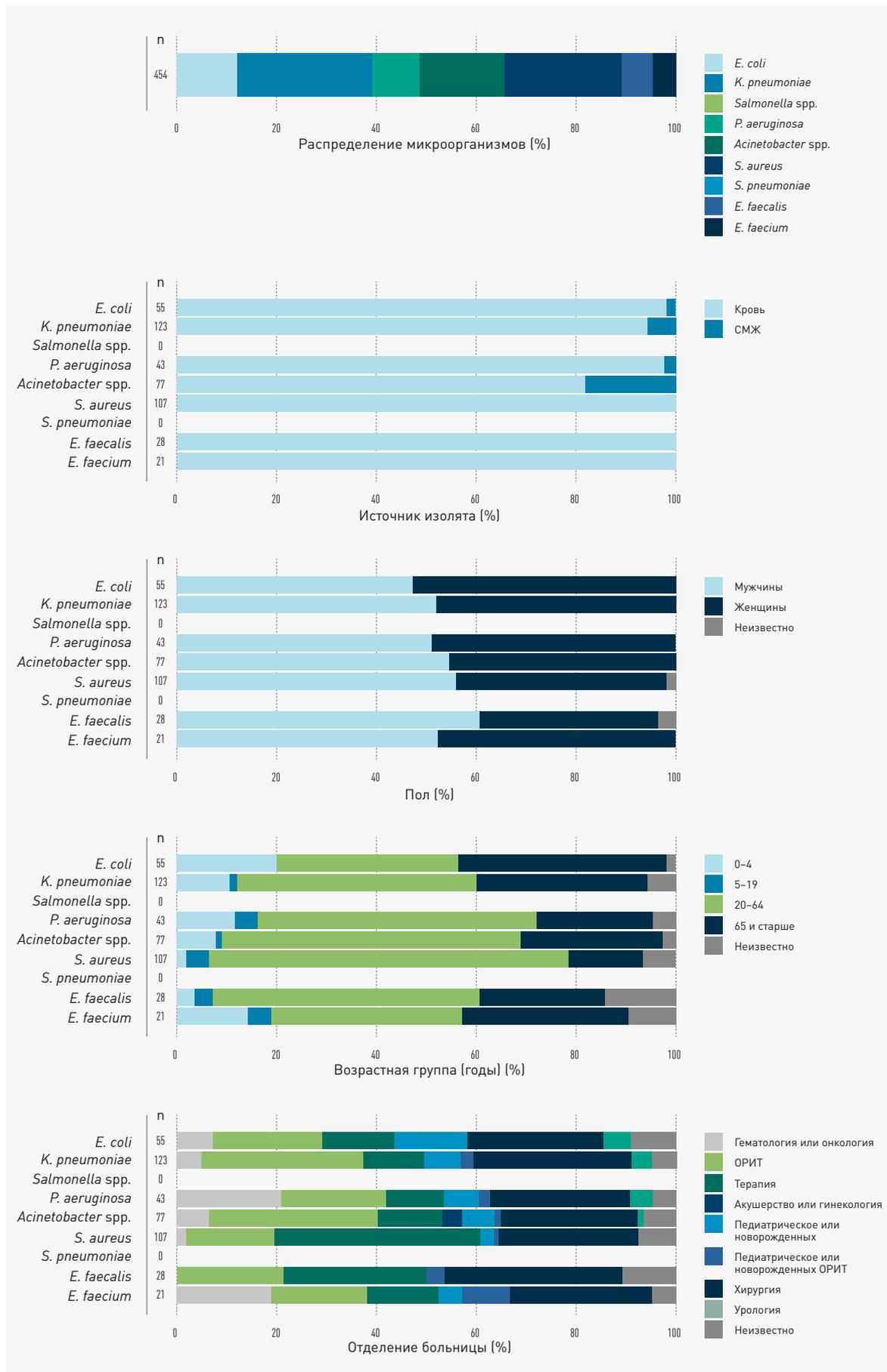


Таблица 5.23 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	55	93	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	32	72	75	89
Пиперациллин-тазобактам (R)	32	19	75	65
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	55	84	123	91
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	55	84	123	91
Цефтазидим (R)	55	73	123	89
Эртапенем (R)	55	13	123	43
Карбапенемы (R)	55	2	123	12
Карбапенемы (I+R)	55	7	123	25
Аминогликозиды (R)	55	56	123	89
Амикацин (R)	55	9	123	21
Фторхинолоны (R)	55	75	123	89
Фторхинолоны (I+R)	55	80	123	90
Множественная устойчивость (R)	55	51	123	85

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.24 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	43	49	НП	НП
Цефтазидим (R)	43	47	НП	НП
Цефепим (R)	43	42	НП	НП
Карбапенемы (R)	43	49	77	74
Карбапенемы (I+R)	43	63	77	75
Аминогликозиды (R)	43	56	77	75
Амикацин (R)	43	21	77	86
Фторхинолоны (R)	43	58	77	94
Множественная устойчивость (R)	43	51	77	60

НП: не применимо.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем..

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.25 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	107	23
Фторхинолоны (R)	107	32
Норфлоксацин (R)	0	-
Ванкомицин (R)	107	0
Рифампицин (R)	107	2
Линезолид (R)	107	0

--: нет данных.

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к оксациллину.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.26 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium* выделенных из образцов крови и СМЖ в Российской Федерации, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	28	0*	21	95*
Гентамицин, высокая концентрация (R)	28	61*	21	71*
Ванкомицин (R)	28	0*	21	0*
Линезолид (I+R)	28	0*	21	0*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.6 Сербия

5.6.1 Организация эпиднадзора

Все результаты планового ТЧА первых изолятов указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенных из крови и СМЖ каждого пациента, собирают в сети микробиологических лабораторий Сербии дважды в год (за 6-месячные периоды – с 1 января по 30 июня и с 1 июля по 31 декабря). Данные поступают в национальную референс-лабораторию по УПП (Центр микробиологии Воеводинского института общественного здравоохранения) в Нови-Саде. 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 г. в национальную сеть эпиднадзора за УПП Сербии входило 14 лабораторий; в 2016 г. число лабораторий-участников увеличилось до 22. Они обеспечивают диагностическую поддержку 26 больницам, что составляет около 50% всех больниц общего профиля и 50% академических и высокоспециализированных больниц, включая крупнейшие медицинские центры страны. Лаборатории географически рассредоточены и охватывают примерно 75% населения [из 8 776 940, данные 2017 г. (1)].

Для ТЧА в основном используется диско-диффузионный метод; в некоторых лабораториях наряду с диско-диффузионным методом используют автоматические анализаторы и, при необходимости, градиентные тесты в соответствии с рекомендациями по ТЧА. В 2016 г. примерно в 95% случаев ТЧА проводили в соответствии с рекомендациями EUCAST. С января 2017 г. все лаборатории сети используют рекомендации EUCAST. 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 приняли участие в национальной и международной (CAESAR и UK NEQAS) программах ВОК. Регулярной национальной программы ВОК нет. В 2009 г. министерство здравоохранения номинировало 25 референс-лабораторий, 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.

Сербия имеет активно действующую сеть эпиднадзора за УПП, которая находится в процессе расширения для включения региональных лабораторий, предоставляющих услуги небольшим больницам общего профиля. Кроме того, в ноябре 2016 г. проведено совещание национальной сети эпиднадзора. Обсуждались уровни УПП в стране, источники систематических и случайных ошибок в представленных данных, а также меры, которые необходимо принять для улучшения качества и репрезентативности данных.

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

5.6.2 Результаты

На рис. 5.6 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в Сербии в 2016 г. получено 2176 изолятов. Устойчивость *E. coli* составила от 1% к карбапенемам до 72% к аминопенициллинам (табл. 5.27); множественная устойчивость – 22%. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам составляла 35% и была выше ко всем другим выбранным агентам. Множественная устойчивость *K. pneumoniae* – 63%. Анализ 13 изолятов *Salmonella* spp. выявил устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения (8%) и фторхинолонам (9%) (табл. 5.28). Диапазон устойчивости *P. aeruginosa* составил от 34% (пиперациллин-тазобактам) до 56% (аминогликозиды) (табл. 5.29). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* – 48%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к амикацину составила 91% и была выше для всех других выбранных антибиотиков. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. равнялась 92%. К MRSA относилось 27% изолятов *S. aureus* (табл. 5.30). У *S. pneumoniae* обнаружена устойчивость к пенициллинам (26%) и макролидам (31%) (табл. 5.31);

28% изолятов *S. pneumoniae* обладали множественной устойчивостью. Устойчивость к ванкомицину составила 9% у *E. faecalis* и 35% у *E. faecium* (табл. 5.32). На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 показаны доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Сербия (рис. 7.1–7.6).

5.6.3 Обсуждение

Сеть эпиднадзора за УПП Сербии представила в 2016 г. результаты ТЧА для 2176 изолятов, полученных из образцов крови или СМЖ. Сеть лабораторий обеспечивает хороший географический охват, а увеличение количества лабораторий с 14 до 22 обеспечивает хорошую представленность небольших региональных больниц. Однако относительно большое число изолятов, полученных у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, сравнительно малое число изолятов *E. coli* и высокие общие показатели устойчивости свидетельствуют о том, что результаты отражают непропорционально высокую представленность внутрибольничных инфекций у тяжелобольных пациентов, уже получавших лечение антибиотиками, и недостаточную представленность внебольничных инфекций. Сообщенные процентные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не распространять их на любого из пациентов с инвазивной инфекцией в Сербии, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее следует обратить внимание на то, что в выбранной популяции пациентов высокие уровни устойчивости обнаружены у *K. pneumoniae*. Изоляты *E. coli* обладали умеренной устойчивостью к цефалоспорином 3-го поколения, аминогликозидам и фторхинолонам. При использовании автоматического анализатора у 2 изолятов *E. coli* обнаружена устойчивость к карбапенемам (подтверждение этих результатов другими методами не проводилось). Уровень MRSA был сходным с уровнями, выявленными в странах, расположенных рядом с Сербией (рис. 7.6 в главе 7). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину и макролидам была высокой. Высокие процентные доли устойчивых изолятов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. вызывают беспокойство и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Уровень данных из Сербии оценивается как уровень А, что свидетельствует о прогрессе в сравнении с 2015 г., когда данным был присвоен уровень В. Большой объем данных ТЧА высокого качества, представленных географически репрезентативной сетью эпиднадзора, позволяет адекватно оценить тенденции распространения УПП в стране. Однако, хотя сеть охватывает множество больниц разного типа, данные свидетельствуют о непропорциональном отборе пациентов с более тяжелыми внутрибольничными инфекциями и пациентов, уже получавших лечение; это следует учитывать при интерпретации данных. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.6 Характеристики пациентов, у которых в Сербии в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

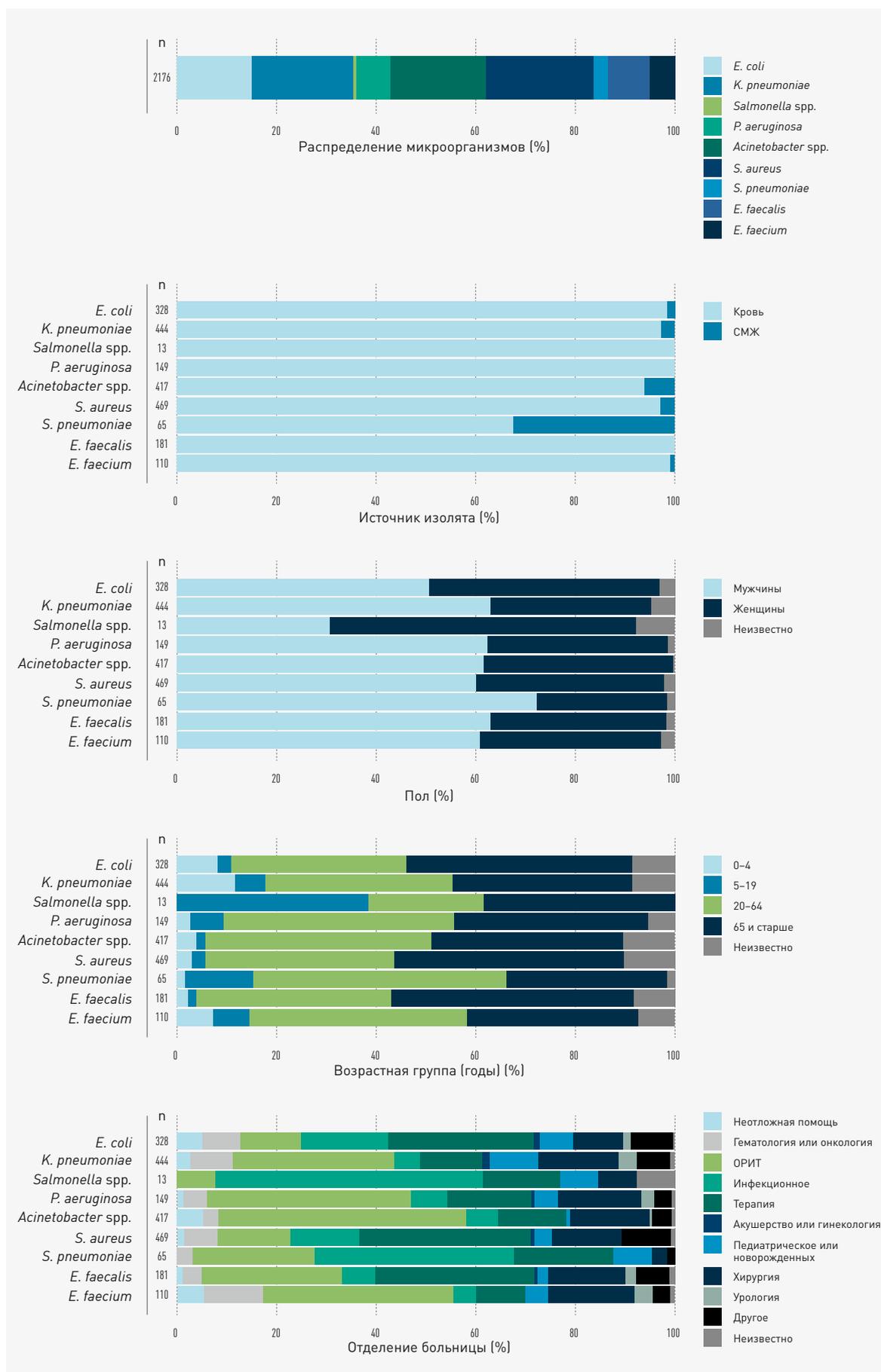


Таблица 5.27 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	320	72	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	243	52	389	93
Пиперациллин-тазобактам (R)	314	19	427	83
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	323	35	435	90
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	323	35	435	90
Цефтазидим (R)	229	30	332	87
Эртапенем (R)	294	3	370	49
Карбапенемы (R)	325	1	443	35
Карбапенемы (I+R)	325	2	443	40
Аминогликозиды (R)	290	33	434	81
Амикацин (R)	325	10	438	50
Фторхинолоны (R)	313	45	427	74
Фторхинолоны (I+R)	313	46	427	74
Множественная устойчивость (R)	271	22	408	63

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.28 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	13	8*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	13	8*
Цефтазидим (R)	5	0*
Эртапенем (R)	4	0*
Карбапенемы (R)	5	0*
Карбапенемы (I+R)	5	0*
Фторхинолоны (R)	11	9*
Фторхинолоны (I+R)	11	9*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.29 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	143	34	НП	НП
Цефтазидим (R)	143	48	НП	НП
Цефепим (R)	148	45	НП	НП
Карбапенемы (R)	148	43	417	97
Карбапенемы (I+R)	148	47	417	97
Аминогликозиды (R)	141	56	391	94
Амикацин (R)	147	38	388	91
Фторхинолоны (R)	146	53	389	97
Множественная устойчивость (R)	126	48	385	92

НП: не применимо.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.30 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	463	27
Фторхинолоны (R)	404	20
Норфлоксацин (R)	272	14
Ванкомицин (R)	448	0
Рифампицин (R)	406	17
Линезолид (R)	428	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к оксациллину.
В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.31 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	61	26
Пенициллины (I+R)	61	43
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	65	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	65	5
Фторхинолоны (R)	55	0
Норфлоксацин (R)	32	0
Макролиды (R)	58	31
Макролиды (I+R)	58	31
Множественная устойчивость (I+R)	54	28

Устойчивость к пенициллинам определяют на основе устойчивости к пенициллину или, если данных по пенициллину нет, к оксациллину.
В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.
В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.
В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.
Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.32 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Сербии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	181	4	110	94
Гентамицин, высокая концентрация (R)	169	63	101	91
Ванкомицин (R)	181	9	110	35
Линезолид (I+R)	180	0	108	0

В группу аминопенициллинов входят амиксциллин и ампициллин.

5.7 Турция

5.7.1 Организация эпиднадзора

Национальная система эпиднадзора за УПП была создана в Турции в 2011 г. Данные собирает национальная референс-лаборатория по УПП, находящаяся в ведении Института общественного здравоохранения при министерстве здравоохранения Турции. Результаты ТЧА изолятов, полученных из образцов крови и СМЖ, поступают от лабораторий-участников в стандартную базу данных каждые 6 месяцев. 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 BacLink в WHONET. Подгруппа результатов ТЧА всех первых изолятов указанных в CAESAR микроорганизмов (за исключением *Salmonella* spp.), полученных при культивировании образцов крови и СМЖ каждого пациента за период с 1 января по 31 декабря 2016 г., была отправлена в CAESAR.

Для включения в сеть эпиднадзора было отобрано 105 лабораторий из разных географических регионов страны, чтобы отразить распределение населения. В 2016 г. были объединены данные, полученные в 67 клинических микробиологических лабораториях (35 – при университетских, 30 – при государственных и 2 – при частных больницах). Коечный фонд этих больниц составляет около 39% всего коечного фонда Турции и охватывает около 22% населения [из 80 417 526, данные 2017 г. (1)].

Для ТЧА использовали в основном автоматические анализаторы (в 2016 г. 62 лаборатории из 67). Из этих 62 лабораторий 23 использовали как автоматические анализаторы, так и диско-диффузионный метод. Пять лабораторий использовали в 2016 г. только диско-диффузионный метод. Все лаборатории внедрили внутренний контроль качества. Начиная с 2011 г., Институт общественного здравоохранения Турции осуществляет в лабораториях-участниках национальную программу BOK (один раз в год). Кроме того, лаборатории, входящие в сеть CAESAR, принимают участие в международной BOK (UK NEQAS). Турция опубликовала национальные рекомендации по бактериологическим методам тестирования чувствительности к противомикробным препаратам, которые были обновлены в 2014 г. Методы, используемые системой эпиднадзора за УПП, совместимы с методами CAESAR. Весь 2014 г. и большую часть 2015 г. все лаборатории использовали стандарты CLSI, но в конце 2015 г. в 67 лабораториях были внедрены новые стандарты, основанные на рекомендациях EUCAST. Документация EUCAST была переведена на турецкий язык в 2014 г. и ежегодно обновляется.

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями образцы крови для культивирования получают у всех госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию кровотока, а образцы СМЖ – у пациентов с подозрением на менингит. При выявлении необычной устойчивости изоляты должны направляться в референс-центр для подтверждения результатов. Расходы на бактериологические культуральные исследования в университетских и государственных больницах возмещаются через Национальный фонд медицинского страхования. В 69 сетевых лабораториях, которые предоставили данные о величине знаменателя, в 2016 г. было обработано в общей сложности 435 233 гемокультуры; в результате диапазон частоты получения образцов в больницах, которым предоставлялись услуги, составил от 0 до 7,2 на 1000 пациенто-дней.

5.7.2 Результаты

На рис. 5.7 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в 2016 г. в Турции было получено 16 494 изолята. Устойчивость *E. coli* составила от 1% к амикацину до 79% к аминопенициллинам (табл. 5.33). Множественная устойчивость *E. coli* – 18%. Устойчивость *K. pneumoniae* к амикацину составила 22% и была выше для всех других групп антибиотиков. Множественная устойчивость выявлена у 35% изолятов *K. pneumoniae*. Не было данных для *Salmonella* spp. Устойчивость *P. aeruginosa* находилась в диапазоне от 13% (амикацин) до 37% (карбапенемы) (табл. 5.34), а множественная устойчивость равнялась 28%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. к амикацину составила 68% и была выше для всех других выбранных агентов. К MRSA относилось 23% изолятов *S. aureus* (табл. 5.35). Устойчивость *S. pneumoniae* составляла от 5% (фторхинолоны) до 39%

(макролиды) (табл. 5.36). Множественная устойчивость *S. pneumoniae* равнялась 30%. Процентную долю устойчивости изолятов *S. pneumoniae* к пенициллину рассчитывали в 2016 г., исходя из пограничных значений для неменингеальных форм инфекции. Это привело к тому, что широкий спектр изолятов попал в категорию промежуточной устойчивости, которая отсутствовала в докладах предыдущих лет. До 2016 г. использовали пограничные значения для менингита. К ванкомицину был устойчив 1% изолятов *E. faecalis* (табл. 5.37). Устойчивость к ванкомицину *E. faecium* составляла 15%, и 1% изолятов был невосприимчив к линезолиду. В главе 7 на картах Европейского региона ВОЗ показаны доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Турция (рис. 7.1–7.6).

5.7.3 Обсуждение

В 2016 г. сеть эпиднадзора за УПП Турции представила результаты ТЧА для 16 494 изолятов, полученных из крови или СМЖ. Большое число полученных изолятов и распределение патогенов (чаще всего выделяли *E. coli* – 24%) свидетельствует о том, что данные относятся к пациентам как с внебольничными инфекциями, так и с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Однако с учетом относительно большой доли изолятов, полученных от пациентов, госпитализированных в ОРИТ (22%), а также довольно значительных долей выделенных изолятов *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. и *Enterococcus* spp. можно предположить, что эти данные отражают непропорционально высокую представленность пациентов с тяжелыми инфекциями (получавших лечение ранее) и пациентов с внутрибольничными инфекциями. Это можно объяснить существующей у врачей тенденцией чаще брать образцы крови для культивирования у пациентов, поступивших в ОРИТ, по сравнению с пациентами, поступившими в отделение неотложной помощи.

В 2016 г. выявлена высокая устойчивость *E. coli* и *K. pneumoniae* к цефалоспорином 3-го поколения и фторхинолонам. Показатели устойчивости обоих микроорганизмов к карбапенемам были сравнимы с показателями 2015 г. Около половины устойчивых к карбапенемам изолятов *E. coli* демонстрировали устойчивость только к имипенему (на основании данных, полученных с помощью автоматических анализаторов без подтверждающего тестирования другим методом). Высокий уровень устойчивости *K. pneumoniae* к карбапенемам и относительно большое число полученных изолятов *Acinetobacter* spp., многие из которых обладали устойчивостью, вызывают опасения и, вероятно, отражают распространение устойчивых клонов в медицинских учреждениях. В Турции в 2016 г. данные по *Salmonella* spp. не были включены в эпиднадзор. Эти данные будут доступны с 2017 г. Уровень MRSA был аналогичен таковому в расположенных рядом с Турцией странах (рис. 7.6 в главе 7). Относительно небольшое число изолятов *S. pneumoniae* и средневysokие доли устойчивых штаммов этого микроорганизма могут указывать на редкие случаи планового получения образцов крови для культивирования у пациентов с тяжелой пневмонией и избирательный отбор пациентов, у которых лечение было неудачным. Уровень устойчивости *P. aeruginosa* в целом и устойчивости *E. faecium* к ванкомицину был умеренно высоким.

Уровень данных, представленных Турцией, оценивается как уровень А. Большой объем данных ТЧА высокого качества, полученный географически репрезентативной сетью эпиднадзора, позволяет 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 (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.7 Характеристики пациентов, у которых в Турции в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

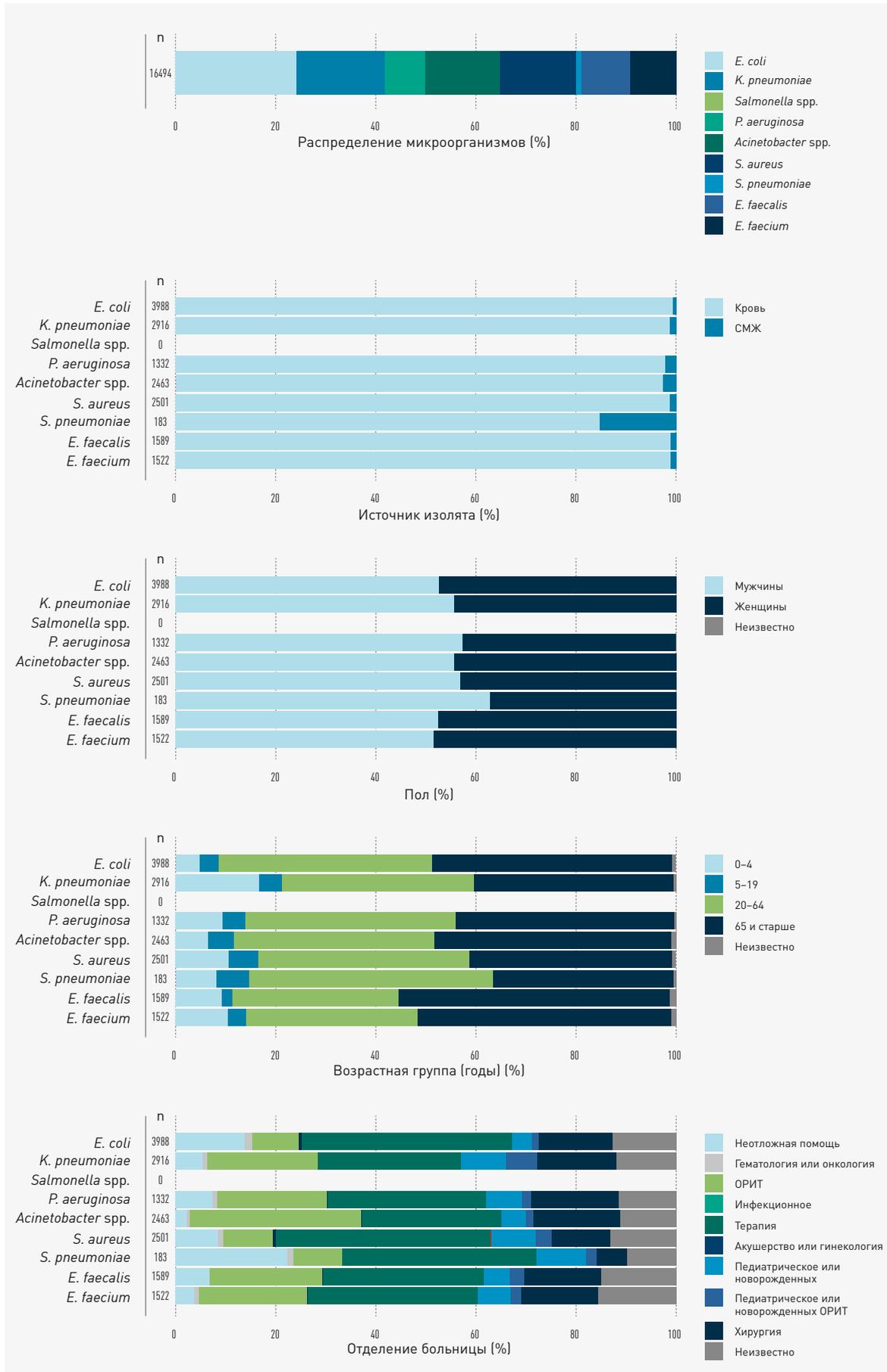


Таблица 5.33 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	2887	79	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	2571	63	1908	77
Пиперациллин-тазобактам (R)	3333	23	2460	59
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	3546	51	2589	68
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	3546	52	2589	68
Цефтазидим (R)	3349	44	2568	71
Эртапенем (R)	3198	7	2463	46
Карбапенемы (R)	3865	3	2837	30
Карбапенемы (I+R)	3865	5	2837	41
Аминогликозиды (R)	3679	27	2712	48
Амикацин (R)	3781	1	2820	22
Фторхинолоны (R)	3670	50	2770	55
Фторхинолоны (I+R)	3670	55	2770	64
Множественная устойчивость (R)	3111	18	2361	35

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.34 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	1203	31	НП	НП
Цефтазидим (R)	1286	24	НП	НП
Цефепим (R)	1168	30	НП	НП
Карбапенемы (R)	1281	37	2373	92
Карбапенемы (I+R)	1281	48	2373	93
Аминогликозиды (R)	1305	27	2408	78
Амикацин (R)	1285	13	2287	68
Фторхинолоны (R)	1252	35	2324	92
Множественная устойчивость (R)	1090	28	2266	76

НП: не применимо.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.35 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	1887	23
Фторхинолоны (R)	2195	13
Норфлоксацин (R)	0	-
Ванкомицин (R)	2465	0
Рифампицин (R)	4	100*
Линезолид (R)	2360	0

-: нет данных.

* 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 оксациллину.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.36 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	174	16
Пенициллины (I+R)	174	47
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	113	7
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	113	29
Фторхинолоны (R)	130	5
Норфлоксацин (R)	0	-
Макролиды (R)	163	39
Макролиды (I+R)	163	42
Множественная устойчивость (I+R)	155	30

--: нет данных.

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

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

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.37 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Турции, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	1437	6	1392	91
Гентамицин, высокая концентрация (R)	767	60	851	65
Ванкомицин (R)	1518	1	1467	15
Линезолид (I+R)	1425	0	1368	1

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.8 Черногория

5.8.1 Организация эпиднадзора

В Черногории все 8 государственных микробиологических лабораторий, исследующих клинические образцы, входят в сеть эпиднадзора за УПП. Лаборатории отправляют бумажные формы с данными ТЧА изолятов, полученных из образцов крови и СМЖ, в центральную лабораторию при Институте общественного здравоохранения в Подгорице для введения в базу данных. После получения данных проверяют их качество и согласованность. При необходимости ошибки исправляются по прямой связи с лабораторией. Перед включением результатов в окончательный набор данных все штаммы, подозрительные на продукцию карбапенемаз, проходят подтверждающее тестирование с использованием градиентных тест-полосок или теста Carba NP. Подтверждающие тесты проводят в Центре медицинской микробиологии при Институте общественного здравоохранения в Подгорице. В CAESAR отправляют подгруппу результатов ТЧА, относящихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, полученным из культур крови и СМЖ за период с 1 января по 31 декабря 2016 г. В 2016 г. 5 лабораторий представили данные, соответствующие этим условиям.

Система эпиднадзора за УПП Черногории охватывает 100% населения [из 626 250, данные 2017 г. (1)]. Семь государственных микробиологических лабораторий организационно являются частью системы первичной медико-санитарной помощи, но предоставляют услуги по диагностике одной специализированной больнице и 7 больницам общего профиля Черногории. Центральная лаборатория Института общественного здравоохранения обеспечивает диагностическую поддержку клиническому центру Черногории в Подгорице. В 4 периферийных лабораториях используется ручная система гемокультивирования, а ТЧА проводится диско-диффузионным методом. Центральная лаборатория Института общественного здравоохранения в Подгорице использует автоматизированную систему культивирования крови, а для ТЧА – диско-диффузионный метод и автоматические анализаторы. Все лаборатории проводят градиентные тесты в соответствии с рекомендациями EUCAST. Все лаборатории участвуют в международных программах BOK (UK NEQAS) и регулярно осуществляют внутренний контроль качества. В 2016 г. все лаборатории (кроме одной периферийной) чаще всего проводили ТЧА в соответствии с рекомендациями CLSI. Однако между лабораториями достигнута договоренность о постепенном переходе с рекомендаций CLSI на рекомендации EUCAST.

В соответствии с национальными рекомендациями по клинической бактериологии Министерства здравоохранения Черногории, у всех пациентов, поступивших в больницу с подозрением на инфекции кровотока (сепсис), берут для культивирования образцы крови, а у всех пациентов с подозрением на менингит – образцы СМЖ. Однако эти рекомендации не всегда соблюдаются, и диагностические гемокультуры используются в недостаточном объеме по нескольким причинам. Положения руководства по клинической бактериологии не преобразованы в практические рекомендации для врачей с указанием, когда следует брать образцы крови для культивирования. Кроме того, финансовые ограничения отрицательно сказываются на закупках и бесперебойных поставках высококачественного оборудования и расходных материалов, необходимых для получения образцов крови и обработки гемокультур. Лаборатории располагаются не в больницах, и поэтому непосредственная связь между врачами-микробиологами и клиницистами отсутствует, а получение гемокультур сопряжено с материально-техническими трудностями. В 2016 г. в 5 лабораториях, представивших соответствующие данные, было обработано 3137 гемокультур. Число гемокультур варьировало от 1 до 14 на 1000 пациенто-дней для больниц, которым эти лаборатории предоставляют диагностическую поддержку.

5.8.2 Результаты

На рис. 5.8 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), от которых в 2016 г. в Черногории было получено 143 изолята. Устойчивость *E. coli*, колебалась от 0% к карбапенемам до 100% к аминопенициллинам (табл. 5.38); множественная устойчивость – 6%. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 4% (карбапенемы) до 89% (цефалоспорины 3-го поколения). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составила 63%. Обнаружен один изолят *Salmonella* spp., который был чувствительным ко всем выбранным агентам (табл. 5.39). Диапазон

устойчивости 5 изолятов *P. aeruginosa* – от 40% до 80% (табл. 5.40), множественная устойчивость – 60%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. (13 изолятов) находилась в пределах от 85% до 92%. Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. составила 85%. К MRSA относились 34% изолятов *S. aureus* (табл. 5.41).

На основе исследования только 7 изолятов *S. pneumoniae* устойчивость к пенициллинам составила 43%. Множественная устойчивость *S. pneumoniae* была 20% (табл. 5.42). Устойчивость к ванкомицину не обнаружена у *E. faecalis* и *E. faecium* (хотя было исследовано менее 15 изолятов каждого вида) (табл. 5.43). На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 показаны процентные доли устойчивости для определенных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщила Черногория (рис. 7.1–7.6).

5.8.3 Обсуждение

В 2016 г. Черногория впервые сообщила данные по УПП в CAESAR, представив результаты ТЧА для 143 изолятов, полученных из крови или СМЖ. Пять лабораторий, сообщивших данные, обеспечивают хороший географический охват. Однако основную часть изолятов (96%) обрабатывала расположенная в столице Черногории Подгорице центральная лаборатория Института общественного здравоохранения, которая обеспечивает диагностическую поддержку главной клинической больнице широкого профиля страны. Незначительное общее число изолятов указывает на низкий уровень использования гемокультур для диагностики в целом. Образцы крови для культивирования в основном брали у пациентов с неудачными результатами антибиотикотерапии или у пациентов с рецидивирующими инфекциями. Имеет место смещение показателей в сторону более высокой устойчивости, вызванное таким избирательным подходом к формированию выборки. Кроме этого, небольшое число исследованных изолятов делает наблюдаемые доли устойчивости более чувствительными к случайным вариациям, например, в связи с вспышками внутрибольничных инфекций. Сообщенные процентные доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью и не стоит распространять их на любого пациента с инвазивной инфекцией в Черногории, особенно на пациентов с внебольничными инфекциями.

Тем не менее для исследованной популяции пациентов были характерны очень высокие уровни устойчивости *E. coli* и *K. pneumoniae* к цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. В 2016 г. не обнаружена устойчивость к карбапенемам у изолятов *E. coli*, полученных из образцов крови или СМЖ. В то же время у 1 изолята *K. pneumoniae* (4%) подтверждена устойчивость к карбапенемам. Показатели MRSA были сходны с аналогичными в близлежащих к Черногории странах (рис. 7.6, глава 7). Для интерпретации результатов ТЧА *Salmonella* spp., *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* и *E. faecalis* было слишком мало данных. Хотя высокие уровни устойчивости *Acinetobacter* spp. к различным противомикробным агентам обнаружены при исследовании небольшого числа изолятов, это вызывает беспокойство и может отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Данные из Черногории оцениваются как данные уровня В. Избирательный подход к формированию выборки с преимущественным включением в нее неудачно пролеченных пациентов или пациентов с рецидивами инфекций, недостаточная представленность гемокультур из больниц общего профиля и относительно небольшое общее число изолятов (низкий уровень использования гемокультур для диагностики) ограничивают репрезентативность полученных данных. Результаты ТЧА рассматриваются как надежные. Полученные данные дают представление о профилях устойчивости, которые наблюдаются в медицинских учреждениях страны, однако доли устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Повышение уровня использования гемокультур для диагностики, особенно в региональных больницах, приведет к более достоверной оценке масштаба УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) содержится дополнительная информация по интерпретации данных и способах определения уровня доказательности.

Рис. 5.8 Характеристики пациентов, у которых в Черногории в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

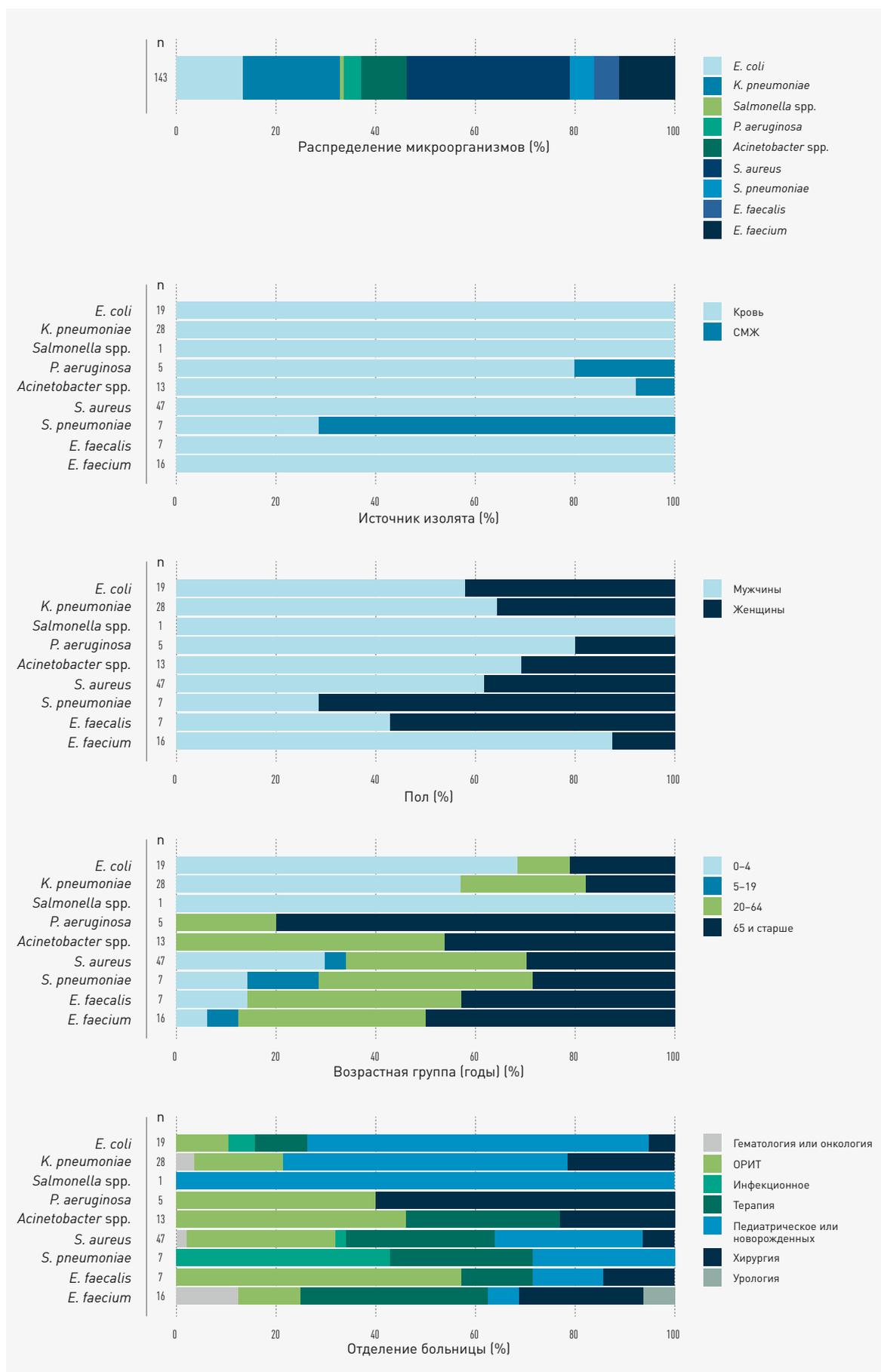


Таблица 5.38 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	17	100*	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	18	56*	27	85*
Пиперациллин-тазобактам (R)	17	12*	27	63*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	18	83*	27	89*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	18	83*	27	89*
Цефтазидим (R)	19	63*	26	85*
Эртапенем (R)	16	0*	16	0*
Карбапенемы (R)	19	0*	27	4*
Карбапенемы (I+R)	19	0*	27	4*
Аминогликозиды (R)	19	74*	28	82*
Амикацин (R)	19	11*	27	22*
Фторхинолоны (R)	19	16*	27	63*
Фторхинолоны (I+R)	19	16*	27	78*
Множественная устойчивость (R)	18	6*	27	63*

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.39 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	1	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	1	0*
Цефтазидим (R)	1	0*
Эртапенем (R)	1	0*
Карбапенемы (R)	1	0*
Карбапенемы (I+R)	1	0*
Фторхинолоны (R)	1	0*
Фторхинолоны (I+R)	1	0*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.
 В группу цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.
 В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.
 В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.40 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	5	40*	НП	НП
Цефтазидим (R)	5	40*	НП	НП
Цефепим (R)	5	40*	НП	НП
Карбапенемы (R)	5	80*	13	92*
Карбапенемы (I+R)	5	80*	13	92*
Аминогликозиды (R)	5	60*	13	85*
Амикацин (R)	5	40*	13	85*
Фторхинолоны (R)	5	60*	13	85*
Множественная устойчивость (R)	5	60*	13	85*

НП: не применимо.

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.
 В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.
 В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.
 В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.41 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	47	34
Фторхинолоны (R)	45	20
Норфлоксацин (R)	2	0*
Ванкомицин (R)	40	0
Рифампицин (R)	38	24
Линезолид (R)	38	0

* 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 оксациллину. В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.42 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	7	43*
Пенициллины (I+R)	7	43*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	5	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	5	0*
Фторхинолоны (R)	6	0*
Норфлоксацин (R)	1	0*
Макролиды (R)	5	20*
Макролиды (I+R)	5	20*
Множественная устойчивость (I+R)	5	20*

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.43 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Черногории, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	7	86*	16	6*
Гентамицин, высокая концентрация (R)	7	71*	14	50*
Ванкомицин (R)	6	0*	14	0*
Линезолид (I+R)	5	0*	15	0*

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

5.9 Швейцария

5.9.1 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. Регулярно (еженедельно или ежемесячно) 20 лабораторий посылают все результаты планового ТЧА всех клинических бактериологических культур в центральную базу данных. Централизованные сбор или подтверждающее тестирование изолятов не проводятся. В CAESAR была представлена подгруппа результатов ТЧА, относящихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, полученным из культур крови и СМЖ каждого пациента за период с 1 января по 31 декабря 2016 г.

Эти 20 лабораторий-участников обеспечивают услугами по диагностике примерно 70% госпитализированных пациентов и одну треть амбулаторных врачей. Лаборатории географически рассредоточены по всем регионам и включают лаборатории при университетских больницах и больницах общего профиля, а также частные лаборатории.

В Швейцарии не существует национальных рекомендаций по ТЧА. Большинство лабораторий перешли от рекомендаций CLSI к рекомендациям EUCAST в период с 2011 по 2013 г.; в 2016 г. около 90% лабораторий использовали стандарты EUCAST. 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 лицензированы Швейцарским агентством по терапевтической продукции (Swissmedic) и участвуют как минимум в одной национальной или международной программе ВОК. Исходя из этого, Швейцария приняла решение не участвовать в мероприятиях ВОК, проводимых в рамках CAESAR. Гемокультуры получают у всех госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию кровотока; культуры СМЖ – у пациентов с подозрением на менингит. Расходы на бактериологические культуральные исследования возмещаются через систему всеобщего медицинского страхования.

5.9.2 Результаты

На рис. 5.9 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в 2016 г. в Швейцарии получено 9503 изолята. Устойчивость *E. coli* составляла от 0% к карбапенемам и эртапенему до 46% к аминопенициллам (табл. 5.44); множественная устойчивость – 3%. Устойчивость *K. pneumoniae* к карбапенемам равнялась 1% и была наиболее высокой к амоксициллин-клавулановой кислоте (13%). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* обнаружена у 3% изолятов. У *Salmonella* spp. самым высоким был уровень устойчивости к фторхинолонам (7%) (табл. 5.45). Диапазон устойчивости *P. aeruginosa* составлял от 2% (аминогликозиды и амикацин) до 10% (пиперациллин-тазобактам) (табл. 5.46). Множественной устойчивостью обладали 4% изолятов *P. aeruginosa*. Доли устойчивости *Acinetobacter* spp. колебались от 7% к карбапенемам до 15% к аминогликозидам. Множественная устойчивость выявлена у 7% изолятов *Acinetobacter* spp. К MRSA принадлежали 4% изолятов *S. aureus* (табл. 5.47). Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллинам составила 3% (табл. 5.48). У 3% изолятов *S. pneumoniae* выявлена множественная устойчивость. Устойчивость к ванкомицину у *E. faecalis* составляла 0%; у *E. faecium* – 2% (табл. 5.49). Один процент изолятов *E. faecalis* был нечувствительным к линезолиду. На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 показаны доли устойчивости, сообщенные Швейцарией для определенных комбинаций патоген-антибиотик (рис. 7.1–7.6).

5.9.3 Обсуждение

В Швейцарии сеть эпиднадзора за УПП представила результаты ТЧА 9503 изолятов, полученных из крови или СМЖ в 2016 г. Основной обнаруженный патоген – *E. coli* (50%), за ним следовали *S. aureus* (17%) и *K. pneumoniae* (10%). Около 6% 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. Доли устойчивости всех патогенных микроорганизмов сравнимы с наблюдаемыми в странах, расположенных вблизи Швейцарии, и сопоставимы с результатами 2015 г. (5).

Хотя представители семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующие карбапенемазы, пока еще редко встречаются в Швейцарии, система эпиднадзора за УПП этой страны выявила повышение числа таких изолятов с 69 (включая неинвазивные штаммы) в 2013 г. до 121 в 2015 г. Обнаружены важные региональные тенденции, и данные молекулярных исследований указывают на большое разнообразие различных карбапенемаз. При этом в Швейцарии преобладают карбапенемазы OXA-48, KPC и NDM (6). В результате этих наблюдений принято решение об обязательном учете всех случаев инфекций, вызванных *Enterobacteriaceae*, продуцирующими карбапенемазы, начиная с 1 января 2016 г.

Оценка данных из Швейцарии – уровень А. Представленные данные можно рассматривать как репрезентативные для целевой популяции, а результаты тестирования чувствительности – как заслуживающие доверия. Данные позволяют достоверно оценить масштаб и тенденции распространения УПП в стране. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способов определения уровня доказательности.

Рис. 5.9 Характеристики пациентов, у которых в Швейцарии в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам

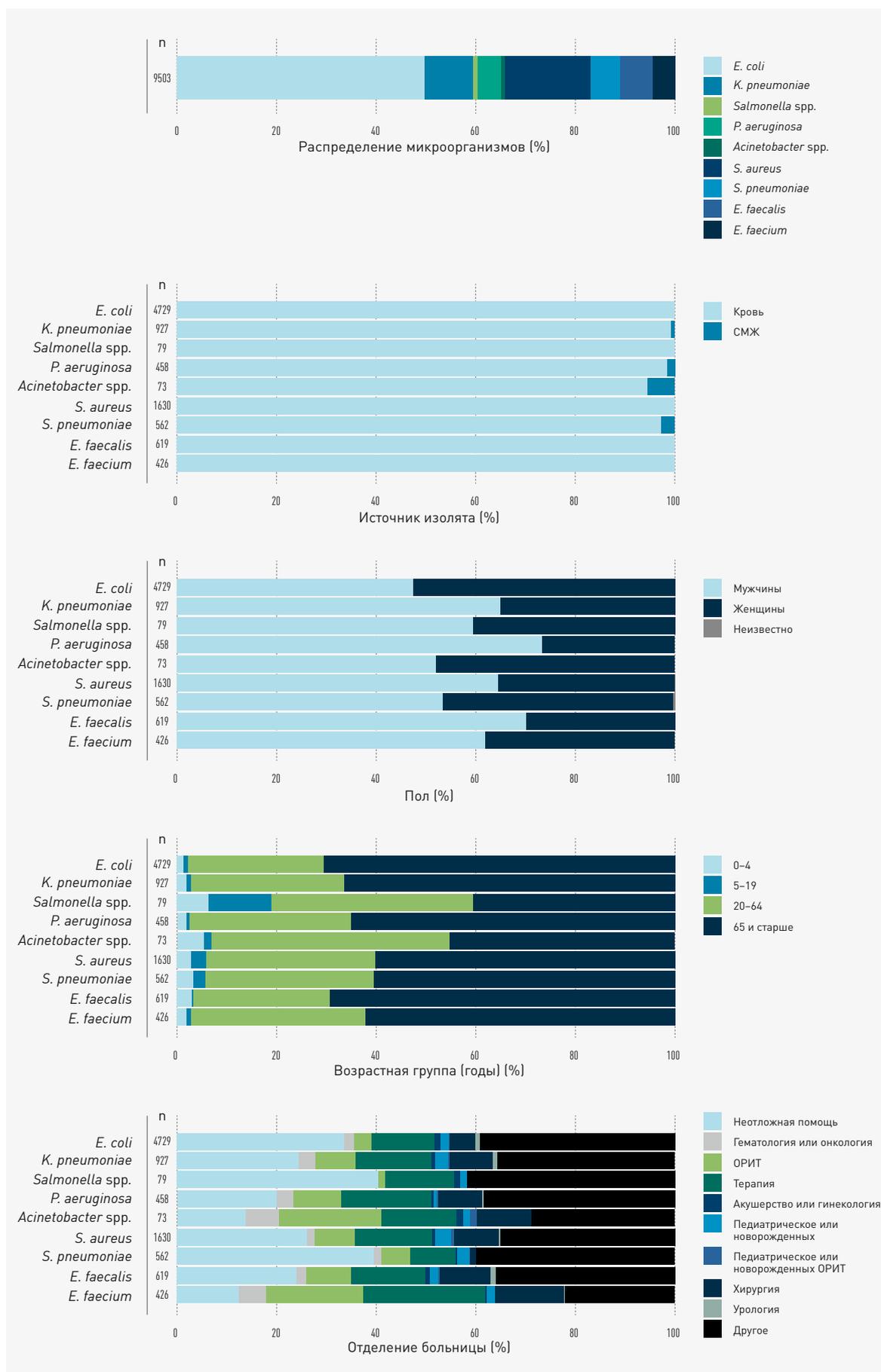


Таблица 5.44 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	4346	46	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	4665	21	917	13
Пиперациллин-тазобактам (R)	4521	5	879	7
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	4700	9	921	6
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	4700	9	921	7
Цефтазидим (R)	4684	7	906	6
Эртапенем (R)	2985	0	547	1
Карбапенемы (R)	4723	0	926	1
Карбапенемы (I+R)	4723	0	926	1
Аминогликозиды (R)	4665	9	911	5
Амикацин (R)	3005	2	578	2
Фторхинолоны (R)	4686	16	920	6
Фторхинолоны (I+R)	4686	17	920	9
Множественная устойчивость (R)	4626	3	906	3

НП: не применимо.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.45 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	78	1
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	78	1
Цефтазидим (R)	70	1
Эртапенем (R)	45	0
Карбапенемы (R)	70	0
Карбапенемы (I+R)	70	0
Фторхинолоны (R)	70	7
Фторхинолоны (I+R)	70	7

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.46 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	440	10	НП	НП
Цефтазидим (R)	441	7	НП	НП
Цефепим (R)	438	3	НП	НП
Карбапенемы (R)	452	8	73	7
Карбапенемы (I+R)	452	11	73	7
Аминогликозиды (R)	457	2	73	15
Амикацин (R)	400	2	61	8
Фторхинолоны (R)	455	7	73	14
Множественная устойчивость (R)	423	4	73	7

НП: не применимо.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.47 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	1621	4
Фторхинолоны (R)	1564	7
Норфлоксацин (R)	242	10
Ванкомицин (R)	1320	0
Рифампицин (R)	1528	0
Линезолид (R)	531	0

Штаммы учитывают как MRSA, если они устойчивы к цефокситину или, если данных по цефокситину нет, к оксациллину. В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 5.48 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	548	3
Пенициллины (I+R)	548	6
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	400	0
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	400	0
Фторхинолоны (R)	428	2
Норфлоксацин (R)	11	0*
Макролиды (R)	543	8
Макролиды (I+R)	543	9
Множественная устойчивость (I+R)	530	3

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон. В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин. В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин. Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 5.49 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Швейцарии, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	566	1	354	81
Гентамицин, высокая концентрация (R)	200	12	121	36
Ванкомицин (R)	553	0	374	2
Линезолид (I+R)	366	1	224	0

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.



Глава

6

Данные об УПП, относящиеся к территории

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

6.1.1 Организация эпиднадзора

В Косове¹ все результаты рутинного ТЧА клинических бактериологических культур собирали ежемесячно: в электронном виде в Институте общественного здравоохранения Косова и на бумажном носителе в 6 микробиологических лабораториях при региональных учреждениях общественного здравоохранения. 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 период с 1 января по 31 декабря 2016 г. и относившихся ко всем первым изолятам указанных в CAESAR микроорганизмов, выделенным из крови и СМЖ у каждого пациента. В CAESAR поступали только данные о пациентах Университетского клинического центра Косова после проведения лабораторных исследований в Институте общественного здравоохранения Косова. Это связано с тем, что данные региональных лабораторий не были доступны в электронном виде.

Семь лабораторий-участников обеспечивают диагностическую поддержку 7 больницам (примерно 90% всех больниц), включающим академические и клинические больницы, а также больницы общего профиля с числом коек от 120 до 2100. Лаборатории-участники географически распределены по всей территории Косова¹ и охватывают около 90% населения [из 1 816 200, данные 2016 г. (1)].

В Институте общественного здравоохранения Косова¹ чувствительность к антибиотикам исследуется с помощью автоматических анализаторов и диско-диффузионного метода; региональные лаборатории используют в своей работе диско-диффузионный метод. При обнаружении микроорганизмов с высоким уровнем устойчивости или необычным фенотипом для подтверждения результатов проводится тестирование в Институте общественного здравоохранения Косова¹. Лаборатории клинической микробиологии Косова¹ еще не аккредитованы национальным институтом по аккредитации, но все они в 2016 г. участвовали в международной программе внешнего контроля качества в рамках CAESAR (разработана UK NEQAS).

Для тестирования устойчивости конкретных микроорганизмов лаборатории должны следовать рекомендациям по бактериологическим методам. Начиная с 2013 г., для проведения ТЧА и интерпретации результатов все лаборатории Косова¹ 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 с противомикробными препаратами и питательные среды закупали в соответствии со стандартами EUCAST. Гемокультуры берут не у всех пациентов с подозрением на инфекцию кровотока (сепсис), находящихся в больнице. Образцы крови для культивирования обычно берут у новорожденных, в то время как уровень использования гемокультур для диагностики заболеваний у детей более старшего возраста и у взрослых очень низок. У пациентов с подозрением на менингит берут для культивирования образцы СМЖ. В Косове¹ пока не создана система медицинского страхования. В 2016 г. в Университетском клиническом центре Косова¹

¹ Все ссылки на Косово следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

(высокоспециализированная больница на 2100 коек), получающем микробиологическую диагностическую поддержку от Института общественного здравоохранения Косова¹, было получено 2347 образцов крови, что соответствует 5,1 образца в расчете на 1000 пациенто-дней. Число гемокультур, полученных в районных больницах, низкое, что объясняется отсутствием средств и недостаточной осведомленностью врачей.

6.1.2 Результаты

На рис. 6.1 показаны распределение микроорганизмов и характеристики пациентов (в разбивке по патогенам), у которых в Косове¹ в 2016 г. получено 157 изолятов. Устойчивость *E. coli* (18 изолятов) составляла от 0% (пиперациллин-тазобактам, карбапенемы и эртапенем) до 78% (аминопенициллины) (табл. 6.1). Множественная устойчивость *E. coli* равнялась 22%. Устойчивость *K. pneumoniae* находилась в диапазоне от 0% (карбапенемы и эртапенем) до 86% (аминогликозиды и цефалоспорины 3-го поколения). Множественная устойчивость *K. pneumoniae* составляла 10%. Обнаружено 2 изолята *Salmonella* spp., один из которых (50%) был устойчив только к фторхинолонам (табл. 6.2). На основе исследования всего 8 изолятов *P. aeruginosa* самой низкой была устойчивость к фторхинолонам и пиперациллин-тазобактаму (13%) и самой высокой – к аминогликозидам (62%) (табл. 6.3). Множественная устойчивость *P. aeruginosa* составила 25%. Устойчивость *Acinetobacter* spp. ко всем агентам, как и множественная устойчивость, достигала 95%. К MRSA принадлежали 23% из 13 изолятов *S. aureus* (табл. 6.4). У 7 изолятов *S. pneumoniae* устойчивость составила 29% или выше, за исключением фторхинолонов, норфлоксацина и цефалоспоринов 3-го поколения (0%) (табл. 6.5). Множественная устойчивость *S. pneumoniae* – 29%. У *E. faecalis* и *E. faecium* (по 13 изолятов каждого вида) устойчивость к ванкомицину составила 15%; не чувствительных к линезолиду штаммов обнаружено не было (табл. 6.6). На картах Европейского региона ВОЗ в главе 7 (рис. 7.1–7.6) представлены процентные доли устойчивости отдельных комбинаций патоген-антибиотик, о которых сообщило Косово¹.

6.1.3 Обсуждение

В 2016 г. сеть эпиднадзора за УПП Косова¹ представила результаты ТЧА для 157 изолятов из крови или СМЖ. Хотя в сеть входят 7 государственных лабораторий, в этот доклад были включены только результаты, полученные для изолятов, протестированных в Институте общественного здравоохранения Косова¹, который предоставляет микробиологическую диагностическую поддержку центральной высокоспециализированной больнице. Важно отметить, что большинство изолятов (76%) 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, что видимо, связано с тем, что врачи не слишком высоко оценивают преимущества этого метода. Незначительное число гемокультур и отсутствие данных из больниц общего профиля позволяют предположить, что, результаты соответствуют непропорционально высокой представленности 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 вариациям, 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*. В 2016 г. устойчивые к карбапенемам *K. pneumoniae* и *E. coli* в образцах крови и СМЖ не обнаружены. Уровень MRSA был близок к уровням MRSA в близлежащих странах (рис. 7.6 в главе 7). Устойчивость *E. faecium* и *E. faecalis* к ванкомицину составляла 15% (2 изолята). Для интерпретации результатов ТЧА в отношении *Salmonella* spp., *P. aeruginosa* и *S. pneumoniae* получено слишком мало данных. Высокие уровни устойчивости *Acinetobacter* spp. вызывают опасения и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения.

Уровень данных, полученных из Косова¹, оценивается как уровень В. Репрезентативность результатов ограничена из-за включения только одной лаборатории, предоставляющей диагностическую поддержку для особых популяций пациентов (из учреждения третичной медицинской помощи, из отделения для новорожденных), 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 дают представление о профилях устойчивости в медицинских учреждениях, но долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. Включение данных из региональных больниц и расширение использования гемокультур для диагностики позволит получить более достоверную оценку масштаба распространения УПП. В справке для читателя (табл. 4.1) представлена дополнительная информация по интерпретации данных и способам определения уровня доказательности. В Косове¹ существует активно действующая сеть эпиднадзора за УПП, которая работает над внедрением согласованных методов и пограничных значений для ТЧА. Кроме того, сеть работает над сбором данных из региональных лабораторий в электронном виде, чтобы иметь возможность расширить охват наблюдения за УПП и сделать получаемые результаты более репрезентативными для территории Косова¹.

Рис. 6.1 Характеристики пациентов, у которых в Косове^а в 2016 г. получены изоляты; в разбивке по патогенам



^а В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Таблица 6.1 Устойчивость (%) *E. coli* и *K. pneumoniae*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косове^a, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (R)	18	78*	НП	НП
Амоксициллин-клавулановая кислота (R)	0	-	0	-
Пиперациллин-тазобактам (R)	18	0*	42	5
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	18	61*	42	86
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	18	61*	42	86
Цефтазидим (R)	18	61*	42	50
Эртапенем (R)	18	0*	42	0
Карбапенемы (R)	18	0*	42	0
Карбапенемы (I+R)	18	0*	42	0
Аминогликозиды (R)	18	44*	42	86
Амикацин (R)	18	6*	42	74
Фторхинолоны (R)	18	33*	42	10
Фторхинолоны (I+R)	18	39*	42	24
Множественная устойчивость (R)	18	22*	42	10

НП: не применимо.

-: нет данных.

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* Исследовано небольшое число изолятов ($n < 30$); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к фторхинолонам, цефалоспорином 3-го поколения и аминогликозидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 6.2 Устойчивость (%) *Salmonella* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Косове^a, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>Salmonella</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	2	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	2	0*
Цефтазидим (R)	2	0*
Эртапенем (R)	2	0*
Карбапенемы (R)	2	0*
Карбапенемы (I+R)	2	0*
Фторхинолоны (R)	2	50*
Фторхинолоны (I+R)	2	50*

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

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

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 6.3 Устойчивость (%) *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., выделенных из образцов крови и СМЖ в Косове^a, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp.	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Пиперациллин-тазобактам (R)	8	13*	НП	НП
Цефтазидим (R)	8	25*	НП	НП
Цефепим (R)	8	25*	НП	НП
Карбапенемы (R)	8	25*	41	95
Карбапенемы (I+R)	8	25*	41	95
Аминогликозиды (R)	8	62*	41	95
Амикацин (R)	8	25*	41	95
Фторхинолоны (R)	8	13*	41	95
Множественная устойчивость (R)	8	25*	41	95

НП: не применимо.

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем.

В группу аминогликозидов входят гентамицин и тобрамицин.

В группу фторхинолонов входят цiproфлоксацин и левофлоксацин.

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* определяется как устойчивость к противомикробным препаратам из 3 или более следующих групп: пиперациллин-тазобактам, цефтазидим, фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы. Изоляты с отсутствующими данными по 3 или более группам антибиотиков исключаются.

Множественная устойчивость *Acinetobacter* spp. определяется как устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 6.4 Устойчивость (%) *S. aureus*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косове^а, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. aureus</i>	
	N	Устойчивость (%)
MRSA (R)	13	23*
Фторхинолоны (R)	13	8*
Норфлоксацин (R)	0	-
Ванкомицин (R)	13	0*
Рифампицин (R)	13	8*
Линезолид (R)	13	0*

-: нет данных.

^а В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* 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 оксациллину.

В группу фторхинолонов входят ципрофлоксацин, офлоксацин и левофлоксацин.

Таблица 6.5 Устойчивость (%) *S. pneumoniae*, полученных из образцов крови и СМЖ в Косове^а, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>S. pneumoniae</i>	
	N	Устойчивость (%)
Пенициллины (R)	7	29*
Пенициллины (I+R)	7	43*
Цефалоспорины 3-го поколения (R)	7	0*
Цефалоспорины 3-го поколения (I+R)	7	0*
Фторхинолоны (R)	7	0*
Норфлоксацин (R)	7	0*
Макролиды (R)	7	29*
Макролиды (I+R)	7	29*
Множественная устойчивость (I+R)	7	29*

^а В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* 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 цефалоспоринов 3-го поколения входят цефотаксим и цефтриаксон.

В группу фторхинолонов входят левофлоксацин и моксифлоксацин.

В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин и азитромицин.

Множественная устойчивость определяется как устойчивость к пенициллинам и макролидам. Изоляты с отсутствующими данными по одной или нескольким группам антибиотиков исключаются.

Таблица 6.6 Устойчивость (%) *E. faecalis* и *E. faecium*, выделенных из образцов крови и СМЖ в Косове^a, 2016 г.

Антибиотик (группа)	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>	
	N	Устойчивость (%)	N	Устойчивость (%)
Аминопенициллины (I+R)	13	15*	13	85*
Гентамицин, высокая концентрация (R)	13	46*	13	38*
Ванкомицин (R)	13	15*	13	15*
Линезолид (I+R)	13	0*	13	0*

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

* Исследовано небольшое число изолятов (N <30); процентную долю устойчивости следует интерпретировать с осторожностью. В группу аминопенициллинов входят амоксициллин и ампициллин.



Глава

7

Карты распространённости УПП в Европейском регионе ВОЗ

7.1 Введение

В этой главе представлены данные по УПП за 2016 г., относящиеся к странам и территориям, входящим в сеть CAESAR, а также данные за этот же год из EARS-Net, предоставленные ECDC. В 2016 г. 30 стран, включая 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 проводить сравнение между странами, используя обе сети, и дать обзор ситуации с УПП, опираясь на все доступные для Европейского региона данные. Некоторые входящие в сеть CAESAR страны пока не могут сообщать данные уровня А или В, но они активно налаживают и укрепляют свои системы эпиднадзора за УПП, так что в обозримом будущем на картах появятся дополнительные цветовые пятна.

Легенды карт показывают, какие страны участвуют в EARS-Net или CAESAR. Поскольку их данные отличаются в отношении репрезентативности исследованных популяций, 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 уровня распространённости УПП в стране. Страны с данными уровня А изображены без штриховки; это указывает на адекватную оценку уровня УПП в стране. В главе 4 более детально описаны различные уровни доказательности. Более подробная информация о EARS-Net представлена на сайте этой сети [1]. Самые последние данные EARS-Net за 2016 г. можно найти в Атласах по эпиднадзору за инфекционными болезнями, которые публикует ECDC [2]. Эта глава подготовлена совместно с ECDC с тем, чтобы дать общую картину УПП в Европейском регионе.

7.2 Описание карт

7.2.1 *E. coli*

Чаще всего причиной внебольничных инфекций кровотока и мочевыводящих путей является *E. coli*. Данные, представленные EARS-Net, показали значительное повышение устойчивости этого микроорганизма к цефалоспорином 3-го поколения в странах ЕС и ЕЭЗ [2]. В 2016 г. доли устойчивости в большинстве стран, входящих в EARS-Net, находились в диапазоне от 10% до 25%. Доли устойчивости, превышающие 25%, выявлены в Болгарии, Италии, на Кипре и в Словакии. Из стран и территорий, входящих в сеть CAESAR, Беларусь, бывшая югославская Республика Македония, Российская Федерация, Турция, Черногория и Косово¹ сообщили о долях устойчивости, превышающих 50%. В то же время в Сербии доля устойчивости в большей степени сравнима с таковой в близлежащих странах, входящих в EARS-Net (25–50%), чем с долями устойчивости в Боснии и Герцеговине и Швейцарии (10–25%) (рис. 7.1). Недавно появившаяся устойчивость *E. coli* к карбапенемам вызывает серьезные опасения, но в целом доли устойчивости низкие, и только одна из стран, входящих в сеть EARS-Net (Румыния), и 4 страны, входящие в CAESAR (Беларусь, Российская Федерация, Сербия и Турция), сообщили о получении изолятов, устойчивых к карбапенемам (рис. 7.2).

7.2.2 *K. pneumoniae*

K. pneumoniae, как и *E. coli*, является распространенной причиной инфекций кровотока, мочевыводящих и дыхательных путей. Этот микроорганизм с легкостью передается между пациентами, вызывая внутрибольничные вспышки. Множественная лекарственная устойчивость стала довольно широко распространяться в Европейском регионе. В целом, страны, расположенные на севере Европы, сообщают о более низких процентных долях устойчивости, а страны южной и восточной частей Европейского региона – о значительно более высоких, иногда даже превышающих 50% (Беларусь, Босния и Герцеговина, бывшая югославская Республика Македония, Польша, Российская Федерация, Румыния, Сербия, Словакия, Черногория) (рис. 7.3). У *K. pneumoniae* чаще, чем у *E. coli*, обнаруживали устойчивость к карбапенемам. Хотя в большинстве стран показатели устойчивости низкие, Италия, Румыния, Сербия и Турция сообщили о долях устойчивости от 25% до 50%, а Беларусь и Греция – свыше 50% (рис. 7.4). Выявление таких высоких долей множественной устойчивости и устойчивости к карбапенемам вызывает беспокойство и может не только отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения, но и указывать на существующие в этих странах серьезные ограничения при выборе вариантов лечения пациентов с инвазивными инфекциями, вызванными *K. pneumoniae*.

7.2.3 *Acinetobacter* spp.

Acinetobacter spp. являются в основном причиной таких инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, как вентилятор-ассоциированная пневмония, инфекции кровотока, вызванные наличием центрального катетера, и послеоперационные раневые инфекции. *Acinetobacter* spp., обладающие множественной устойчивостью, часто вызывают внутрибольничные вспышки, если не проводятся соответствующие мероприятия по профилактике и контролю инфекций. *Acinetobacter* spp. могут сохраняться в больничной среде, и после того, как они обнаруживаются, их трудно искоренить. В Европейском регионе распространенность *Acinetobacter* spp. с множественной лекарственной устойчивостью колеблется в широких пределах – от <1% в странах Северной Европы до уровней, превышающих 50%, во многих странах на юге и востоке Европы (рис. 7.5). Такие высокие процентные доли множественной устойчивости *Acinetobacter* spp. вызывают беспокойство и могут отражать распространение устойчивых клонов в учреждениях здравоохранения. Это также указывает на существующие в этих странах серьезные ограничения возможностей лечения пациентов с инвазивными инфекциями, вызванными *Acinetobacter* spp.

7.2.4 *S. aureus*

Во всем мире MRSA – одна из самых распространенных причин устойчивых к лечению антибиотиками инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Кроме того, из многих регионов мира, включая Европу, поступают сообщения о повышении уровня внебольничных инфекций, связанных с MRSA. В основном *S. aureus* вызывает инфекции кожи, мягких тканей и костей, а также инфекции кровотока. Этот микроорганизм – самая частая причина послеоперационных раневых инфекций. В скандинавских странах, а также в Латвии, Нидерландах, Швейцарии и Эстонии процентные доли MRSA самые низкие (<5%). Уровень устойчивости более 25% наблюдается во многих странах, расположенных на юге и востоке Европейского региона (рис. 7.6).

Рис. 7.1. Распространенность *E. coli*, устойчивых к цефалоспорином 3-го поколения, в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.

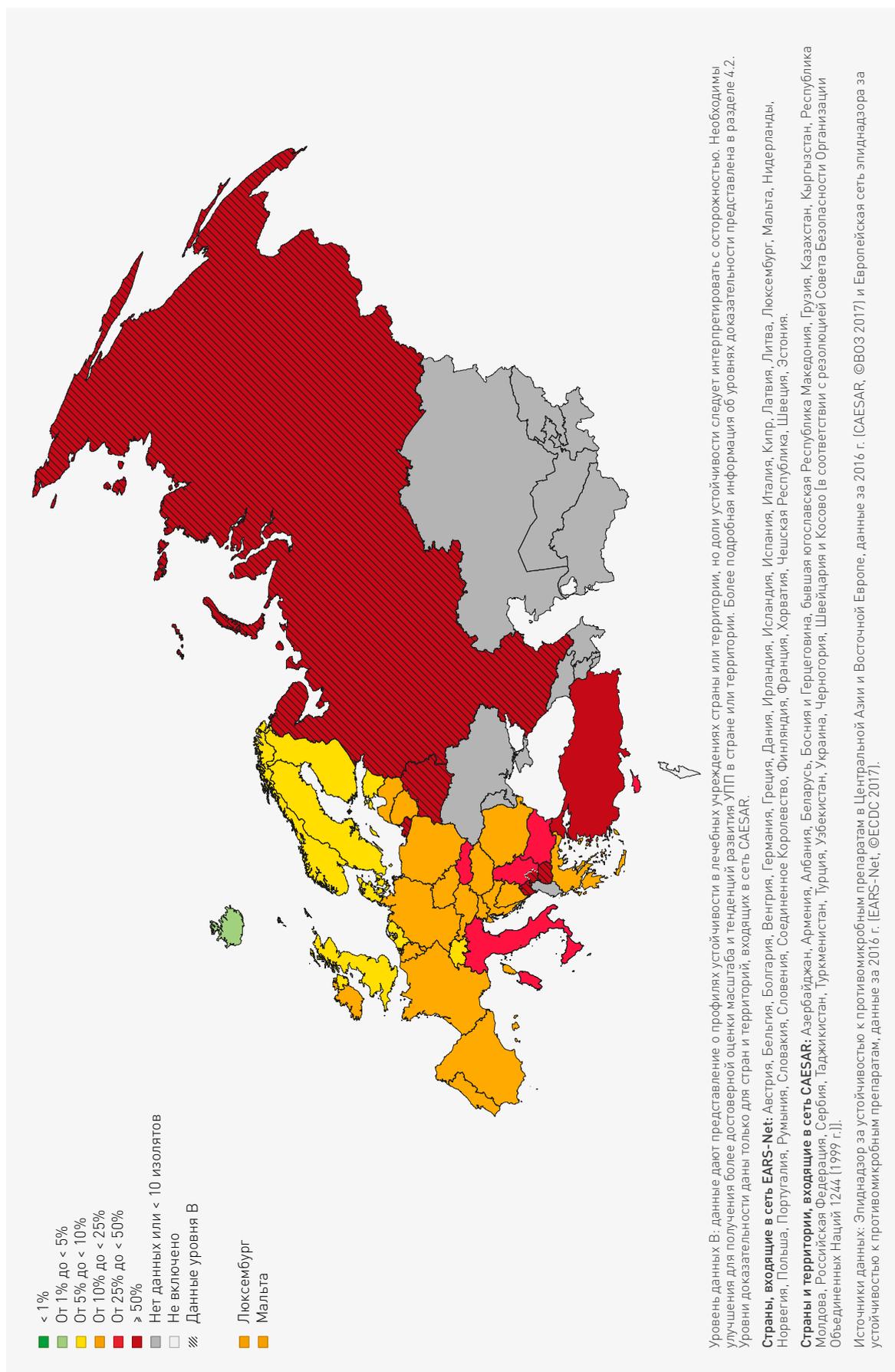


Рис. 7.2. Распространенность *E. coli*, устойчивых к карбапенемам, в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.

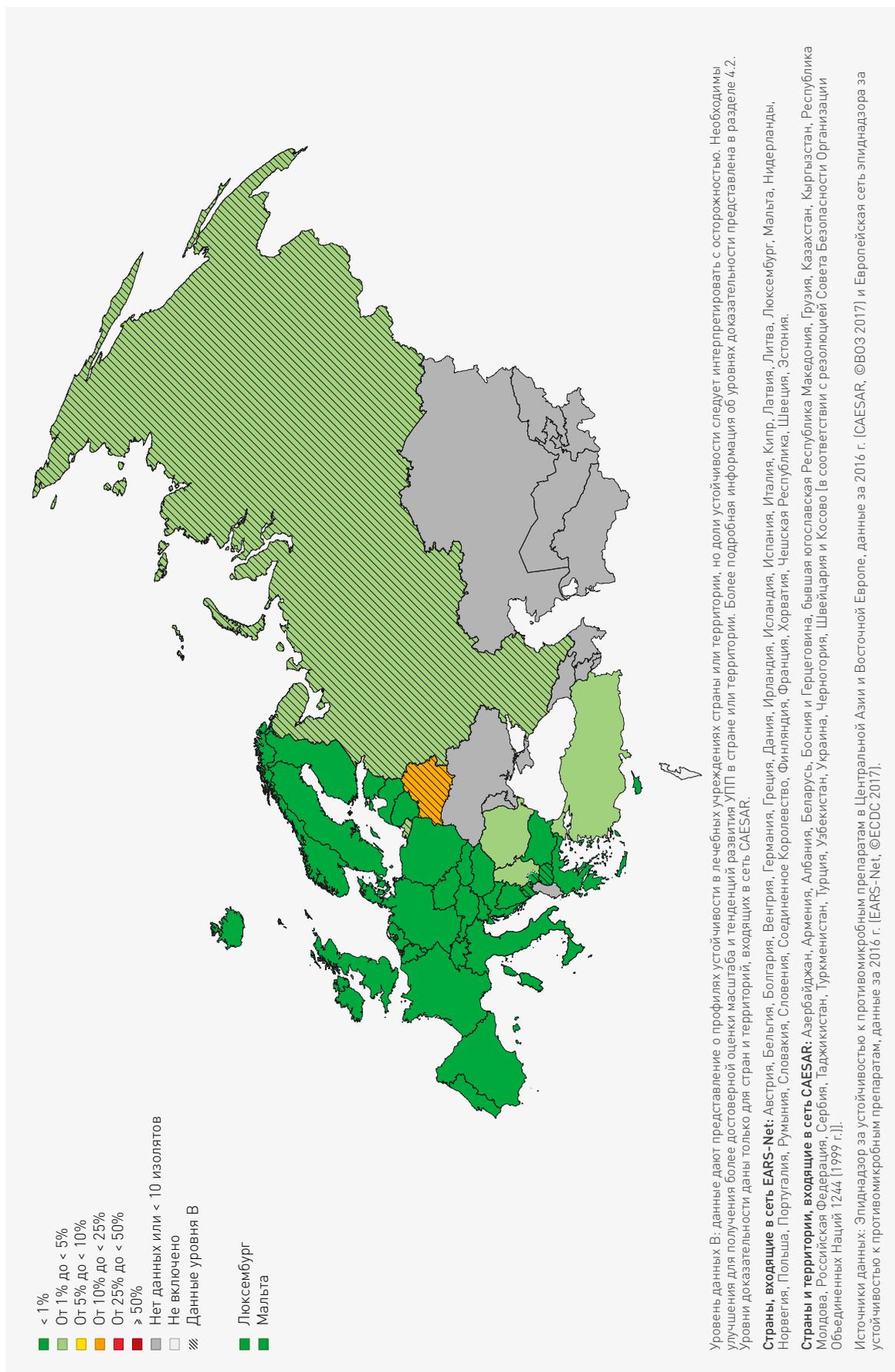


Рис. 7.3. Распространенность *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью (комбинированная устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения, фторхинолонам и аминогликозидам) в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.

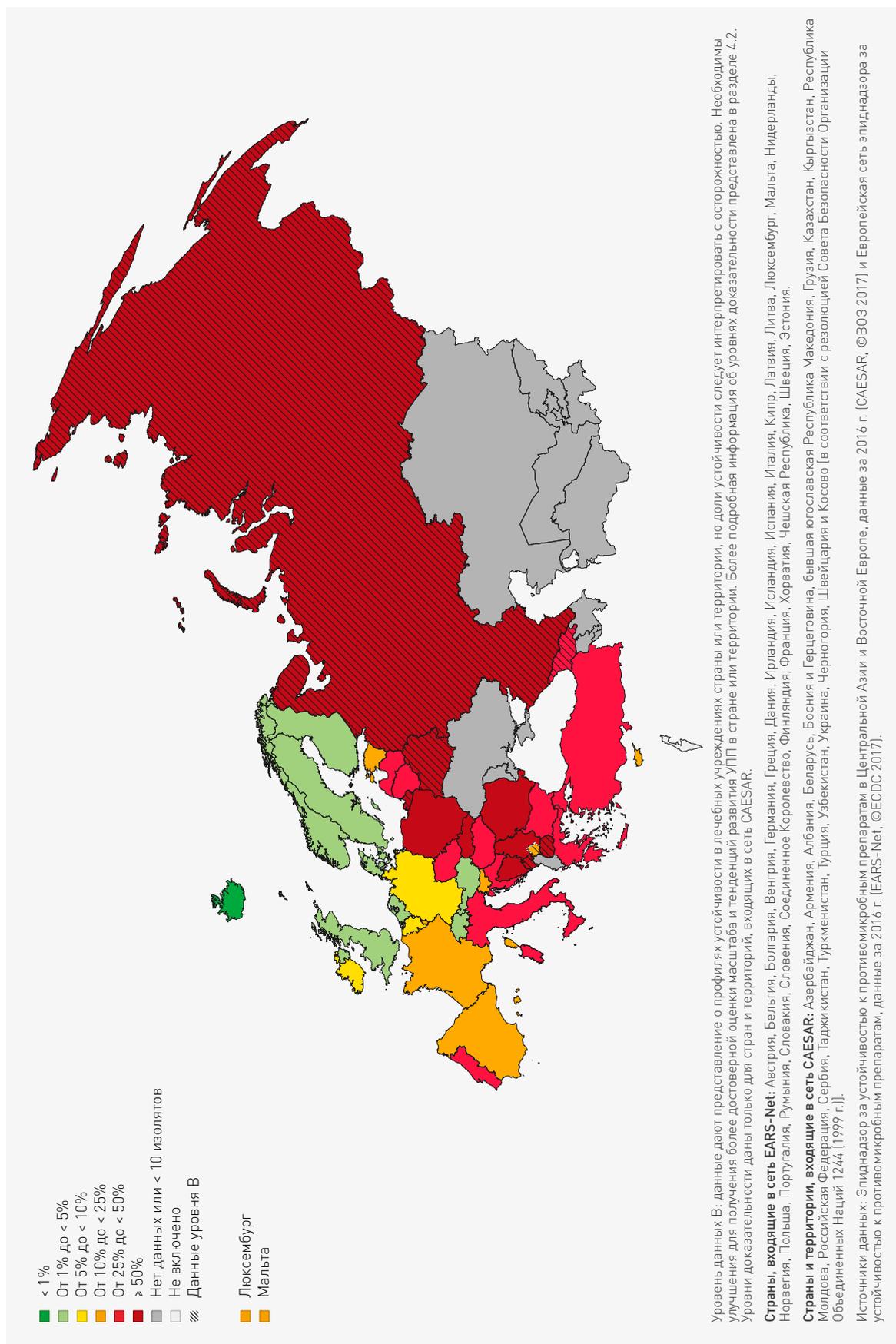


Рис. 7.4. Распространенность *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам, в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.

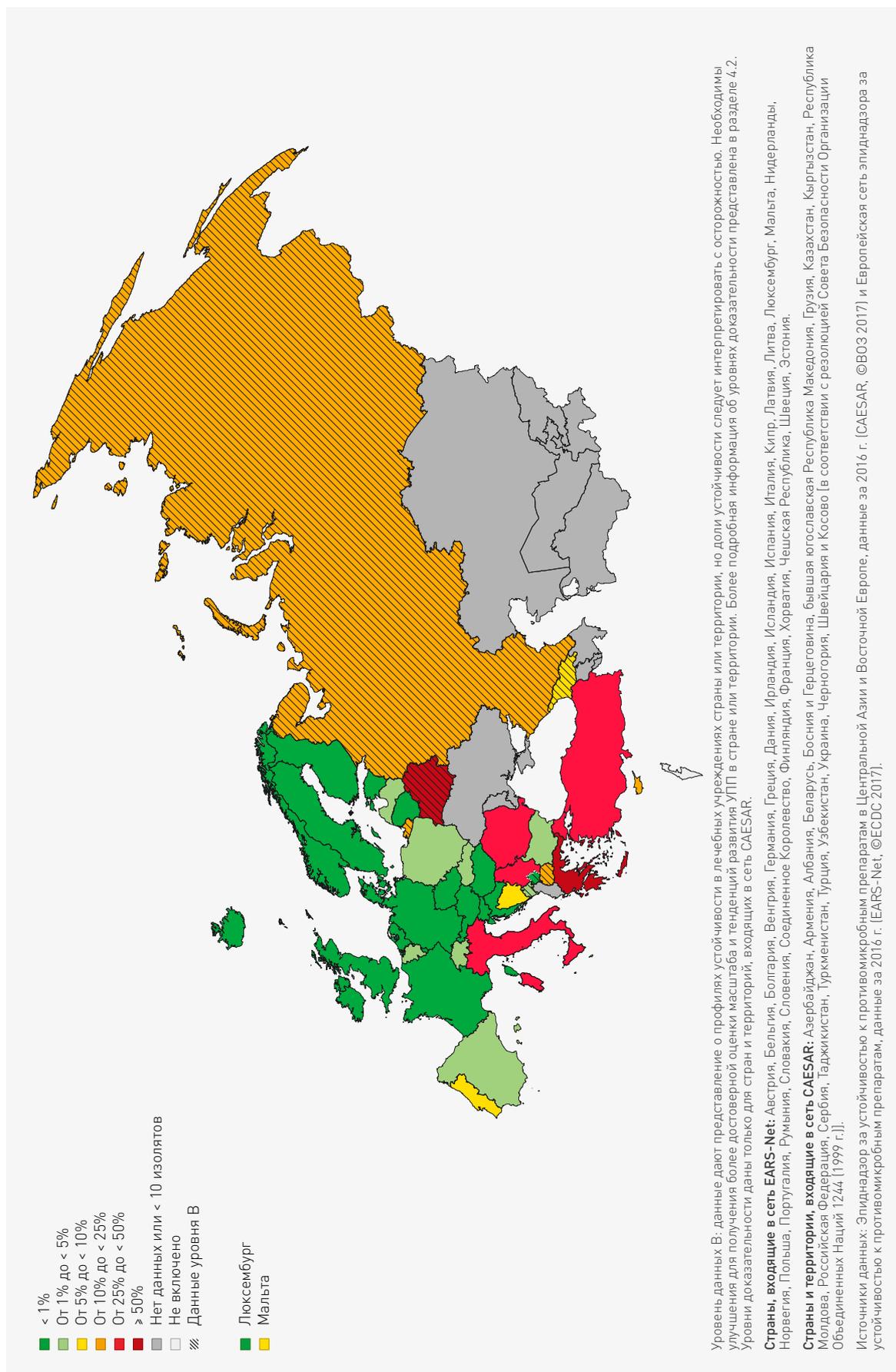


Рис. 7.5. Распространенность *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью (комбинированная устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам) в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.

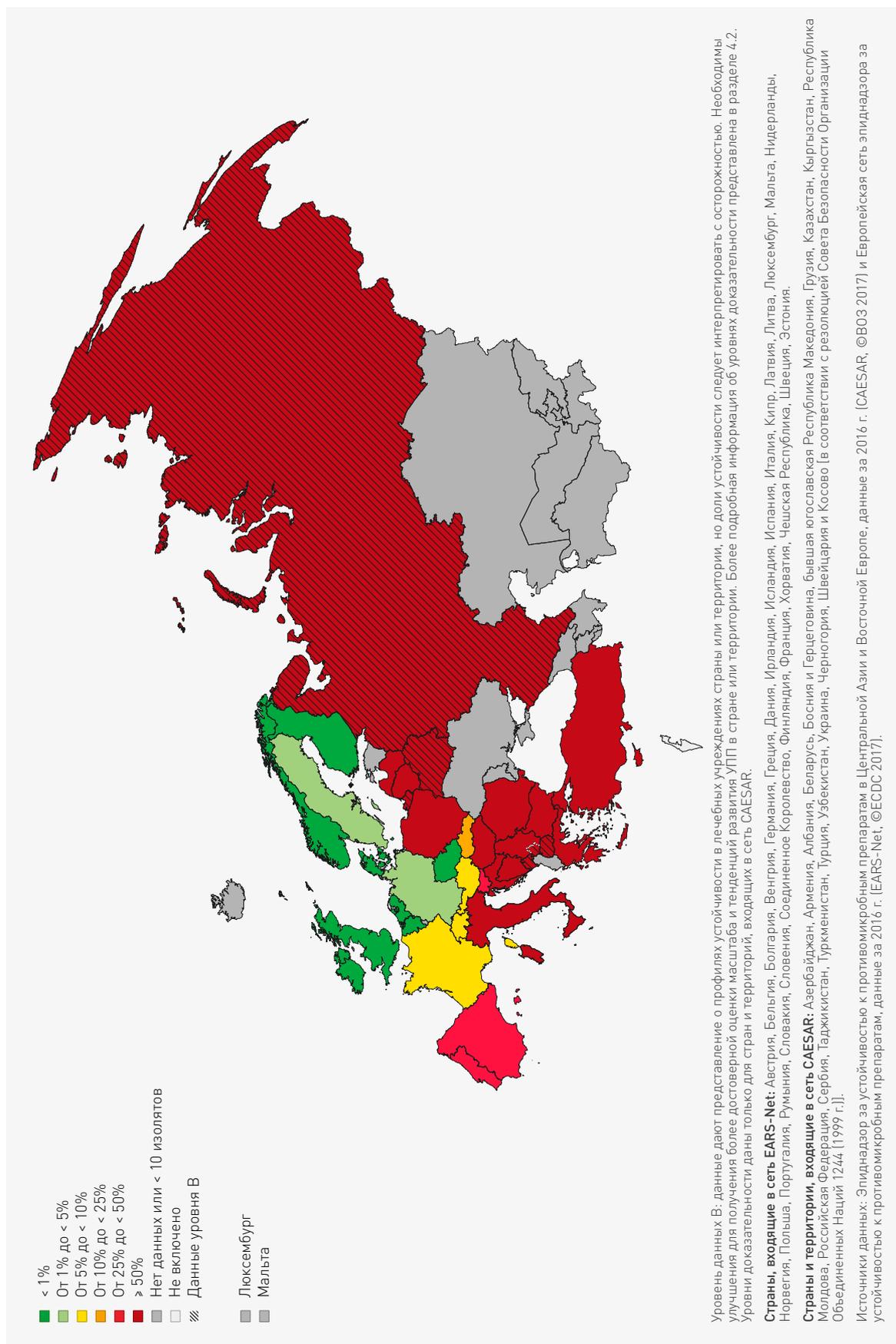
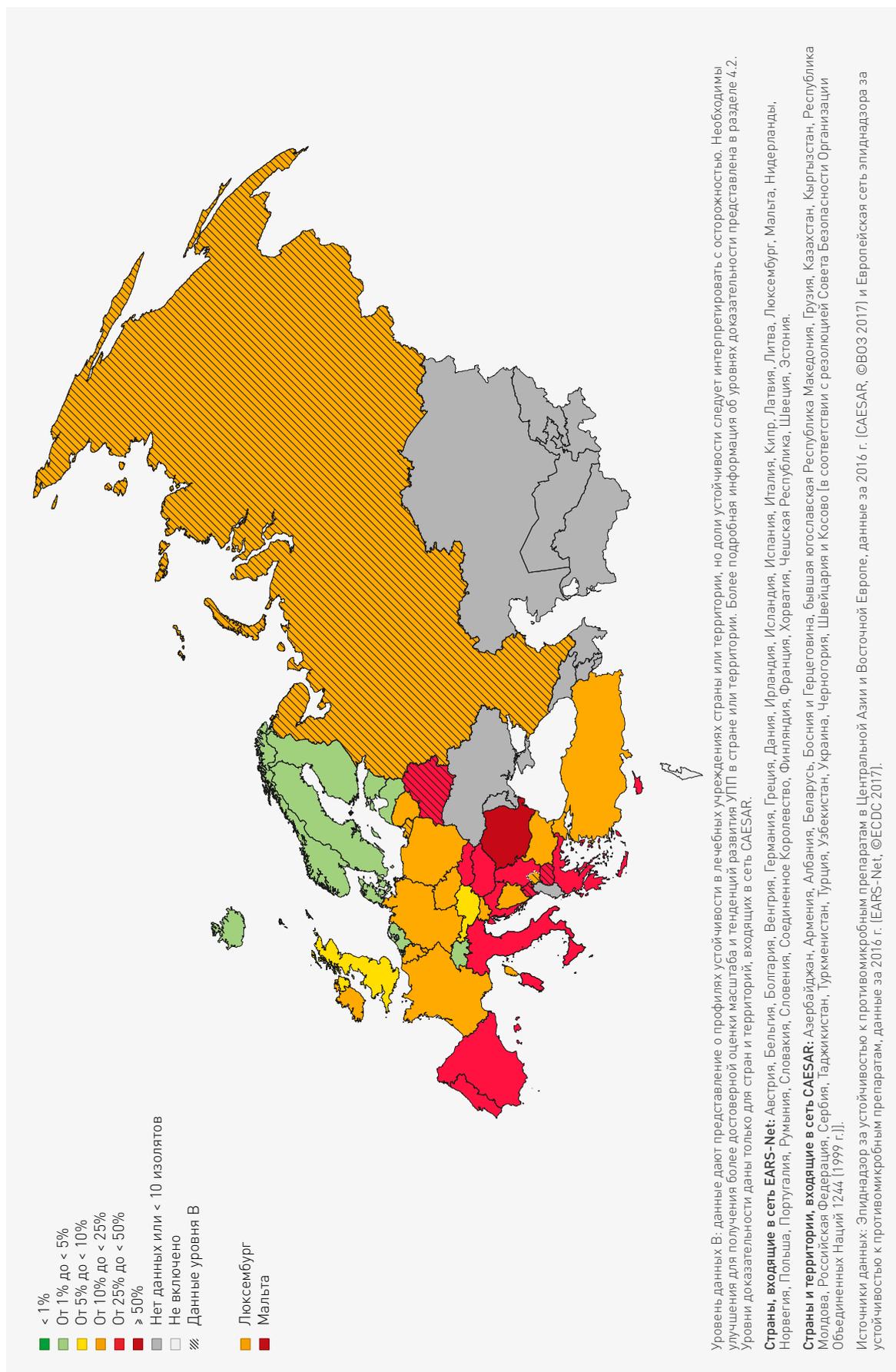


Рис. 7.6. Распространенность MRSA в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2016 г.





Глава

8

Программа ВОК CAESAR

8.1 Введение

Цель программы внешней оценки качества (ВОК) CAESAR – оценить качество выполнения ТЧА в лабораториях-участниках. Для этого во все лаборатории, входящие в состав сети, рассылают один и тот же набор хорошо охарактеризованных изолятов. Все лаборатории исследуют присланные изоляты и сообщают полученные результаты в определенные сроки. Результаты ВОК используют 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, Соединенное Королевство), координирует процесс подготовки и контроля качества образцов и в сотрудничестве с национальными координаторами по УПП и координатором ВОК организует работу логистической системы и отправку образцов в страны и территории. Все лаборатории-участники получают сообщения от UK NEQAS, в которых рассматривается выполнение задания каждой из них в сравнении со всеми другими лабораториями, входящими в сеть CAESAR. Это позволяет провести независимую оценку результатов и выявить проблемы в использовании лабораторных методов. Финансирование ВОК в странах, входящих в CAESAR, осуществляется совместно с ESCMID.

В этой главе описываются результаты ВОК CAESAR, полученные в 2016 г.

8.2 Программа ВОК CAESAR, 2016 г.

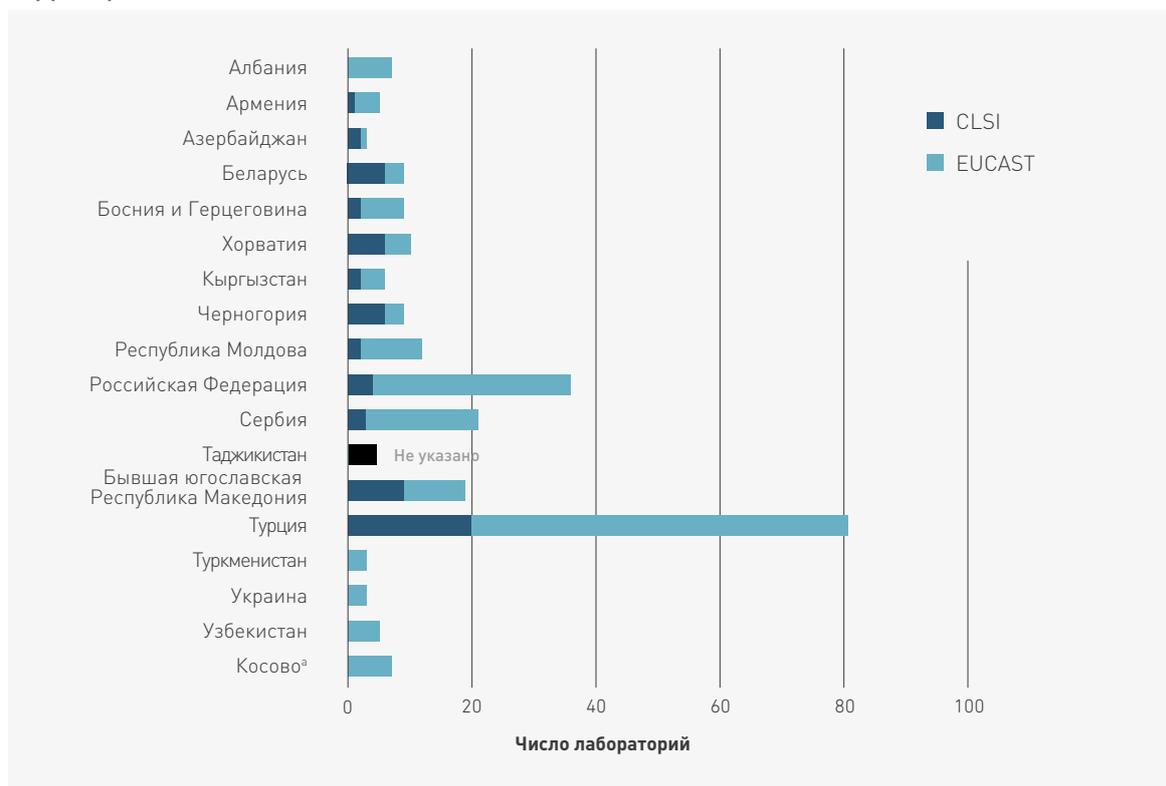
Подготовлена панель из 6 лиофилизированных изолятов. Контроль качества, проведенный UK NEQAS, обнаружил полное совпадение результатов, подтвержденное в двух экспертных референс-лабораториях. Панель включала следующие штаммы: *E. coli* (образец 3682), *K. pneumoniae* (образец 3683), *P. aeruginosa* (образец 3684), *S. aureus* (образец 3685), комплекс *A. baumannii* (образец 3686) и *S. pneumoniae* (образец 3687). Панели для ВОК были отправлены 12 сентября 2016 г. всем участникам в 18 странах или территориях, входящих в сеть CAESAR. Участников просили вернуть результаты в течение 4 недель. Результаты вернули 254 из 272 (93%) участников из 18 стран и территорий: Азербайджан – 3 лаборатории из 3, Албания – 7 из 9, Армения – 5 из 5, Беларусь – 9 из 9, Босния и Герцеговина – 9 из 9, бывшая югославская Республика Македония – 19 из 21, Грузия – 10 из 11, Кыргызстан – 6 из 6, Республика Молдова – 12 из 12, Российская Федерация – 40 из 41, Сербия – 21 из 22, Таджикистан – 4 из 5, Туркменистан – 3 из 3, Турция – 81 из 90, Узбекистан – 6 из 6, Украина – 3 из 3, Черногория – 9 из 10 и Косово¹ – 7 из 7.

8.2.1 Используемые методы и рекомендации

На рисунке 8.1 показано распределение методов и рекомендаций, использованных участниками при исследовании образцов, присланных для ВОК. Почти все участники следовали международным рекомендациям: CLSI (26%) и EUCAST (74%), за исключением одного участника из Узбекистана, использовавшего рекомендации Британского общества антимикробной химиотерапии (не показано на рисунке). Лаборатории-участники большинства стран и территорий (71%) использовали оба вида рекомендаций, а все участники в 4 странах/территориях (Албания, Туркменистан, Украина и Косово¹) использовали только рекомендации EUCAST.

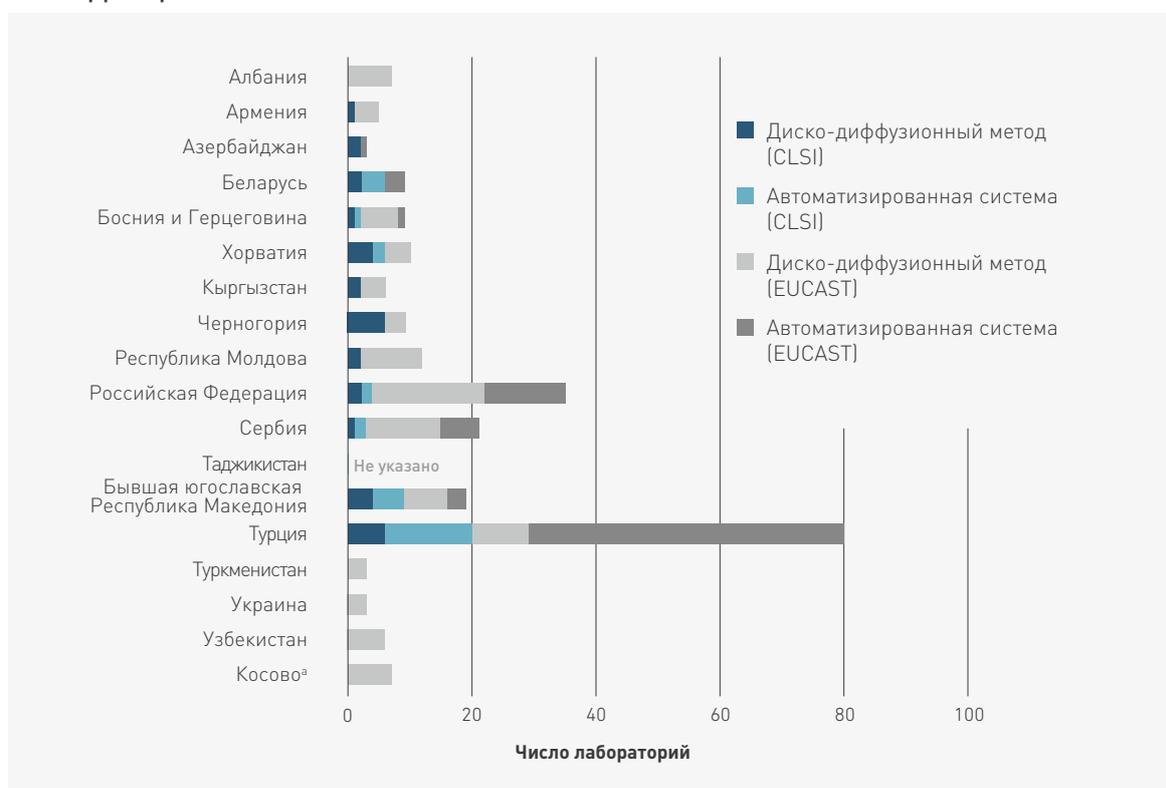
¹ Все ссылки на Косово следует понимать как ссылки на Косово в соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.)

Рис. 8.1 Число лабораторий и тип использованных рекомендаций; в разбивке по странам или территориям



^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

Рис. 8.2 Число лабораторий и метод тестирования чувствительности; в разбивке по странам или территориям



^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

Среди 245 участников, указавших методы ТЧА, использованные при исследовании штаммов, 55% лабораторий использовали диско-диффузионный метод определения чувствительности, 44% – автоматические анализаторы; из остальных участников 2 лаборатории определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) с помощью градиентных тест-полосок, и 8 лабораторий не уточнили, какой метод был использован (рис. 8.2).

8.2.2 Результаты тестирования чувствительности к противомикробным препаратам

Результаты, полученные участниками, собирали, анализировали и представляли в виде индивидуальных лабораторных отчетов, которые впоследствии загружали на защищенный веб-сайт UK NEQAS. Отчеты содержали результаты, полученные каждой из лабораторий, а также результаты всех лабораторий сети CAESAR, участвовавших в программе ВОК. Таким образом, лаборатории могли сравнить соответствующие данные. Участники исследования могут в любое время получить доступ к своим отчетам, а также скачать и распечатать их копии.

ВОК является ценным инструментом обеспечения качества ТЧА, который демонстрирует обоснованность сопоставления данных, полученных в разных лабораториях при проведении эпиднадзора за УПП. В целом, работа лабораторий оценивалась как очень хорошая и соответствовала уровню, который наблюдали в предыдущих исследованиях для ВОК среди участников из Европейского региона, входящих в сети EARS-Net и CAESAR. Там, где отмечались проблемы, они относились главным образом к определению пограничной чувствительности, тестированию комбинированных препаратов, состоящих из бета-лактамов антибиотиков и ингибиторов бета-лактамаз (в частности, пиперациллин-тазобактама) и новым механизмам устойчивости (например, устойчивость к метициллину *S. aureus*, опосредованная наличием гена *mecC*). В таблице 8.1 перечислены разосланные для проведения ВОК образцы и приведены их важные характеристики, касающиеся чувствительности к противомикробным препаратам. Отдельные изоляты описаны более подробно на следующих страницах; результаты в разбивке по странам или территориям даны в таблицах 8.2–8.7.

Таблица 8.1 Образцы, разосланные в 2016 г. для внешней оценки качества в рамках CAESAR, и их важные характеристики, касающиеся чувствительности к противомикробным препаратам

Номер образца	Микроорганизм	Доля [%] лабораторий-участников (n = 254), правильно идентифицировавших штамм	Важные характеристики штамма, касающиеся чувствительности к противомикробным препаратам
3682	<i>E. coli</i>	99	Приобретенная устойчивость за счет продукции бета-лактамазы AmpC (BIL-1) Сниженная чувствительность к эртапенему
3683	<i>K. pneumoniae</i>	91	Продукция ферментов OXA-1 и SHV-1 Устойчивость к бета-лактамам и их комбинациям с ингибиторами бета-лактамаз, колистину (при использовании методов EUCAST) и фторхинолонам Промежуточная устойчивость к амикацину (при использовании методов EUCAST)
3684	<i>P. aeruginosa</i>	100	Устойчивость к карбапенемам, вероятно, опосредованная потерей поринов/эффлюксом, так как ни одна из известных карбапенемаз не обнаружена Устойчивость и промежуточная устойчивость к пиперациллин-тазобактаму при использовании пограничных значений EUCAST и CLSI соответственно.
3685	<i>S. aureus</i>	98	Наличие гена mecC Устойчивость к бета-лактамам и чувствительность ко всем другим антибиотикам
3686	Комплекс <i>A. baumannii</i>	91	Устойчивость к гентамицину и ципрофлоксацину Чувствительность к амикацину, колистину, имипенему, меропенему и тобрамицину
3687	<i>S. pneumoniae</i>	98	«Дикий» тип на основании чувствительности к пенициллину (МПК = 0,015 мг/л)

Восприимчивость патогенов к действию тестируемых противомикробных препаратов определялась как чувствительность (S), промежуточная устойчивость (I) или устойчивость (R).

Образец 3682 относился к штамму *E. coli*, который приобрел способность продуцировать фермент из группы бета-лактамаз AmpC (BIL-1), в результате чего стал устойчивым ко всем референтным бета-лактамам агентам, за исключением имипенема и меропенема (табл. 8.1). Все лаборатории-участники, за исключением двух, правильно идентифицировали этот изолят; в двух случаях он был ошибочно определен как *K. pneumoniae* и *Acinetobacter* spp. Среди возможных причин этих ошибок следует рассмотреть контаминацию и неправильную маркировку культур, поскольку указанные 2 вида также были включены в исследование.

Таблица 8.2 *E. coli* (образец 3682): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (МПК), референс-лаборатория (мг/л)	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																		
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)	
Идентификация			100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	75	100	100	100	100	100	86
Амикацин	2–4	S/S	100	71	100	89	100	100	80	100	100	97	95	25	50	98	83	100	100	100	86
Амоксициллин	≥128	R/R	100	100	100	88	100	100	100	75	92	94	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Амоксициллин – клавулановая кислота	≥128(64) ^b	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	–	100	100	100	100	89	100
Ампициллин	≥128	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	92	100	100	100	100	100	100	80	100	100	100
Цефотаксим	≥128	R/R	100	100	100	100	100	100	40	100	92	89	100	0	–	97	67	100	89	100	100
Цефтазидим	≥128	R/R	67	100	100	100	100	100	100	100	92	100	100	–	–	99	100	100	100	100	100
Цефтриаксон	≥128	R/R	100	100	100	100	100	100	60	100	83	100	100	50	33	99	100	100	89	100	100
Ципрофлоксацин	0,03	S/S	100	71	100	89	100	100	100	83	100	100	100	100	100	99	80	100	100	100	100
Колистин	≤0,25	S/-	–	–	100	86	100	100	100	–	0	100	100	–	–	100	100	100	0	100	100
Эртапенем	4	R/R	–	100	–	0	0	30	44	50	0	27	26	–	–	32	0	0	33	75	75
Гентамицин	0,5–2	S/S	67	100	100	89	100	100	90	60	100	97	95	0	100	96	83	100	100	100	86
Имипенем	0,5	S/S	67	57	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Левифлоксацин	–	S/S ^c	100	100	100	100	100	100	100	100	100	96	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Меропенем	0,12–0,25	S/S	100	43	100	89	89	95	100	100	91	96	100	–	100	100	83	100	100	100	100
Офлоксацин	–	S/S ^c	100	100	100	89	100	100	100	100	100	93	100	–	100	100	80	100	100	100	100
Пиперациллин-тазобактам	≥128	R/R	100	71	0	33	63	24	10	100	11	48	38	–	–	49	–	0	0	33	33
Тобрамицин	1	S/S	100	100	60	89	100	94	89	100	92	81	100	100	100	83	100	100	86	67	67

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

^b Референтные значения МПК для амоксициллин-клавулановой кислоты относятся к тестам с использованием фиксированной концентрации клавулановой кислоты 2 мг/л. Значения МПК в скобках относятся к тестам с использованием соотношения амоксициллин:клавулановая кислота 2:1.

^c Результаты основаны на согласованных данных, полученных участниками, поскольку результаты референс-лаборатории были недоступны. Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Наблюдалась хорошая согласованность результатов для всех противомикробных агентов, кроме эртапенема и пиперациллин-тазобактама (табл. 8.2). МПК эртапенема, установленная в референс-лаборатории, составляла 4 мг/л, что позволяет отнести штамм в категорию устойчивых как по стандартам CLSI, так и по стандартам EUCAST. Однако из 182 участников, приславших результаты по эртапенему, 65,4% определили штамм, как чувствительный к этому антибиотику и 4,9% – как обладающий промежуточной устойчивостью. Только 29,7% лабораторий дали правильный ответ, идентифицировав устойчивость штамма. Это свидетельствует о том, что достаточно распространенная невосприимчивость к эртапенему изолятов *E. coli*, продуцирующих бета-лактамазу AmpC, может быть не выявлена. Важно отметить, что ошибочные определения чувствительности к эртапенему чаще происходили в лабораториях-участниках, использующих для ТЧА автоматизированные системы, чем в лабораториях, применяющих диско-диффузионный метод или метод определения МПК.

Другим противомикробным препаратом, работа с которым вызвала затруднения, оказался пиперациллин-тазобактам. Даже несмотря на высокий показатель МПК для этого изолята (≥ 128 мг/л), что соответствует категории устойчивости по стандартам как CLSI, так и EUCAST, участники, определявшие чувствительность к пиперациллин-тазобактаму (n = 200), представили разнообразные результаты (41,5% сообщили о чувствительности, 18% – о промежуточной устойчивости и 40,5% – об устойчивости). Сниженные уровни чувствительности (промежуточная устойчивость или устойчивость) чаще регистрировались при использовании автоматических анализаторов или методов определения МПК, чем в случаях применения диско-диффузионного метода.

Образец 3683 был представлен штаммом *K. pneumoniae*, продуцирующим ферменты OXA-1 и SHV-1 и обладающим устойчивостью ко многим бета-лактамам агентам (включая их комбинации с ингибиторами бета-лактамаз), а также к колистину (при использовании методов EUCAST) и фторхинолонам (табл. 8.3). В целом именно для этого штамма показатели правильной идентификации на уровне рода оказались наихудшими. Правильно определили видовую принадлежность изолята в 231 (91%) лаборатории, в то время как в 8 и 3 лабораториях-участниках изолят идентифицировали как *K. oxytoca* и *Klebsiella* spp. соответственно. Ошибочная идентификация на уровне рода отмечена в 12 лабораториях-участниках (*E. coli*, n = 6; *Enterobacter aerogenes*, n = 3; *Enterobacter cloacae*, n = 1; *Enterobacter* spp., n = 1; *Streptococcus pyogenes*, n = 1).

Таблица 8.3 *K. pneumoniae* (образец 3683): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (МПК), референс-лаборатория (мг/л)	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																	
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)
Идентификация			100	100	0	100	100	100	70	100	100	98	95	0	33	95	67	100	100	57
Амикацин	16	I/S	67	60	60	22	44	56	80	83	92	47	52	50	50	63	67	100	89	43
Амоксициллин	>32	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	93	100	100	100	100	100	100	100	100
Амоксициллин – клавулановая кислота	>64–>128 ^b	R/R	100	100	100	100	100	100	88	100	91	94	100	–	100	100	100	100	100	100
Ампициллин	>32–>64	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	80	100	100	100
Цефотаксим	2–4	I-R/I-R	67	71	0	100	67	88	0	0	42	78	83	–	0	71	33	100	56	43
Цефтазидим	1	S/S	67	57	100	56	100	53	90	100	58	38	81	100	100	68	50	100	89	100
Цефтриаксон	1	S/S	67	100	100	56	100	56	100	100	83	33	90	75	100	625	67	100	89	100
Ципрофлоксацин	>4–>8	R/R	100	71	100	100	100	100	100	100	100	100	100	50	100	100	100	100	89	100
Колистин	32	R/-	–	–	0	100	100	90	78	–	100	87	94	–	–	75	–	100	100	100
Эртапенем	2–4	R/R	–	83	–	56	86	75	56	100	100	93	90	–	–	92	100	100	100	100
Гентамицин	>16–>32	R/R	100	86	60	100	100	100	100	100	75	100	100	100	50	100	100	100	100	100
Имипенем	0,5–1	S/S	67	29	100	78	100	90	70	83	100	79	91	100	100	79	83	100	100	86
Левифлоксацин	–	R/R ^c	100	71	60	100	88	94	100	67	64	96	100	100	67	97	100	100	100	100
Меропенем	0,5	R/R	100	71	100	56	89	68	80	40	18	74	95	–	100	68	0	100	78	80
Офлоксацин	–	R/R ^c	33	100	100	78	67	100	100	100	64	100	100	100	100	100	83	100	89	100
Пиперациллин-тазобактам	>64	R/R	100	100	0	100	88	83	90	100	89	95	100	–	–	100	–	100	89	100
Тобрамицин	>16–>32	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	92	100	100	–	100	100	100	100	100	100

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

^b Референтные значения МПК для амоксициллин-клавулановой кислоты относятся к тестам с использованием фиксированной концентрации клавулановой кислоты 2 мг/л.

^c Результаты основаны на согласованных данных, полученных участниками, поскольку результаты референс-лаборатории были недоступны. Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Значительное расхождение результатов наблюдалось при тестировании чувствительности к цефалоспорином 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим). Например, 176 участников представили различающиеся результаты для цефотаксима (36,9% сообщили о чувствительности к этому антибиотику, 19,9% – о промежуточной устойчивости и 43,2% – об устойчивости). В то время как ожидаемым результатом было обнаружение промежуточной устойчивости или устойчивости к цефотаксиму, участники, использующие диско-диффузионный метод чаще сообщали о выявлении чувствительности, чем участники, использующие автоматические анализаторы или методы определения МПК.

Этот штамм демонстрировал промежуточную устойчивость к амикацину (МПК = 16 мг/л) в соответствии с пограничными значениями EUCAST, но считался устойчивым согласно критериям CLSI. Результаты определения чувствительности к амикацину, сообщенные 240 участниками, различались (23,3% сообщили о чувствительности штамма, 37,1% – о промежуточной устойчивости и 39,6% – об устойчивости). Участники, использовавшие методологию CLSI, чаще сообщали о чувствительности или промежуточной устойчивости к амикацину, чем участники, применявшие методы EUCAST.

В соответствии с пограничными значениями EUCAST и CLSI, микроорганизм обладал чувствительностью как к имипенему, так и к меропенему. Результаты, полученные участниками для этих 2 агентов, были сходными. Несмотря на хорошую общую согласованность результатов, участники, использующие методы EUCAST, чаще сообщали о чувствительности или промежуточной устойчивости штамма к имипенему и меропенему, чем участники, применяющие методы CLSI. Вероятность получения правильного ответа о чувствительности штамма к имипенему и меропенему была выше при использовании диско-диффузионного метода или методов определения МПК, чем при использовании автоматических анализаторов.

Образец 3684 – штамм *P. aeruginosa*, устойчивый к ципрофлоксацину, гентамицину, тобрамицину, карбапенемам и пиперациллин-тазобактаму (табл. 8.4). Продемонстрирована хорошая согласованность результатов при тестировании чувствительности ко всем агентам, за исключением цефтазидима и пиперациллин-тазобактама. Устойчивость этого изолята к карбапенемам, вероятно, опосредована потерей поринов/эффлюксом, поскольку ни одна из известных карбапенемаз не обнаружена.

Таблица 8.4 *P. aeruginosa* (образец 3684): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/ CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																		
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)	
Идентификация			100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Амикацин	4	S/S	100	100	100	100	100	100	90	100	100	91	91	100	67	99	83	100	100	86	
Цефтазидим	8	S/S	67	0	100	0	22	33	60	67	25	35	33	0	100	47	50	0	22	57	
Ципрофлоксацин	32	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	92	100	100	50	100	100	83	100	100	100	
Колистин	2	S/S	–	0	100	100	100	92	89	–	100	100	100	–	–	100	–	100	100	100	
Гентамицин	≥128	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	99	83	100	100	100	
Имипенем	32	R/R	100	100	100	100	100	95	100	100	92	97	100	–	67	100	67	100	100	100	
Левифлоксацин	–	R/R ^b	100	100	100	100	100	94	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Меропенем	32	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	97	100	–	100	100	83	100	100	100	
Пиперациллин-тазобактам	64	R/I	100	100	0	78	44	65	40	100	67	64	91	–	–	76	–	100	0	50	
Тобрамицин	≥128	R/R	100	100	80	100	100	100	100	100	100	100	100	–	100	100	100	100	100	100	

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

^b Результаты основаны на согласованных данных, полученных участниками, поскольку результаты референс-лаборатории были недоступны. Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Штамм обладал чувствительностью к цефтазидиму в соответствии с пограничными значениями как EUCAST, так и CLSI (МПК = 8 мг/л); однако результаты, сообщенные участниками, различались (39,2% сообщили о чувствительности, 14,1% – о промежуточной устойчивости и 46,7% – об устойчивости). Сообщения об устойчивости или промежуточной устойчивости к цефтазидиму чаще поступали из лабораторий, использующих методы CLSI, чем из лабораторий, применяющих методы EUCAST.

Микроорганизм характеризовался устойчивостью и промежуточной устойчивостью к пиперациллин-тазобактаму согласно пограничным значениям EUCAST и CLSI соответственно. Хотя в целом согласованность результатов по этому комбинированному препарату была хорошей, участники, применяющие методы EUCAST, с большей вероятностью сообщали об устойчивости к пиперациллин-тазобактаму, чем участники, использующие методы CLSI. В соответствии с различиями в пограничных значениях, участники, следовавшие рекомендациям EUCAST, чаще сообщали о промежуточной устойчивости или устойчивости, чем участники, руководствовавшиеся рекомендациями CLSI. Кроме того, лаборатории, использующие диско-диффузионный метод, с большей вероятностью сообщали о чувствительности изолята, чем лаборатории, применяющие автоматические анализаторы.

Почти все участники отлично справились с идентификацией этого микроорганизма. Только 1 лаборатория из 254 не сумела идентифицировать штамм на уровне вида, что соответствовало частоте правильной идентификации >99%.

Образец 3685 относился к MRSA, устойчивость которого к метициллину обусловлена наличием гена *mecC* (табл. 8.5). В соответствии с этим, штамм был устойчив к бета-лактамам и чувствителен ко всем другим исследованным антибиотикам. Продемонстрирована хорошая согласованность результатов для всех проверенных препаратов, за исключением цефокситина и оксациллина. Устойчивость микроорганизма к цефокситину определялась пограничными значениями как EUCAST, так и CLSI, а устойчивость к оксациллину – пограничными значениями CLSI. При исследовании цефокситина были получены следующие результаты: 38,4% участников сообщили о чувствительности к препарату, 0,5% – о промежуточной устойчивости и 61,1% – об устойчивости. В целом не обнаружено различий между результатами, полученными с использованием методов EUCAST и методов CLSI. Неудовлетворительные результаты выявления устойчивости к метициллину, обусловленной приобретением гена *mecC*, свидетельствовали о необходимости усовершенствования лабораторных методов, позволяющих обнаруживать этот новый механизм устойчивости. Только 4 лаборатории неправильно идентифицировали этот штамм. При этом 3 из них определили его как *S. epidermidis*, что заставляет задуматься о выборе лабораторных методов, позволяющих надежно дифференцировать *S. aureus* от коагулазоотрицательных стафилококков. Одна лаборатория идентифицировала штамм как *A. baumannii*.

Таблица 8.5 *S. aureus* (образец 3685): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																	
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)
Идентификация			100	100	80	100	100	100	100	100	100	98	100	50	100	100	100	100	100	100
Цефокситин	16	R/R	0	100	0	50	22	79	40	83	83	55	81	-	-	58	0	100	67	83
Ципрофлоксацин	0,25	S/S	67	86	100	89	100	79	100	100	92	94	95	100	67	96	83	100	100	100
Клиндамицин	<0,12	S/S	100	100	80	78	100	79	100	83	100	85	100	-	67	91	100	100	100	57
Эритромицин	<0,25	S/S	67	86	100	100	100	95	100	83	100	94	100	100	100	91	83	100	100	86
Фузидиновая кислота	<0,12	S/-	100	100	100	88	100	88	100	-	100	95	100	100	-	100	-	100	100	100
Гентамицин	0,5	S/S	100	86	100	89	100	95	100	40	67	91	95	75	67	62	100	100	89	86
Оксациллин	-	-/R	100	-	0	56	14	86	0	-	40	67	88	-	-	51	67	100	100	57
Пенициллин	>0,5	R/R	100	75	100	88	89	100	70	100	100	93	100	-	33	99	100	100	100	100
Рифампицин	<0,008	S/S	100	50	100	89	100	75	100	100	100	71	76	-	100	84	100	100	80	100
Тейкопланин	0,5	S/S	-	-	-	88	100	100	100	-	100	100	100	-	-	100	-	100	100	100
Тетрациклин	0,25	S/S	100	86	100	89	100	89	100	100	83	100	100	100	100	99	100	100	100	86
Ванкомицин	1	S/S	100	-	100	89	100	93	100	-	100	96	100	50	-	99	0	100	100	75

^a 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 3686 был штаммом комплекса *A. baumannii*, чувствительным к амикацину, колистину, имипенему, меропенему и тобрамицину, но устойчивым к ципрофлоксацину и гентамицину (табл. 8.6). Участники представили хорошо согласующиеся результаты тестирования всех противомикробных агентов, кроме дорипенема. Показатели правильной идентификации штамма лабораториями-участниками были довольно высокими; 91% правильно идентифицировали штамм на уровне вида, а еще 7% – на уровне рода. Несколько лабораторий (n = 6) сообщили ошибочные результаты идентификации (*Klebsiella* spp., n = 2; *E. coli*, n = 1; *P. aeruginosa*, n = 1; *S. aureus*, n = 1; *Streptococcus* spp., n = 1), что чаще всего свидетельствовало не о нехватке лабораторных возможностей, а об ошибках, допущенных при обработке образцов.

Таблица 8.6 Комплекс *A. baumannii* (образец 3686): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																	
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)
Идентификация			67	100	100	100	89	79	90	100	100	98	91	0	100	96	67	100	78	71
Амикацин	4–8	S/S	67	100	100	100	100	87	60	100	83	75	81	50	50	68	83	100	89	71
Ципрофлоксацин	32–>128	R/R	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	50	100	100	100	100	100	100
Колистин	0,5–1	S/S	–	–	100	89	100	100	100	–	100	100	100	–	–	99	–	100	100	100
Дорипенем	–	R/R ^b	–	33	–	83	0	0	–	–	–	44	71	–	33	36	–	0	100	100
Гентамицин	≥128	R/R	100	100	60	89	100	100	100	60	67	100	95	100	33	99	83	100	100	100
Имипенем	1–2	S/S	67	17	100	100	88	100	90	100	83	84	100	100	100	93	100	100	100	86
Меропенем	2	S/S	100	17	60	75	88	79	80	0	18	69	95	–	0	95	17	100	89	20
Тобрамицин	2	S/S	100	100	100	89	100	94	56	80	92	83	82	–	50	89	100	100	43	67

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

^b Результаты основаны на согласованных данных, полученных участниками, поскольку результаты референс-лаборатории были недоступны. Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.

Образец 3687 – штамм *S. pneumoniae*, устойчивый к эритромицину и клиндамицину, но чувствительный ко всем другим исследованным агентам (табл. 8.7). При исследовании чувствительности штамма ко всем препаратам не возникло каких-либо серьезных затруднений и была продемонстрирована хорошая согласованность результатов. Показатели правильной идентификации штамма были удовлетворительными: 248 из 254 (98%) лабораторий-участников верно определили его как *S. pneumoniae*.

Таблица 8.7 *S. pneumoniae* (образец 3687): МПК и ожидаемые результаты, сообщенные референс-лабораториями, и процентная доля лабораторий, представивших правильный результат; в разбивке по странам и территориям

Агент	Минимальная подавляющая концентрация (мг/л), референс-лаборатория	Ожидаемая интерпретация EUCAST/ CLSI	Лаборатории, представившие правильный результат (%)																	
			Азербайджан (3)	Албания (7)	Армения (5)	Беларусь (9)	Босния и Герцеговина (9)	Бывшая югославская Республика Македония (19)	Грузия (10)	Кыргызстан (6)	Республика Молдова (12)	Российская Федерация (40)	Сербия (21)	Таджикистан (4)	Туркменистан (3)	Турция (81)	Узбекистан (6)	Украина (3)	Черногория (9)	Косово ^a (7)
Идентификация			100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100	83	100	100	100
Цефотаксим	≤0,015	S/S	50	100	100	100	100	93	100	100	100	96	100	-	-	100	83	100	100	100
Цефотаксим (менингит)	-	S/S	100	100	100	100	100	92	100	100	100	96	100	-	-	100	100	100	100	100
Цефотаксим (пневмония)	-	S/S	100	100	100	100	100	92	100	100	100	100	100	-	-	100	100	100	100	100
Цефтриаксон	0,03	S/S	50	100	100	100	100	100	100	100	100	96	100	100	100	100	83	100	100	100
Цефтриаксон (менингит)	-	S/S	100	100	100	100	100	100	100	100	100	96	100	-	-	97	100	100	100	100
Цефтриаксон (пневмония)	-	S/S	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	-	100	100	100	100	100
Клиндамицин	-	R/R ^b	100	100	100	89	89	100	78	100	92	88	100	0	100	90	100	100	100	100
Эритромицин	>2	R/R	100	100	100	100	100	94	80	100	92	97	100	0	100	92	60	100	100	100
Левифлоксацин	1	S/S	67	83	100	100	100	100	100	100	100	97	100	-	100	99	100	100	100	100
Моксифлоксацин	≤0,12	S/S	-	83	100	100	100	94	100	50	100	93	100	-	100	100	83	100	100	100
Норфлоксацин	-	S/S ^b	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	-	100	100	100	100	100
Оксациллин	-	S/S	67	100	60	100	100	92	100	100	100	100	95	67	100	87	60	100	100	71
Пенициллин	0,015	S/S	0	100	100	100	100	86	100	-	100	86	100	0	-	94	100	100	100	83
Пенициллин (менингит)	-	S/S	-	100	100	100	100	85	100	-	50	78	100	-	-	90	100	100	100	100
Пенициллин (пневмония)	-	S/S	-	100	100	100	100	85	100	-	100	91	100	-	-	95	100	100	100	100

^a В соответствии с резолюцией Совета Безопасности Организации Объединенных Наций 1244 (1999 г.).

^b Результаты основаны на согласованных данных, полученных участниками, поскольку результаты референс-лаборатории были недоступны. Результаты приведены только в тех случаях, если их представили ≥50% лабораторий страны или территории.



Глава

9

Заключительные комментарии

Третий ежегодный доклад CAESAR отражает непрерывный прогресс CAESAR как мобилизатора, сетевой структуры, инициатора и новатора. Деятельность CAESAR помогает лицам, принимающим решения, осознать важность эпиднадзора и обеспечить необходимую законодательную поддержку для интеграции сети эпиднадзора в национальную систему здравоохранения. На роль национальной референс-лаборатории по УПП в странах назначается учреждение, способное наряду с другими учреждениями здравоохранения наилучшим образом обслуживать национальную систему эпиднадзора и оказывать поддержку входящим в сеть лабораториям. Способность национальной референс-лаборатории играть центральную роль обеспечивается за счет проведения мероприятий по подготовке персонала, выявлению и устранению проблем и партнерской деятельности. CAESAR помогает странам в проведении программы ВОК и уделяет большое внимание внешнему и внутреннему контролю качества.

В сети CAESAR работают как опытные профессионалы, так и те, кто лишь недавно начал выполнять новые роли и обязанности. Всем им предоставляется возможность встречаться и обмениваться знаниями на национальных и международных совещаниях и семинарах. Страны, где преимущественно практикуется эмпирическое лечение без диагностической поддержки, начали проводить подтверждающие исследования (PoP-исследования), в задачи которых входят стимулирование рутинного сбора образцов для оптимизации принятия решений о лечении, укрепление потенциала лабораторий, налаживание обмена информацией между микробиологами и лечащими врачами и создание основы для работы эпиднадзора на местном и национальном уровнях. CAESAR содействует переходу от бумажных к электронным формам отчетности и поддерживает этот переход, проводя подготовку персонала по вопросам ведения и анализа базы данных.

Важное нововведение сети CAESAR – выявление различий в качестве сообщенных данных путем оценки с помощью четко установленных критериев. Это не только напоминает читателю о необходимости соблюдать осторожность при интерпретации данных, но и создает мотивацию для совершенствования системы с использованием критериев оценки качества данных и тем самым облегчает процесс обмена информацией.

Конечно, весь процесс протекает далеко не так гладко и последовательно, как здесь описывается; в каждой стране имеются специфические условия и возникают собственные проблемы. Тем не менее, эти программные элементы составляют основу сети CAESAR и способствуют устойчивой реализации эпиднадзора на местном, национальном, региональном и глобальном уровнях. Результаты, представленные в этом докладе, показывают, что общий подход работает. Период, прошедший после публикации предыдущего доклада CAESAR в 2016 г., характеризовался следующими достижениями:

- увеличилось число назначенных референс-лабораторий по УПП;
- еще 2 страны сообщили национальные данные в базу данных сети CAESAR;
- качество данных, представленных двумя странами – Боснией и Герцеговиной и Сербией, повысилось с уровня В до уровня А;
- в список микроорганизмов, подлежащих эпиднадзору, был добавлен еще 1 патоген;
- увеличилось число лабораторий, участвующих в ВОК, и улучшились результаты ВОК;
- больше стран приступило к проведению PoP-исследования или готовится к этому процессу.

Хотя многие могут посчитать, что сделаны лишь небольшие шаги, на самом деле все это – серьезные достижения, реализованные преданными своему делу профессионалами и их коллегами как в самих странах, так и за их пределами.

В ближайшие годы CAESAR продолжит реагировать на потребности стран и адаптироваться к новым условиям, извлекая уроки из собственных успехов и ошибок. Построенная на деятельности CAESAR инфраструктура эпиднадзора позволит странам включать в исследования дополнительные образцы и актуальные комбинации патоген-антибиотик, а также двигаться к полноценному участию в Глобальной системе эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). Для стран/территорий, получающих данные об УПП из национальных сетей эпиднадзора, эта информация служит важным показателем присутствия в медицинских учреждениях страны высокоустойчивых микроорганизмов, имеющих большое значение для общественного здравоохранения. Например, наблюдаемые в нескольких странах высокие уровни устойчивости *K. pneumoniae* к карбапенемам и большая частота выделения *Acinetobacter* spp. с множественной устойчивостью свидетельствуют о необходимости совершенствования мер профилактики и контроля инфекций в учреждениях здравоохранения. Национальным координаторам по УПП и другим заинтересованным сторонам рекомендуется использовать эти данные для поддержки политики, которая позволит внедрить усовершенствованные меры на местном и национальном уровнях.

Исходя из того, что контроль за УПП остается одним из основных приоритетов ВОЗ, Европейское региональное бюро ВОЗ и его партнеры сохраняют приверженность оказанию поддержки, необходимой для приобретения странами навыков и знаний для успешного решения проблемы УПП в учреждениях здравоохранения и сообществах.

Библиография

1. Введение

1. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 (EUR/RC61/14; http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/147737/wd14R_AntibioticResistance_111383_lko.pdf?ua=1, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
2. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 (<http://www.who.int/9789244509760>, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).

2. Сеть CAESAR – достигнутый прогресс

1. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 (<http://www.who.int/9789244509760>, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
2. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2011 (EUR/RC61/14; http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/147737/wd14R_AntibioticResistance_111383_lko.pdf?ua=1, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [website]. Växjö: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2017 (<http://www.eucast.org/>, accessed 5 October 2017).
4. National Antimicrobial Susceptibility Testing Committees (NACs). In: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [website]. Växjö: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2017 (<http://www.eucast.org/organization/nac/>, accessed 5 October 2017).
5. EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures. In: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [website]. Växjö: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2017 (http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/, accessed 5 October 2017).

3. Сбор и анализ данных

1. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе. CAESAR. Практическое пособие, версия 2, 2015. 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, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
2. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2015. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015 (<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>, accessed 16 October 2017).
3. Система глобального мониторинга резистентности к антимикробным препаратам. Руководство по раннему внедрению. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249579/9789244549407-rus.pdf?sequence=1>, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).

5. Данные по УПП, относящиеся к отдельным странам

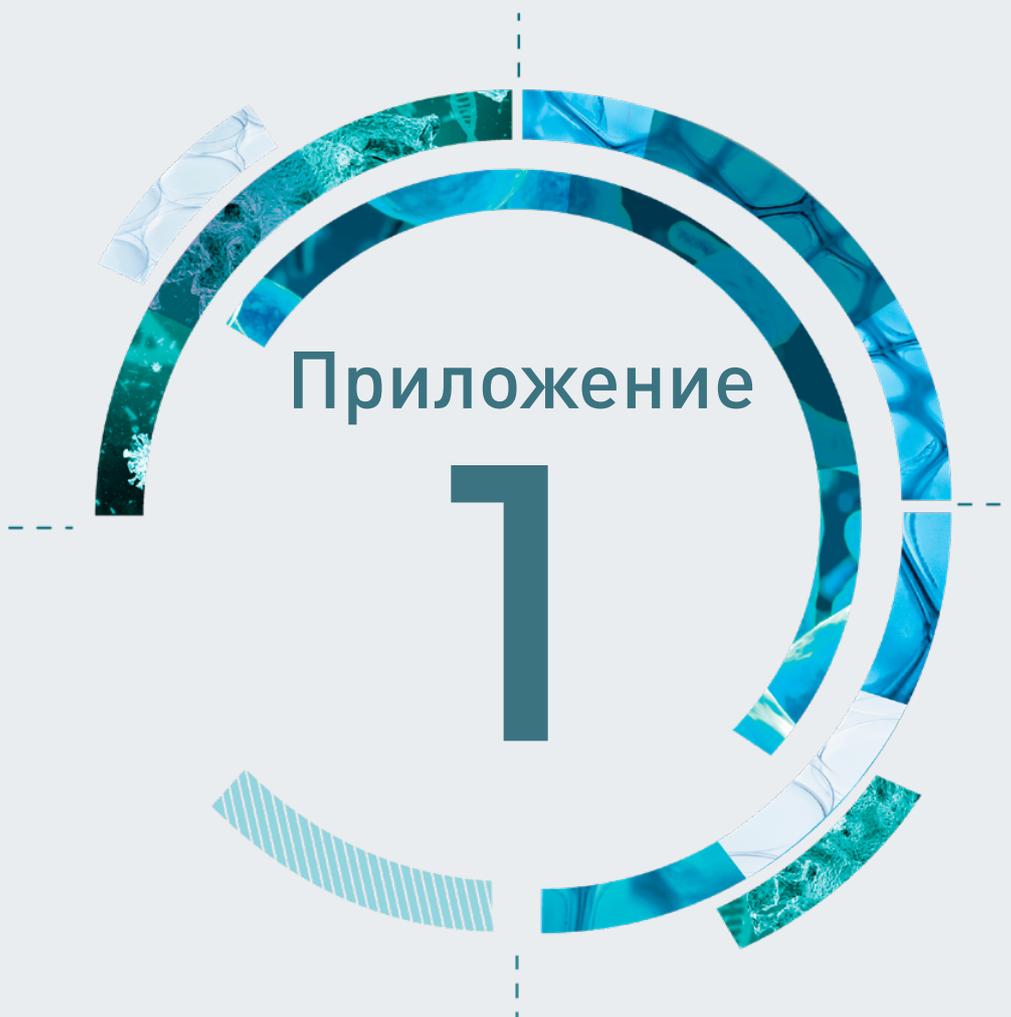
1. Countries in the world by population (2017). In: Worldometers [website]. Dover (DE): Worldometers; 2017 (<http://www.worldometers.info/world-population/population-by-country/>, accessed 2 November 2017).
2. Проект, подтверждающий важность стандартной диагностики для эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (проект PoP) – Протокол, версия 2.0. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2018. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/362621/ProofOfPrinciple-ru.pdf, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
3. Proof-of-Principle routine diagnostic project for antimicrobial resistance surveillance – Georgia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.
4. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России – AMRmap [веб-сайт]. Смоленск: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Смоленский государственный медицинский университет; 2017 (<http://map.antibiotic.ru/>, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
5. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе. Ежегодный доклад 2016. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2017 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/339439/51050-CAESAR-Annual-Report-2016-RUSSIAN-web.pdf, по состоянию на 10 апреля 2018 г.).
6. Ramette A, Zbinden R, Schrenzel J, Nordmann P, Kronenberg A. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Switzerland from 2013 to 2015 [poster]. 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 22 April 2017.

6. Данные об УПП, относящиеся к территории

1. Total population, Kosovo (2017). In: World Bank [website]. Washington, DC: World Bank; 2017 (<https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=XK>, accessed 9 August 2017).

7. 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, accessed 5 October 2017).
2. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [online tool]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2017 (<https://ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>, accessed 5 October 2017).



Приложение

1

Патогены, подлежащие эпиднадзору в рамках CAESAR

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

E. coli

E. coli входит в состав нормальной микрофлоры кишечника человека и животных. Тем не менее этот микроорганизм:

- 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.

K. pneumoniae

Как и *E. coli*, бактерии вида *K. pneumoniae* часто колонизируют кишечник 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 функций иммунной системы, диабетом или расстройствами, связанными со злоупотреблением алкоголем, а также у тех, кто получает высокотехнологичную медицинскую помощь;
- обычно проявляются как инфекции мочевыводящих и дыхательных путей и как инфекции кровотока у новорожденных;
- распространены среди инфекций кровотока, вызванных грамотрицательными бактериями;
- могут легко передаваться между пациентами в лечебных учреждениях, вызывая внутрибольничные вспышки, которые часто наблюдаются в 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.

P. aeruginosa

P. aeruginosa:

- неферментирующая грамотрицательная бактерия, повсеместно встречающаяся в водной природной среде;
- является условным патогеном для растений, животных и человека, а также основной и опасной причиной инфекции у госпитализированных пациентов с нарушениями местного или системного иммунитета;
- распространенная причина внутрибольничной пневмонии (включая вентилятор-ассоциированную пневмонию), инфекций кровотока и мочевыводящих путей;
- с трудом поддается контролю в больницах и других учреждениях из-за вездесущности, невероятной приспособляемости и природной устойчивости микроорганизма ко многим мощным, дезинфицирующим и противомикробным препаратам;
- причина осложнений бактериальной природы у людей с кистозным фиброзом, приводящих к хронической колонизации и периодическим обострениям болезни, например, бронхолиту и острому респираторному дистресс-синдрому;
- обычно бактерия распространена в ожоговых отделениях, где ее почти невозможно искоренить, используя классические меры инфекционного контроля.

Acinetobacter spp.

Род *Acinetobacter* включает множество видов, которые условно можно разделить на группу *Acinetobacter baumannii* (в нее входят такие виды, как *A. baumannii*, *A. pittii* и *A. nosocomialis*) и группу видов *Acinetobacter*, не относящихся к *baumannii* (включает большое число видов низкой патогенности, распространенных в окружающей среде). Виды, принадлежащие к группе *A. baumannii*:

- идентифицированы как возбудители внутрибольничной пневмонии (в частности, вентилятор-ассоциированной пневмонии), катетер-ассоциированных инфекций кровотока, инфекций мочевыводящих путей, инфекций в области хирургического вмешательства и других видов раневых инфекций;
- не имеют широкого распространения в природе по контрасту с множеством других видов рода *Acinetobacter*;
- отличаются низкой частотой носительства 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 вентиляцию легких, длительное пребывание в ОРИТ или других отделениях больницы, контакт с инфицированными пациентами или бактерионосителями, высокую частоту медицинских процедур, особую тяжесть заболевания и прием противомикробных препаратов широкого спектра действия, особенно цефалоспоринов 3-го поколения, фторхинолонов и карбапенемов.

S. aureus

S. aureus:

- грамположительная бактерия, которая может входить в состав нормальной микробиоты кожи и носовой полости, но также относится к наиболее важным для человека патогенам;
- может вызывать инфекции различной локализации – в первую очередь кожи, мягких тканей, костей и кровотока – и, кроме того, является самой распространенной причиной послеоперационных раневых инфекций;
- некоторые штаммы продуцируют токсичные соединения, которые могут вызывать ряд специфических симптомов, в том числе связанных с синдромом токсического шока и пищевыми отравлениями.

Некоторые эволюционно «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 *S. aureus*, устойчивых к метициллину (MRSA), в странах ЕС являются ST22 (EMRSA15), ST225 (New York/Japan), ST8 (US300), ST5 (New York/Japan) и ST8 (South German) (3). Среди метициллин-чувствительных клонов *S. aureus* в основном распространены ST7, ST15, ST5, ST45 и ST8. Клональную структуру штаммов MRSA и метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* в странах, входящих в сеть CAESAR, еще предстоит определить.

S. pneumoniae

S. pneumoniae:

- ведущая причина внебольничной пневмонии во всем мире, а также одна из основных причин смертности у детей моложе 5 лет;
- вызывает другие распространенные нетяжелые, самоограничивающиеся инфекции, такие как острый отит, но также является причиной таких случаев инвазивных заболеваний, сопровождающихся высокой смертностью, как менингит;
- ассоциируется с самым высоким уровнем летальности среди причин бактериального менингита, а у выживших – с наибольшей вероятностью сохранения постоянных остаточных явлений.

Клиническое бремя пневмококковой инфекции сконцентрировано в самых младших и самых старших группах населения. *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 в 11% случаев приводит к смерти (4).

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.

E. faecalis и *E. faecium*

Энтерококки:

- принадлежат к нормальной бактериальной микробиоте желудочно-кишечного тракта человека и животных; обычно обладают низкой патогенностью, но при некоторых обстоятельствах могут стать причиной инвазивного заболевания;

- могут вести себя как истинные патогены, а не только как условно-патогенные комменсалы, поскольку недавно обнаружены клоны высокого риска;
- могут вызывать различные инфекции, в том числе эндокардит, инфекции кровотока и мочевыводящих путей; ассоциируются с перитонитом и внутрибрюшными абсцессами;
- способствуют как повышению смертности, так и увеличению продолжительности пребывания пациентов в больнице;
- проявляют себя как важные внутрибольничные патогены; это подтверждено эпидемиологическими данными, собранными в течение двух последних десятилетий, экспансией основного госпитального поликлонального субкластера или клонального комплекса 17 (СС17) *E. faecium*, а также клональных комплексов СС2 и СС9 *E. faecalis*, причем последние выделены от сельскохозяйственных животных;
- очень стойкие и поэтому легко распространяются в больничных условиях, а инфекции, вызванные устойчивыми штаммами, с трудом поддаются лечению.

E. faecalis и *E. faecium* являются причиной подавляющего большинства клинических случаев энтерококковых инфекций у человека. Появление специфических клонов и клональных комплексов *E. faecalis* и *E. faecium* происходило параллельно с повышением устойчивости к гликопептидам и ростом числа штаммов, обладающих высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам. При развитии устойчивости к пенициллинам эти два класса противомикробных препаратов остаются немногими возможностями для лечения инфекций, вызванных *E. faecium*.

Salmonella spp.

Salmonella spp.:

- основная причина болезней пищевого происхождения во всем мире;
- зоонозный патоген, поэтому его часто можно обнаружить в кишечнике многих сельскохозяйственных животных, например у домашней птицы и свиней; обычно заражение происходит при употреблении контаминированной воды или таких пищевых продуктов животного происхождения, как недостаточно термически обработанное мясо, домашняя птица, яйца и молоко;
- также может контаминировать поверхность фруктов и овощей после их контакта с фекалиями человека или животных; это может приводить к возникновению вспышек инфекций пищевого происхождения;
- чаще всего вызывает гастроэнтерит, хотя некоторые штаммы, в частности, принадлежащие к серотипам *typhi* и *paratyphi* *Salmonella enterica*, обладают более выраженной инвазивностью и обычно являются причиной брюшного тифа и паратифа – более серьезных инфекций, лечение которых во многих частях мира затруднено из-за устойчивости штаммов к антибиотикам.

CAESAR делает упор на нетифоидные виды *Salmonella*, поскольку именно они являются основными патогенами, вызывающими диарею и передающимися через пищевую цепочку. По непонятным причинам в последние годы во многих странах заболеваемость инфекциями, вызванными нетифоидными сальмонеллами, значительно возросла. По одной из оценок, предполагается, что ежегодная заболеваемость гастроэнтеритом, вызванным нетифоидными серотипами *Salmonella*, составляет около 94 млн случаев, в результате чего в год погибает 155 000 человек. По результатам данного исследования, подавляющая часть бремени этой болезни приходится на два региона ВОЗ: Регион Юго-Восточной Азии и Регион Западной части Тихого океана [5].

Библиография

1. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en>, accessed 5 October 2017).
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://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js23165en/>, accessed 5 October 2017).
3. Albrecht N, Jatzwauk, Slickers P, Ehricht 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. 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.
5. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 2010;50(6):882–9. doi:10.1086/650733.



Приложение

2

Источники случайных и систематических ошибок в данных эпиднадзора за УПП

При интерпретации результатов эпиднадзора или любого другого вида исследования следует всегда оценивать, отражают ли эти результаты действительность. Каждое измерение 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 в ходе формирования выборки пациентов (смещение, связанное с отбором), при обработке образцов в лаборатории (ошибка измерения) или при объединении данных (например, при учете 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, 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 12). 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 также сопровождается случайными ошибками, возникающими из-за небольших различий в способах применения методик измерения в каждом из опытов. Например, концентрация инокулюма, используемого для посева при тестировании чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом, каждый раз изменяется. Случайная вариация концентрации инокулюма будет приводить либо к увеличению, либо к уменьшению диаметров зон подавления роста. В зависимости от конкретных пограничных значений это может влиять на то, будет ли бактериальный изолят считаться чувствительным, устойчивым или обладающим промежуточной устойчивостью. Как следствие, при объединении всех результатов доля устойчивости может оказаться завышенной или заниженной. В целом, это отклонение будет «смесью» отклонений как в одну, так и в другую сторону, которые будут взаимно «гасить» друг друга при объединении результатов. Кроме того, размер выборки будет нивелировать влияние случайно полученных завышенных и заниженных значений. При использовании автоматических анализаторов вариация измерения обычно невелика и находится в приемлемых 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 лаборатории из городских и сельских районов, расположенных в различных географических и климатических зонах. Необходимо составлять выборки из разных популяций пациентов, находящихся на лечении в больницах/отделениях различного типа. Формирование выборок из определенных популяций позволит в каждом случае 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 при рутинном диагностическом тестировании. 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 при включении 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 включены все пациенты, соответствующие определению случая; для CAESAR должны быть отобраны все пациенты с признаками инфекции кровотока или сепсиса. Включение в выборку лишь пациентов определенных категорий (например, только пациентов ОРИТ или высокоспециализированных лечебных учреждений) или пациентов с хроническими/рецидивирующими инфекциями, обострениями заболеваний или после неэффективного лечения приведет к завышенной оценке доли устойчивости. Это обусловлено тем, что лечение таких пациентов сопровождалось селективным давлением противомикробных агентов, что повышает вероятность развития инфекции, вызванной устойчивыми патогенами. Применение микробиологических методов диагностики сопряжено с финансовыми и логистическими ограничениями, не контролируемые системой эпиднадзора. Например, количество гемокультур, которые могут быть получены 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 или из-за того, что результаты лабораторных исследований сообщаются им с задержкой и не могут повлиять на принятие клинических решений. Кроме того, забор образцов может происходить уже после начала противомикробной терапии или после самолечения (в условиях широко распространенной безрецептурной продажи антибиотиков, приводящей к сокращению числа инфекций, которые можно успешно лечить антибиотиками первого ряда).

Время забора образцов также может влиять на выявленные доли устойчивости. Специально организованный или удобный для исследователя сбор образцов на протяжении ограниченного периода времени, особенно во время вспышек, приводит к систематическим ошибкам. Любое влияние вспышек, вызванных антибиотикоустойчивыми бактериями, или сезонных вариаций можно нивелировать, собирая образцы в течение всего года.

Смещение, связанное с лабораторными методами – ошибка измерения

Как уже упоминалось, вариации показателей наблюдаются при любом проведении измерений. Кроме случайной вариации возможна систематическая ошибка измерения, приводящая к получению ложноотрицательных или ложноположительных результатов. В результате происходит завышение или занижение общей доли устойчивости. Систематическая ошибка измерения имеет место при неправильном применении лабораторных методов (например, внесении нестандартизированного инокуляма); 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 играет правильная видовая идентификация микроорганизмов, так как виды различаются по клинической значимости, способности приобретать устойчивость или наличию природной устойчивости. Иногда имеются явные признаки наличия проблем с идентификацией вида. Например, высокая доля устойчивости *E. faecalis* к ампициллину позволяет предположить, что как *E. faecalis* ошибочно классифицируется *E. faecium*.

Наличие лабораторной системы управления качеством и регулярное использование внутрिलाбораторных 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, так как обнаружение этих типов микроорганизмов может оказать серьезное влияние на эмпирическую противомикробную терапию и политику в области профилактики и контроля инфекций.

Смещение, связанное с лабораторными методами – лабораторные стандарты

Для получения точных результатов тестирование чувствительности к антибиотикам должно проводиться в соответствии с хорошо разработанными и научно обоснованными стандартами. Как EUCAST, так и CLSI предоставляют подробные методологические стандарты для проведения обычного тестирования чувствительности к антибиотикам, подтверждающих тестов, а также интерпретации полученных 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 при оценке тенденций и затруднять сравнение данных, представленных лабораториями или странами, использующими разные стандарты или разные версии стандартов.

Важно, чтобы каждый изолят, включенный в эпиднадзор, проверялся на чувствительность ко всем указанным противомикробным препаратам. Изменение порядка тестирования или последовательное тестирование (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 отдельных пациентов у них 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 анализы CAESAR в течение года включаются только данные 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 лечащим врачам 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 применением разных экспертных правил, и стандартизировать интерпретацию результатов, CAESAR собирает все результаты, полученные при тестировании чувствительности к каждому из антибиотиков.

Список рекомендованной литературы

Rempel OR, Laupland KB. Surveillance for antimicrobial resistant organisms: potential sources and magnitude of bias. *Epidemiol Infect.* 2009;137(12):1665–73.

Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clin Infect Dis.* 2007;44(6):867–73.

Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, et al. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(4):349–83.

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., 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
Tel.: +45 45 33 70 00 Fax: +45 45 33 70 01
E-mail: contact@euro.who.int
Website: www.euro.who.int

ISBN 9789289053303



9 789289 053303 >