

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА МИКРООРГАНИЗМОВ, УСТОЙЧИВЫХ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

© 2024 г. В. Г. Акимкин^{а,*}

^аЦентральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

*E-mail: vgakimkin@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.11.2023 г.

После доработки 30.12.2023 г.

Принята к публикации 07.12.2023 г.

Устойчивость патогенов к противомикробным препаратам — глобальная проблема, с которой связаны миллионы дополнительных смертей в год. Помимо рисков для здоровья людей, животных и окружающей среды, это явление подрывает функционирование агропродовольственных систем. Роспотребнадзор всеми силами противодействует распространению антибиотикорезистентности в России как через медицинские организации, так и через пищевые продукты. В ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора установлена гетерогенность популяций ESKAPE-патогенов. Показано, что даже в пределах одной линии патогенные изоляты могут иметь свои отличительные особенности, сформировавшиеся в процессе эволюции. Клональная схожесть штаммов, выделенных из продуктов питания, а также циркуляция в пищевой цепи трансмиссивных генов *KPC*, *NDM*, *MBLBS*, обуславливающих мультирезистентность бактерий, несут угрозу для здоровья населения.

Для своевременной и адекватной диагностики, проведения эпидемиологического надзора и предупреждения широкого распространения антимикробной резистентности специалисты института разрабатывают наборы реагентов, которые позволяют оперативно обнаруживать единичные гены, ассоциированные с резистентностью, непосредственно в биологическом материале. В настоящее время отечественные учёные работают над созданием системы мониторинга устойчивых штаммов и генетических детерминант резистентности (геномный эпидемиологический надзор).

Ключевые слова: антимикробная резистентность, устойчивость возбудителей инфекционных заболеваний к лекарственным средствам, микробиологический мониторинг, эпидемиология, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

DOI: 10.31857/S0869587324010026, EDN: HBHAGL

Распространение антимикробной резистентности — одна из самых острых проблем современности, представляющая биологическую и экономическую угрозу для всех стран. Главные факторы формирования устойчивости к противомикробным

препаратам — ненадлежащее и чрезмерное их использование в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве, а также неадекватная профилактика инфекций, особенно за последние 20 лет. По данным Генеральной Ассамблеи ООН на 22 сентября 2022 г., устойчивость бактерий стала повсеместной бедой, которая влечёт за собой 5 млн смертей в год и в большей степени затрагивает страны с низким и средним уровнем дохода. Под угрозой оказались не только здоровье людей, животных, растений и благополучие окружающей среды, но и работа агропродовольственного сектора [1].

В рамках борьбы с устойчивостью патогенов к антибиотикам организовано партнёрство четырёх организаций (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Всемирная организация по охране здоровья животных (ВООЗЖ), Продовольственная



АКИМКИН Василий Геннадьевич — академик РАН, директор ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП)), составляющих основу общемировой концепции “Единое здоровье” (One Health), которая подчёркивает взаимосвязь между людьми, животными, сельскохозяйственными культурами и их общей средой обитания (экосистемой) и направлена на стабильное поддержание баланса их здоровья на местном, региональном, национальном и глобальном уровне [2].

Согласно оценкам экспертов ВОЗ, антимикробная резистентность ежегодно служит причиной более 700 тыс. дополнительных смертей в мире, в том числе 22 тыс. приходится на страны Европы. К 2050 г. прогнозируется увеличение этого показателя до 10 млн человек в год, что превысит смертность от онкологических заболеваний и приведёт к сокращению мирового ВВП на 2–3.5% (100 трлн долл.). Реальные же последствия непредсказуемы [3].

Глобальное распространение в 2020 г. новой коронавирусной инфекции, сопровождавшееся большим количеством заболевших, значительно усугубило проблему устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Так, при совершенно чёткой рекомендации ВОЗ не назначать антибиотики пациентам с лёгким и среднетяжёлым течением COVID-19 при отсутствии клинического подозрения на бактериальную инфекцию, по данным Европейского регионального бюро ВОЗ, антибиотики всё же получают 75% больных, тогда как сопутствующая инфекция развивается примерно у 15% пациентов с тяжёлой формой заболевания. Эти цифры полностью согласуются с “Временными методическими рекомендациями по профилактике COVID-19” Минздрава России, где отмечено, что вторичные бактериальные инфекции осложняли течение болезни у 14.3–15% пациентов [4]. При этом, по данным Минздрава России, 68.9% пациентов с COVID-19 сообщили о применении антибиотиков до госпитализации (доля самолечения – 33%), а продажи препаратов для системного использования в 2020 г. возросли по сравнению с 2019 г. почти на 50% в денежном выражении [5].

Нерациональное применение антибиотиков в период пандемии привело к доминированию микроорганизмов группы ESKAPE¹ (69.8%), в частности, *Staphylococcus* (17.5%), *Klebsiella spp.* (12.1%), *Escherichia coli* (6.8%) и *Acinetobacter spp.* (5.9%), выделенных в госпиталях при лечении больных с COVID-19 (из окружающей среды, биологического и аутопсийного материала). При

¹ ESKAPE(E) – аббревиатура, объединяющая научные названия высоковирулентных и устойчивых к антибиотикам бактериальных патогенов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*.

этом у пациентов с пневмонией были выявлены дрожжевые грибы рода *Candida* в диагностически значимых количествах, отмечен значительный рост *non-albicans*-видов, в первую очередь *S. auris* (до 23%) [6]. Видовой состав патогенов разнообразен и включает плесневые грибы рода *Aspergillus* (до 70%), наиболее часто вызывающие инвазивный микоз у пациентов с COVID-19 [7].

Исследования и разработки ЦНИИЭ Роспотребнадзора. В 2013 г. Президент РФ утвердил “Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности РФ на период до 2025 года и дальнейшую перспективу” [8]. Распоряжением Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. утверждена “Стратегия предупреждения и преодоления стойкости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу” [9]. В этих документах распространение устойчивости патогенных микроорганизмов отнесено к числу основных причин, обуславливающих негативное воздействие биологических факторов на территории страны. В рамках исполнения плана мероприятий на 2019–2024 гг. по реализации упомянутой стратегии (Распоряжение Правительства РФ от 30.03.2019 г. № 604-р) Роспотребнадзор проводит работу по противодействию распространению устойчивости патогенов на национальном и международном уровне. На базе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора (ЦНИИЭ Роспотребнадзора) создан референс-центр по мониторингу резистентности, связанной с применением антибиотиков в медицинских организациях (2017) и в пищевой индустрии (2018). Центр выступает координатором участия России в деятельности Комиссии “Кодекс Алиментариус”, созданной под эгидой ФАО и ВОЗ, а также на площадке СНГ.

По данным референс-центра, за 2018–2023 гг. в 72 субъектах РФ установлено 47 507 антибиотикорезистентных микроорганизмов (82.7% всех выявленных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи). При этом более 75% входят в группу ESKAPE-патогенов, а 22.3% обладают фенотипом множественной устойчивости (MDR). Для части подобных изолятов (3127 культур) определение генов резистентности проводилось методом ПЦР. Наибольшую долю составили микроорганизмы – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (58%) и карбапенемаз (34%).

В ЦНИИЭ Роспотребнадзора впервые в России проведено широкомасштабное эпидемиологическое исследование клинических изолятов на основе секвенирования третьего поколения и получены подробные данные по детерминантам антибиотикорезистентности, вирулентности и их локализации для нескольких групп особо опасных

патогенов: доминировали *K. pneumoniae* (30%) и *P. aeruginosae* (29%). За 2018–2023 гг. были получены сведения о полной структуре геномов 152 изолятов *K. pneumoniae* госпитального происхождения. Среди них преобладал сиквенс-тип ST 395 (34%), распространённый на территориях Центрального, Южного и Сибирского федеральных округов, обладающий мультирезистентным генотипом с повышенной вирулентностью и способностью вызывать тяжёлые септические состояния (частота летального исхода до 45%) [10]. В отношении синегнойной палочки наблюдается вытеснение преобладавшего ранее типа ST 235 сиквенс-типом ST 654 (13.5 и 36% изолятов соответственно).

Исследования по Московской области показали, что у пациентов, не совершавших международных поездок до поступления в больницу, в течение ограниченного времени были выделены пять из девяти известных международных клонов *A. baumannii* высокого риска. Проведённый анализ выявил гетерогенность популяций ESKAPE-патогенов и показал, что даже в пределах одной линии патогенные изоляты могут иметь отличительные особенности, сформировавшиеся в процессе эволюции. Все эти примеры свидетельствуют о наличии реальных угроз для здоровья населения и системы здравоохранения, доказывают важность мониторинга штаммов микроорганизмов с целью прогноза ситуации в стационарах.

ЦНИИЭ Роспотребнадзора постоянно взаимодействует с научными организациями в области изучения резистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: НИИ антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России (Смоленск); Национальным медицинским исследовательским центром акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава России (Москва); Национальным медико-хирургическим центром им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва); Государственным научным центром прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора (пос. Оболенск); Тюменским НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора (Тюмень); Хабаровским НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (Хабаровск); Ростовским-на-Дону противочумным институтом Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону); НИИ системной биологии и медицины Роспотребнадзора (Москва); Детским научно-клиническим центром инфекционных болезней ФМБА России (Санкт-Петербург).

В реализации научной программы Роспотребнадзора по эпидемиологии и этиологической структуре внебольничных пневмоний и пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи в период пандемии COVID-19 (2020–2021), участвовало три научных организации Роспотребнадзора

(Центральный НИИ эпидемиологии, Хабаровский НИИЭМ, Ростовский-на-Дону противочумный институт), а также центры гигиены и эпидемиологии Хабаровского края, Амурской и Ростовской областей. Полученные результаты продемонстрировали увеличение обнаружения карбапенемоустойчивой *K. pneumoniae* с 65 до 88% [11] и дрожжей рода *Candida* в диагностически значимых количествах (с 35 до 45%) на 7–14 день после госпитализации пациентов [12, 13].

Проведён целый ряд исследований по выявлению генов устойчивости к противомикробным препаратам у пациентов различных нозологий. Так, в результате совместной работы научно-клинического отдела муковисцидоза Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова и ЦНИИЭ Роспотребнадзора по поиску детерминант антибиотикорезистентности в отделяемом ротоглотки детей с муковисцидозом (100 пациентов) относительно группы контроля (100 условно здоровых детей) найдено 33 гена бактериальной устойчивости у 28 больных детей, в то время как в контрольной группе – 1 ген. Это позволило сделать вывод, что в случае пациентов с муковисцидозом, при использовании статистического метода расчёта шансов детерминанты антибиотикорезистентности в отделяемом ротоглотки обнаруживаются значительно чаще (в 38.5 раза) по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0.001$) [14].

ЦНИИЭ Роспотребнадзора и НИИ антимикробной химиотерапии показали возможность увеличения числа неинвазивных и инвазивных типов *S. pneumoniae* до 92 и 98.5% соответственно с помощью метода полногеномного секвенирования (против 69 и 87% при использовании классического метода ПЦР) штаммов от пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией (238 штаммов). Полученные данные подтверждают потенциал полногеномного секвенирования при определении серотипов пневмококков [15–17].

Для осуществления своевременной и адекватной диагностики, эпидемиологического надзора и предупреждения распространения наиболее важных факторов антимикробной резистентности специалисты ЦНИИЭ Роспотребнадзора разрабатывают наборы реагентов, которые позволяют на основе метода ПЦР выявлять соответствующие гены непосредственно в биологическом материале. Подобный подход чрезвычайно перспективен, поскольку не требует много времени и манипуляций с живыми бактериальными культурами, что предотвращает возможное распространение микроорганизмов внутри медицинских организаций. Внедрены тест-системы, позволяющие детектировать:

- маркеры метициллинрезистентных стафилококков (нечувствительность к бета-лактамам антибиотикам) и ДНК *S. aureus* (метициллинрезистентный золотистый стафилококк, MRSA;

метициллинрезистентные коагулазонегативные стафилококки, MRCNS);

- гены приобретённых карбапенемаз² групп *KPC* и *OXA-48*-подобных (типы *OXA-48* и *OXA-162*) у грамотрицательных бактерий;

- гены приобретённых карбапенемаз класса *MBL* (группы *VIM*, *NDM*, *IMP*);

- мутации в области генов *23S* рРНК и *ParC* *M. genitalium*, определяющие устойчивость микробактерий к макролидам и фторхинолонам [18].

Кроме того, разработаны четыре набора реагентов для нахождения методом ПЦР генов антибиотикорезистентности микроорганизмов в выделенных бактериальных культурах, включая тест-системы для выявления гена фермента бета-лактамазы расширенного спектра *CTX-M* (определяющего нечувствительность к бета-лактамам антибиотикам из групп пенициллинов, цефалоспоринов, монобактамов), генов *vanA*, *vanB* и *mcr-1* (устойчивость бактерий к ванкомицину и колистину соответственно).

Учёные ЦНИИЭ Роспотребнадзора применяют на практике самые современные мировые инновационные технологические решения. Созданы наборы реагентов для поиска генов антибиотикорезистентности микроорганизмов методом изотермической амплификации (LAMP), отличающейся большой скоростью реакции (до 40 мин, около 80–90% положительных образцов детектируются в течение 15 мин) [19] и не уступающей по чувствительности и специфичности классической ПЦР с обратной транскрипцией. С помощью данной технологии уже получен набор реагентов для определения MRSA в биологическом материале. С целью выявления грибковых инфекций созданы наборы для детекции и дифференциальной идентификации отдельных видов патогенных грибов *Candida auris* и *Aspergillus niger*. Их большое преимущество – наличие в ЦНИИЭ Роспотребнадзора собственной ферментной базы, которая включает ДНК-полимеразу, полученную из *Bacillus stearothermophilus* (ДНК-полимераза Bst) [20].

Методика CRISPR-Cas для направленного редактирования геномов – перспективное направление современной мировой геномной инженерии [21]. Она используется при создании в ЦНИИЭ Роспотребнадзора тест-систем нового поколения, предназначенных для поиска нуклеиновых кислот возбудителей инфекционных заболеваний. В настоящее время получено три патента на способы применения методики CRISPR-Cas для детектирования ультранизких количеств (единичные копии, 10¹) генов антибиотикорезистентности у бактерий рода *Pseudomonas* непосредственно в клиническом

материале [22, 23]. По данным Роспатента, патент “Система CRISPR-Cas для выявления гена антибиотикоустойчивости *blaVIM-2 Pseudomonas aeruginosa* в ультранизких концентрациях” вошёл в пятёрку лучших медицинских изобретений по итогам 2021 г.

Антибиотики в сельском хозяйстве. Сельскохозяйственные животные и пищевая продукция животного происхождения входят в число главных источников распространения возбудителей инфекционных заболеваний человека. Согласно международным экспертным оценкам, 60–80% известных антибиотиков используются в сельском хозяйстве и ветеринарии для лечения, в качестве стимуляторов роста и в кормовых добавках, при этом их остаточное содержание в полученных продуктах питания никак не контролируется [24].

В животноводстве применяются основные группы антибиотиков, предназначенные для лечения инфекционных заболеваний человека, что стимулирует селекцию устойчивых штаммов. Клинически значимые механизмы антибиотикорезистентности выявляются у патогенных и условно-патогенных бактерий, полученных от сельскохозяйственных животных, из пищевых продуктов, продовольственного сырья, воды и объектов окружающей среды. Они могут вызывать инфекции, колонизировать слизистые оболочки и кожу контактирующих с ними людей [25].

Многолетнее сотрудничество ЦНИИЭ Роспотребнадзора и ФАО ООН привело к назначению института 12 декабря 2022 г. 9-м референс-центром ФАО по устойчивости к противомикробным препаратам в пищевой продукции и сельском хозяйстве. В число задач центра входят: сбор, характеристика и анализ гено- и фенотипических детерминант резистентности микроорганизмов, выделенных из пищевой продукции; определение антибиотиков в пище; оказание научно-методической помощи в организации исследований в России и государствах ВЕКЦА³ (Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан).

За 2018–2022 гг. в референс-центр поступило 7317 бактерий из пищевой продукции, обнаруженных на территории России и сопредельных государств. Из них 5674 оказались устойчивы как минимум к одному классу противомикробных препаратов, а 1547 обладали множественной резистентностью к трём и более группам антибиотиков. Основным источником таких микроорганизмов стала кулинарная (37.6%) и птицеводческая продукция (32.3%). Обсеменёнными также оказались

² Карбапенемазы – бактериальные ферменты, способные расщеплять все типы бета-лактамных антибиотиков.

³ ВЕКЦА (ЕЕССА – Eastern Europe, Caucasus and Central Asia) – субрегион, охватывающий страны Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии (12 стран бывшего СССР, за исключением Латвии, Литвы и Эстонии).

мясные (12.6%), молочные (8.5%), рыбные (3.5%) и кондитерские (2.6%) продукты.

Основные патогенные микроорганизмы, установленные в пищевых продуктах и продовольственном сырье в 2018–2022 гг., – *Salmonella enterica* (46.1%) и *Staphylococcus aureus* (26%). Динамика резистентности бактерий рода *Salmonella* ($n = 3371$) в 2018–2021 гг. свидетельствует об увеличении стойкости к антибиотикам фторхинолоновой группы (до 62%), бета-лактамам (до 55.1%), аминогликозидам (до 48.3%), тетрациклинам (до 49.8%). Особое беспокойство вызывает появление в 2020 г. изолятов рода *Salmonella*, устойчивых к колистину (9.4%). В 2022 г. отмечено некоторое снижение доли штаммов, нечувствительных к фторхинолонам (49.2%), бета-лактамам, аминогликозидам и тетрациклинам (до 27.8%), а также уменьшение количества колистинрезистентных сальмонелл до 4.7%, что может быть результатом разумного применения в России и странах СНГ важных с медицинской точки зрения противомикробных препаратов для животных. Однако, несмотря на общее сокращение резистентных изолятов рода *Salmonella*, за 2018–2022 гг. наблюдалось увеличение более чем в 2 раза мультирезистентных сальмонелл (с 22.8% в 2018 г. до 46.9% в 2022 г.).

Пятилетний мониторинг чувствительности к противомикробным препаратам культур *S. aureus* показал волнообразную динамику. Доля метициллинрезистентных культур *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции, изменялась от 53.5% в 2018 г. до 56.3% в 2022 г. с пиком 81.4% изолятов MRSA в 2020 г. В 2020 г. отмечалась их максимальная устойчивость к тетрациклинам (16.9%), аминогликозидам (16.9%), фторхинолонам (6.2%) и минимальная – к макролидам и линкозамидам (7.4%). В 2021 г. снизилась доля культур, стойких ко всем группам антибиотиков, за исключением макролидов и линкозамидов (у них самый высокий показатель – 16.8%). В 2022 г. наметилась тенденция снижения доли антибиотикорезистентных штаммов *S. aureus* ко всем исследованным группам антибиотиков, кроме тетрациклинов (увеличение с 8.7 до 9.3%). Стоит отметить, что 81.4% резистентных культур относились к MRSA, а доля невосприимчивых к ванкомицину (VRSA) изолятов была низкой на протяжении всего периода наблюдений: 3.4% в 2018 г. и 0.3% в 2022 г.; в 2019–2021 гг. VRSA выявлено не было.

MDR-культуры *S. aureus* показали минимум в 2019 г. (0.7%), максимум – в 2020 г. (16.8%), а в 2022 г. произошло их снижение до 8.7%. Полногеномные исследования MDR-изолятов *S. aureus* ($n = 200$) и сальмонелл ($n = 896$) показали наличие у них детерминант резистентности ко всем основным классам противомикробных препаратов: в том числе у штаммов золотистого стафилококка – к бета-лактамам (87%), макролидам (36.5%),

тетрациклинам (29%), у сальмонелл – к аминогликозидам (98.9%), тетрациклинам (73.9%) и бета-лактамам (40%). Основные сиквенс-типы *S. aureus*, выявленные на территории РФ и стран ВЕКЦА в 2018–2022 гг., – культуры MRSA сиквенс-типов ST11 (41%), ST15 (9.1%), ST5 (8.1%), а также ST32-серотип *Infantis* и ST11-серотип *Enteritidis* сальмонелл. Подобное распространение одинаковых доминирующих сиквенс-типов на территории всех стран – участниц мониторинга может свидетельствовать о сходном характере и спектре применения антибиотиков в сельскохозяйственной отрасли.

* * *

В условиях распространения резистентности на глобальном уровне важно понимать, что перенос генов устойчивости от людей и животных, получающих антибиотики, продолжается в биосфере, куда они попадают с отходами и стоками больниц, ферм, боен, предприятий аквакультуры, а также процветает на территории самих этих организаций. Подтверждение тому – регулярное обнаружение бактерий и фагов, несущих такие гены, в местах сброса стоков, повышение их содержания в водоёмах, почве и воздухе вблизи ферм, даже у работников этих ферм [26]. Клональная схожесть полученных из продуктов штаммов, циркуляция в пищевой цепи трансмиссивных генов *KPC*, *NDM*, *MBLBS*, определяющих мультирезистентность бактерий, признаются угрозой здоровью населения. Гены устойчивости к лекарствам последних поколений передаются человеку с пищей либо контактным путём, таким образом расширяя свой ареал [27].

Усиление надзора и мониторинга резистентности и использования противомикробных препаратов в пищевой промышленности и сельском хозяйстве входит в число главных целей принятого ФАО плана борьбы с этой проблемой [28]. План функционирует в странах ЕС, во многом на его основе подготовлена стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью ВОЗ и стран G7 [29].

В России в ближайшей перспективе планируется создать систему мониторинга распространённости устойчивых штаммов и генетических детерминант резистентности в медицинских организациях. Параллельно в РФ и странах ВЕКЦА будет непрерывно контролироваться циркуляция геновариантов основных возбудителей болезней пищевого происхождения, невосприимчивых к противомикробным препаратам. Подобный геномный эпидемиологический надзор использует приложения секвенирования последнего поколения и обеспечивает доступность данных о полном геноме вируса. На этой основе предлагаются новые средства обнаружения фенотипически или антигенно отличающихся вариантов, что позволит быстрее

разрабатывать эффективные стратегии сдерживания распространения патогенов, прежде всего мультирезистентных бактерий из группы ESKAPE.

Развёртывание геномного эпидемиологического надзора предполагает динамическое наблюдение за микроэволюционными изменениями, происходящими в геномах возбудителей, оценку их эпидемиологического значения, в рамках которой целесообразно проводить сравнительные исследования по генотипированию изолятов микроорганизмов, полученных от пациентов и выделенных из больничной среды, пищевой продукции, объектов пищевой промышленности, сельскохозяйственных животных и кормов. Необходимой интерактивной базой геномного надзора будет служить адаптивное цифровых программных продуктов для молекулярно-генетического мониторинга возбудителей инфекционных болезней (VGARus) с созданием современных баз данных наиболее актуальных условных патогенов для отслеживания антибиотикорезистентности на территории России и стран ВЕКЦА. Это, несомненно, позволит улучшить эпидемиологический контроль за возникновением резистентности к противомикробным препаратам путём анализа частоты формирования и распространённости устойчивых форм основных возбудителей инфекционных заболеваний человека, а также разработать программы по решению данной проблемы в нашей стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. <https://www.un.org/ru/ga/77/>
2. Информационный бюллетень ВОЗ Концепция “Единое здоровье”. 23 октября 2023 г. <https://www.who.int/>
3. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/unga-high-level-week-2022/>
4. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf
5. <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/nado-li-prinimat-antibiotiki-pri-kovide>
6. *Kyoung-Ho Oh, Seung-Hoon Lee.* COVID-19 and Fungal Diseases // *Antibiotics.* 2022. V. 11 (6). 803.
7. *Ozturk A., Bozok T., Erdogan M. et al.* COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA): identification of *Aspergillus* species and determination of antifungal susceptibility profiles // *Folia Microbiologica.* 2023. V. 68. P. 951–959.
8. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу (Указ Президента РФ от 1 ноября 2013 г. № Пр-2573).
9. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р).
10. *Hsin-Yu Chen, Shio-Shin Jean, Yu-Lin Lee et al.* Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Long-Term Care Facilities: A Global and Narrative Review // *Front. Cell. Infect. Microbiol. Sec. Clinical Microbiology.* 2021. V. 11. 601968.
11. *Троценко О.Е., Бондаренко А.П., Зайцева Т.А. и др.* Оценка факторов, влияющих на неблагоприятные исходы у больных пневмониями в период разгара пандемии COVID-19 // Сб. тезисов онлайн-конгресса с международным участием “Молекулярная диагностика и биобезопасность-2021. COVID-19: эпидемиология, диагностика, профилактика”. 2021. С. 42–43.
12. *Chemisova O., Noskov A., Pavlovich N. et al.* Etiology of Community-Acquired and Hospital-Acquired Pneumonia Associated with COVID-19 // *Int. J. Infect. Dis.* 2022. V. 116. S39.
13. *Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Дёмина Ю.В. и др.* Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения COVID-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО.* 2021. № 7. С. 67–75.
14. *Скачкова Т.С., Князева Е.В., Головешкина Е.Н. и др.* Распространённость генетических детерминант антибиотикорезистентности, имеющих особое эпидемиологическое значение, в микробиоте мазков со слизистой оболочки ротоглотки больных муковисцидозом // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2023. № 4. С. 44–48.
15. *Миронов К.О., Платонов А.Е., Козлов Р.С.* Идентификация и серотипирование российских штаммов *Streptococcus pneumoniae* методом ПЦР // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2011. № 4. С. 304–313.
16. *Sidorenko S., Rennert W., Lobzin Y. et al.* Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2020. № 1. 114914.
17. *Миронов К.О., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В. и др.* Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020. № 2. 113–118.
18. <https://www.amplisens.ru/catalog/geneticheskie-markery-antibiotikorezistentnosti>

19. *Lamb L.E., Bartolone S.N., Ward E. et al.* Rapid detection of novel coronavirus/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification // *Plos One*. 2020. V. 15 (6). e0234682.
20. *Акимкин В.Г., Петров В.В., Красовитов К.В. и др.* Молекулярные методы диагностики новой коронавирусной инфекции: сравнение петлевой изотермической амплификации и полимеразной цепной реакции // *Вопросы вирусологии*. 2021. № 6. С. 417–424.
21. *Ali Z., Abulfaraj A., Idris A. et al.* CRISPR/Cas9-mediated viral interference in plants // *Genome Biology*. 2015. V. 16. 238.
22. *Тюменцев А.И., Тюменцева М.А., Преловская А.Н., Акимкин В.Г.* Система CRISPR-CAS12 для выявления гена EXOU, кодирующего экзотоксин системы секреции третьего типа, *Pseudomonas aeruginosa* в ультранизких концентрациях // Патент на изобретение RU2791879 С1. 14.03.2023 г.
23. *Тюменцев А.И., Тюменцева М.А., Преловская А.Н. и др.* Способ обнаружения гена EXOU, кодирующего экзотоксин системы секреции третьего типа, *Pseudomonas aeruginosa* в ультранизких концентрациях и специфические олигонуклеотиды для использования в способе // Патент на изобретение RU2791880 С1. 14.03.2023 г.
24. *Van Boeckel T.P., Pires J., Silvester R. et al.* Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries // *Science*. 2019. V. 365 (6459). eaaw1944.
25. *Anjum F., Marco-Jiménez F., Duncan D., Marin C.* Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Animals and Animal Products in the UK // *Frontiers in Microbiology*. 2019. V. 10. 2136.
26. *Шевелёва С.А.* Антибиотикоустойчивые микроорганизмы в пище как гигиеническая проблема // *Гигиена и санитария*. 2018. № 4. С. 342–354.
27. *Смирнова Л.И., Забровская А.В., Приходько Е.И. и др.* Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *Escherichia coli*, выделенных из говядины // *Международный вестник ветеринарии*. 2012. № 3. С. 32–35.
28. The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016–2020. Rome: Food and agriculture organization of the United Nations, 2016.
29. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014 // *EFSA Journal*. 2016. V. 14 (2). 4380.

NATIONAL SYSTEM FOR MICROBIOLOGICAL MONITORING OF MICROORGANISMS RESISTANT TO ANTIMICROBIAL DRUGS

V. G. Akimkin^{1,#}

¹*Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: vgakimkin@yandex.ru*

Antimicrobial resistance in pathogens is a global problem associated with millions of additional deaths per year. In addition to the risks to human, animal and environmental health, this phenomenon undermines the functioning of agri-food systems. Rospotrebnadzor is doing its best to counteract the spread of antibiotic resistance in Russia, both through medical organizations and through food products. The Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor has established the heterogeneity of populations of ESKAPE pathogens. It has been shown that even within the same line, pathogenic isolates can have their own distinctive features formed during the process of evolution. The clonal similarity of strains isolated from food, as well as the circulation in the food chain of transmissible genes KPC, NDM, MBLBS, which cause multidrug resistance in bacteria, pose a threat to public health. For timely and adequate diagnosis, carrying out epidemiological surveillance and preventing the widespread spread of antimicrobial resistance, the institute's specialists are developing sets of reagents that allow prompt detect single genes associated with resistance directly in biological material. Currently, domestic scientists are working on creating a system for monitoring resistant strains and genetic determinants of resistance (genomic epidemiological surveillance).

Keywords: antimicrobial resistance, drug resistance of infectious disease agents, microbiological monitoring, epidemiology, healthcare-associated infections.