

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ЭШЕРИХИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

© Н.С. Козлова<sup>1</sup>, Н.Е. Баранцевич<sup>2</sup>, Е.П. Баранцевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 10.06.2016

Принята к печати: 10.08.2016

■ **Актуальность.** В настоящее время крайне актуальной остается проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов, циркулирующих в стационарах. **Цель исследования.** Изучение антибиотикорезистентности эшерихий, выделенных от пациентов многопрофильного стационара, включающего перинатальный центр. **Материалы и методы.** Методом серийных разведений определена чувствительность к 15 антибактериальным препаратам 151 штамма эшерихий, выделенных из различного материала пациентов многопрофильного стационара. **Результаты.** Показано, что большая часть изученных культур (67,5 %) оказалась устойчива к антибиотикам, в том числе к ампициллину (57,0 %), ципрофлоксацину и моксифлоксацину (по 42,4 %), цефалоспорином III (по 37,1 %) и IV (34,4 %) поколения и гентамицину (29,1 %). Выявлен высокий уровень ассоциированной резистентности к антибиотикам разных групп, чаще всего к цефалоспорином и фторхинолоном (29,1 %). Наибольшую активность в отношении эшерихий проявляли карбапенемы (устойчивость к эртапенему 2,6 %, меропенему — 0,7 %), особенно имипенем, к которому не было выявлено устойчивых культур. Сохраняли активность также фосфомицин (резистентность 1,3 %) и амикацин (3,3 %). Выявлено большое разнообразие спектров антибиотикорезистентности эшерихий с высоким удельным весом полирезистентных культур (48,0 %). **Заключение.** Проведенный анализ чувствительности эшерихий, выделенных в стационаре, к антимикробным препаратам, показал превалирование среди них антибиотикорезистентных культур с высоким удельным весом полирезистентных штаммов. Опасным прогностическим признаком является появление в стационаре эшерихий, устойчивых к карбапенемам.

■ **Ключевые слова:** эшерихии; антибактериальные препараты; антибиотикорезистентность; многопрофильный стационар.

## SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS IN ESCHERICHIAE ISOLATED IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL CENTRE

© N.S. Kozlova<sup>1</sup>, N.E. Barantsevich<sup>2</sup>, E.P. Barantsevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Budget Institution of Higher Education “North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov” under the Ministry of Public Health of the Russian Federation. Russia;

<sup>2</sup> Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women’s Diseases. 2016;65(4):83-89

Received: 10.06.2016

Accepted: 10.08.2016

■ **Relevance.** Antimicrobial resistance in nosocomial strains currently presents a very important problem. **Aim** of the study: Study of antibiotic resistance in *Escherichia coli*, isolated in a multidisciplinary centre. **Materials and Methods.** Susceptibility of 151 *E. coli* strains to 15 antibiotics was studied by microdilution method. **Results.** The majority of the studied strains were resistant to antibiotics, including: ampicillin (57.0%), ciprofloxacin and moxifloxacin (42.4% each), III and IV generation cephalosporins (37.1% and 34.4%, respectively) and gentamycin (29.1%). The highest activity against *E. coli* was shown for carbapenems (resistance to erthapenem – 2.6%, meropenem – 0.7%), in particular, for imipenem – no strains resistant to this drug were isolated. Resistance to amikacin and phosphomycin was low: 3.3% and 1.3% respectively. Wide diversity of antibiotic resistance spectra was revealed in studied strains, with a high level of multidrug resistance (48.0%). **Conclusion.** Study of susceptibility to antimicrobial agents in *E. coli*,

isolated in a multidisciplinary centre, showed predominance of resistant strains with a high level of multidrug resistance. The appearance of carbapenem-resistant strains in a multidisciplinary centre presents a rising problem.

■ **Key words:** *Escherichia*; antibiotics; resistance to antibiotics; multidisciplinary medical centre.

## ВВЕДЕНИЕ

Распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов приняло в настоящее время характер эпидемии. В большинстве стран устойчивость возбудителей инфекционных заболеваний к антимикробным препаратам (АМП) неизменно растет. Предотвращение формирования и распространения антимикробной резистентности признано ВОЗ в качестве глобальной проблемы и национального приоритета [1]. Выраженное разнообразие генов и механизмов резистентности особенно характерно для энтеробактерий, которые являются важными возбудителями как внебольничных, так и госпитальных инфекций разной локализации, в том числе инфекций мочевыводящих путей и респираторного тракта [2, 3]. При госпитальных инфекциях энтеробактерии по актуальности делят 1–2-е места со стафилококками как во взрослых, так и в детских стационарах [1, 4–6]. Из них преобладают *Escherichia coli*, достигая 70–95 % при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, при этом для эшерихий характерна устойчивость к антибиотикам разных групп [6, 7]. Ведущим механизмом резистентности к бета-лактамам у энтеробактерий является выработка бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), гены которых локализуются на плазмидах и способны передаваться при внутривидовой, межвидовой и даже межродовой передаче, при этом микроорганизмы отличаются ассоциированной резистентностью к другим антибиотикам: гентамицину — до 80 %, ципрофлок-

сацину — 40–60 % [2]. Так, при исследовании 573 штаммов энтеробактерий из 25 стационаров 18 городов России в 2011–2012 гг. продукция БЛРС была обнаружена у 82,1 % *E. coli* [8].

Учитывая высокий уровень резистентности эшерихий к антимикробным препаратам разного механизма действия и его выраженную вариабельность в зависимости от региона и даже стационара, очень важным представляется изучение антибиотикорезистентности этих микроорганизмов, особенно выделенных в многопрофильных стационарах [2, 9], что и явилось целью нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В сентябре 2015 — феврале 2016 г. в многопрофильном стационаре г. Санкт-Петербурга, включающем перинатальный центр, из различного материала пациентов (мочи, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), крови, отделяемого ран, носа, зева и др.) был выделен 151 штамм *Escherichia coli*. Более половины культур (64,2 %) были выделены из мочи. Удельный вес изолятов *E. coli* из различного клинического материала представлен на рис. 1.

Идентификация этиологически значимых микроорганизмов осуществлялась фенотипически и по последовательности первых 500 пар нуклеотидов гена *16S* РНК [10]. Определение чувствительности выделенных чистых культур энтеробактерий к антибактериальным препаратам проводилось методом серийных разведений в агаре Мюллер — Хинтон с диапазоном концентраций от 0,06 до 128 мкг/мл [11].

Была определена чувствительность всех штаммов к 15 антибактериальным препаратам: ампициллину (Ap), цефотаксиму (Ctx), цефепиму (Cpm), цефтазидиму (Czd), цефтриаксону (Cta), комбинациям амоксициллин / клавуланат (Am/cl), цефоперазон / сульбактам (Cfp/sb), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), имипенему (Im), меропенему (Mer), эртапенему (Ert), гентамицину (Gm), амикацину (Ak), фосфомицину (Fm). Были использованы референтные штаммы *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218. Определение категорий чувствительности на основании полученных МИК проводили в соответствии с рекомен-

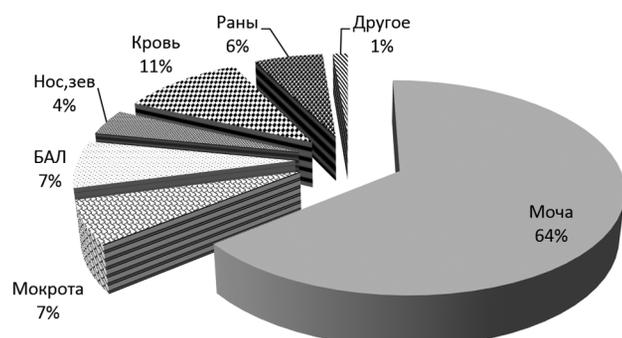


Рис. 1. Удельный вес эшерихий, выделенных из различного материала от больных

Fig. 1. The percentage of *E. coli* strains isolated from different specimens

дациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (2013) [11]. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США) [12]. Для анализа результатов исследования использованы методы описательной статистики: частоты, проценты, частотные распределения и т. п.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ чувствительности эшерихий, выделенных в стационаре, к антимикробным препаратам, показал высокий уровень их антибиотикорезистентности. Большая часть изученных культур (67,5 %) оказались устойчивы хотя бы к одному антибактериальному препарату, при этом не было выявлено чувствительных к антибиотикам штаммов среди изолятов, выделенных из ран. Высоким был удельный вес устойчивых штаммов среди изолятов, выделенных из крови (87,3 %), меньше всего таких культур было в моче (36,1 %) и респираторном тракте (42,9 %).

Среди эшерихий преобладали культуры, устойчивые к ампициллину (57,0 %), ципрофлоксацину и моксифлоксацину (по 42,4 %), что делает применение этих препаратов в виде монотерапии инфекций, вызванных эшерихиями, нецелесообразным. Более трети штаммов были устойчивы к цефалоспорином III (по 37,1 %) и IV (34,4 %) поколения (рис. 2).

Полученные нами данные коррелируют с данными по устойчивости эшерихий к цефалоспорином в других лечебных учреждениях Санкт-Петербурга. Так, среди *E. coli*, выделенных в семи стационарах Санкт-Петербурга в 2012 г., удельный вес штаммов, устойчивых к цефалоспорином, колебался в различных

стационарах от 7,8 до 50 % [14]. В исследовании МАРАФОН в стационарах России устойчивость к цефалоспорином III–IV поколений выявлена более чем у 80 % культур *E. coli* [8]. Основным механизмом устойчивости к цефалоспорином у энтеробактерий является продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС), при этом гены, их кодирующие, часто локализуются на плазидах и распространяются среди микроорганизмов. Среди нозокомиальных штаммов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) стационаров России доля продуцентов БЛРС достигала 55 % среди эшерихий, отличаясь даже между стационарами одного города [15]. Зарубежные исследования показывают меньшую распространенность продуцентов БЛРС среди эшерихий, однако количество таких культур и там постоянно увеличивается [16, 17]. В большом международном исследовании в 2011 г. было выявлено, что за период с 2008 по 2011 г. в большинстве стран наблюдалось выраженное увеличение удельного веса устойчивых к цефалоспорином III поколения культур, и ни в одной стране не было выявлено снижение количества таких штаммов среди эшерихий [16, 17]. Таким образом, частоту БЛРС у эшерихий — возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России можно считать рекордно высокой [15], что делает цефалоспорином неэффективными в лечении вызываемых этими микроорганизмами инфекций. Более того, широкое использование цефалоспорином, помимо роста резистентности к ним самим, сопровождается селекцией и распространением полирезистентных БЛРС-продуцирующих энтеробактерий (концепция «параллельного ущерба») [3, 18].

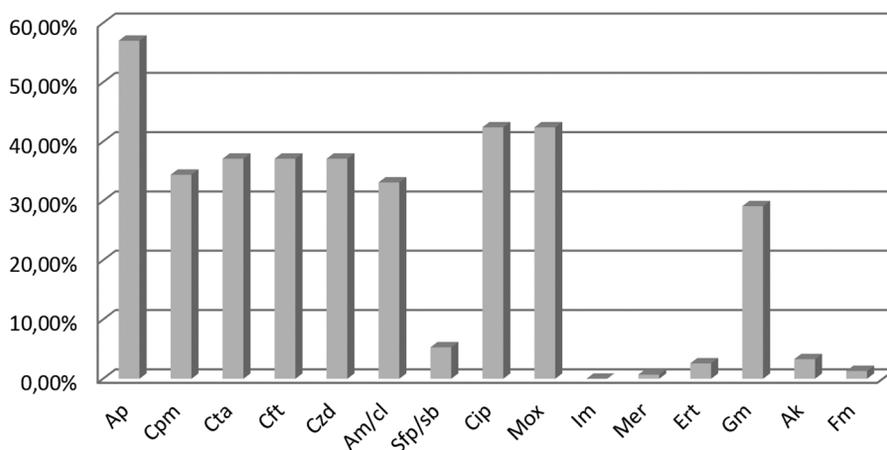


Рис. 2. Устойчивость эшерихий к антимикробным препаратам

Fig. 2. Antimicrobial resistance in *E. coli*

Безусловный интерес представляет ассоциированная устойчивость эшерихий к разным антимикробным препаратам, которая приводит к формированию полирезистентных и панрезистентных штаммов. В нашем исследовании почти треть изученных культур обладали ассоциированной резистентностью к цефалоспорином и фторхинолонам (29,1%), реже наблюдалась ассоциированная устойчивость к фторхинолонам и аминогликозидам (22,5%) и цефалоспорином и аминогликозидам (14,6%). Одновременная резистентность сразу к трем группам препаратов (цефалоспорином, фторхинолонам и аминогликозидам) встречалась у 12,6% изученных эшерихий. Все вышесказанное, безусловно, снижает эффективность использования данных комбинаций для терапии инфекций различной локализации, вызванных эшерихиями. В определенной части случаев в связи с гиперпродукцией БЛРС в отношении эшерихий неэффективны и ингибиторзащищенные бета-лактамы — до 40,5% [1]. В нашем исследовании удельный вес эшерихий, устойчивых к комбинации амоксициллин-клавуланат, составил треть изученных культур (33,1%), значительно большую активность проявляла комбинация цефоперазон / сульбактам (5,3% резистентных штаммов).

Почти треть выделенных культур оказалась устойчива к гентамицину (29,1%), амикацин был гораздо активнее в отношении эшерихий (3,3% резистентных штаммов). Для кишечной палочки характерной осталась чувствительность к фосфомицину, к которому были выявлены только две устойчивые культуры (1,3%). Показано, что резистентность *E. coli* к этому препарату со временем меняется очень незна-

чительно, и во всем мире обычно не превышает 5%, что, возможно, связано с особенностями механизма его действия, препятствующими развитию к нему устойчивости [3]. К преимуществам препарата можно отнести отсутствие перекрестной устойчивости с другими антимикробными препаратами, редкую плазмидную передачу генов резистентности (менее 2%), а также доказанное предупреждение адгезии возбудителя к эпителию мочевыводящих путей, что делает фосфомицин по-прежнему актуальным для терапии инфекций, особенно мочевыводящих путей [3].

Наиболее активными среди изученных препаратов в отношении эшерихий оказались карбапенемы. Вследствие высокого удельного веса энтеробактерий, продуцирующих БЛРС и устойчивых к цефалоспорином, возросла роль и частота применения карбапенемов, которые в настоящее время широко используются в качестве препаратов стартовой эмпирической терапии, и это создает условия для селекции представителей этого семейства, продуцирующих карбапенемазы [19]. До последнего времени удельный вес устойчивых к карбапенемам энтеробактерий в мире оставался невысоким. Так, в 2011 г. из 73920 штаммов энтеробактерий, выделенных в 28 странах, устойчивыми к карбапенемам были только 1,8%, причем большинство устойчивых культур было выявлено в Греции [16]. Ранее считалось, что в России резистентность энтеробактерий к карбапенемам практически отсутствует [9, 20], однако уже около десяти лет устойчивые к карбапенемам штаммы энтеробактерий регистрируются в разных регионах России [8, 13, 14]. Так, в исследовании МАРАФОН резистентность

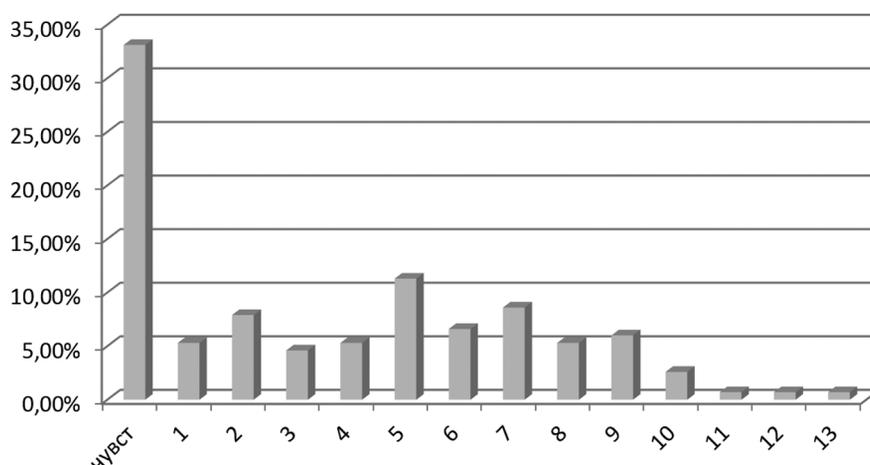


Рис. 3. Сочетанная устойчивость эшерихий к антимикробным препаратам  
Fig. 3. Cross-resistance to antimicrobials in *E. coli*

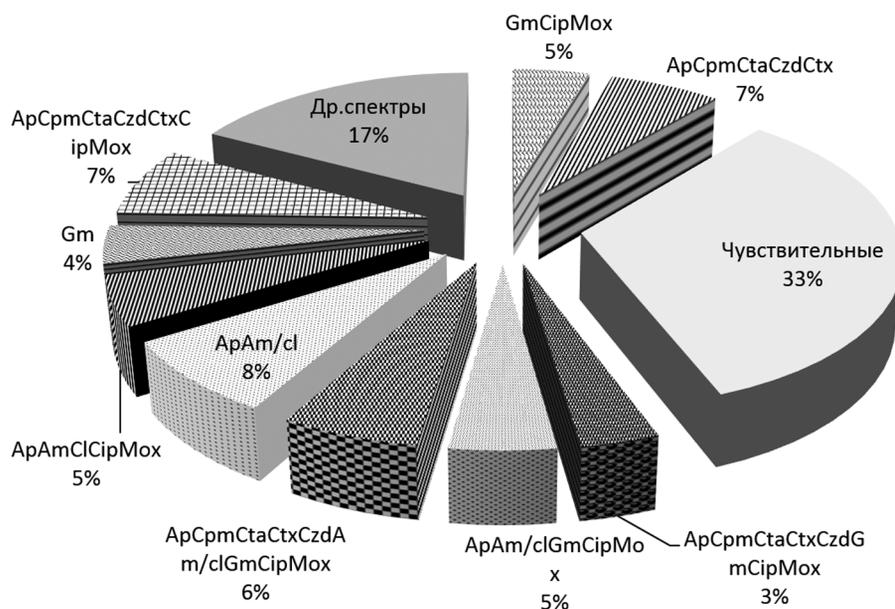


Рис. 4. Спектры антибиотикорезистентности эшерихий  
 Fig. 4. Spectra of antimicrobial resistance in *E. coli*

к меропенему, имипенему и эртапенему проявляли соответственно 2,8, 8,4 и 14,0 % всех изолятов энтеробактерий. В настоящее время удельный вес резистентных к карбапенемам культур достигает в отдельных стационарах 30 % [4]. Среди эшерихий в проведенном нами исследовании устойчивость к карбапенемам была невысока: так, только четыре штамма оказались устойчивыми к эртапенему (2,6 %), только один — к меропенему (0,7 %), не было выявлено культур, устойчивых к имипенему. Устойчивость к цефалоспорином III поколения и карбапенемам является маркером полирезистентности энтеробактерий [17].

Среди эшерихий чаще выявлялись штаммы, устойчивые к пяти (11,3 %), двум (9,9 %) и семи (8,6) антимикробным препаратам (рис. 3). Несколько реже встречались культуры, одновременно устойчивые к двенадцати (7,9 %), шести (6,6 %), девяти (6,0 %), одному, четырем и восьми (по 5,3 %) и трем (4,6 %) антибиотикам (рис. 4). В целом полирезистентные штаммы (устойчивые к 3 и более препаратам разного механизма действия) составили почти половину выделенных культур (48,0 %), при этом удельный вес таких культур среди энтеробактерий, выделенных из мочи, был несколько выше, чем из респираторного тракта (47,4 и 42,9 % соответственно).

Всего у энтеробактерий было выявлено 26 спектров антибиотикорезистентности, наиболее распространенными среди них была одновременная устойчивость к ApAm/Cl (7,9 %) и к ApCtxCpmCzdCtaCipMox (7,3 %). Несколько

реже встречались наборы детерминант резистентности к ApCtxCpmCzdCta (6,6 %), ApAm/ClCipMox и ApAm/Cl CtxCpmCzdCtaGmCipMox (по 5,3 %), ApAm/ClGmCipMox и GmCipMox (по 4,6 %). В целом штаммы с девятью спектрами, представленными на рис. 4, вместе составили почти половину изученных культур (49,7 %). Остальные 17 спектров были представлены единичными изолятами и составили вместе менее пятой части изученных штаммов (17,2 %).

**ВЫВОДЫ:**

1. Среди эшерихий, выделенных у пациентов многопрофильного стационара, преобладали антибиотикорезистентные культуры с высоким удельным весом полирезистентных штаммов (48,0 %).
2. Наибольшую активность в отношении эшерихий проявляли карбапенемы, особенно имипенем, к которому не было выявлено устойчивых культур. Сохраняли активность также фосфомицин, к которому было выявлено только два устойчивых штамма, амикацин и комбинация цефоперазон / сульбактам.
3. Появление в стационаре штаммов эшерихий, устойчивых к карбапенемам, является опасным прогностическим признаком, подтверждающим неблагоприятную глобальную тенденцию распространения устойчивости к карбапенемам.
4. Вариабельность устойчивости энтеробактерий к антимикробным препаратам и по-

явление опасных для распространения генов резистентности штаммов подтверждает необходимость проведения постоянного мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов с анализом механизмов их устойчивости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization. Geneva; 2014: 232.
2. Сидоренко С.В. Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: клиническое значение и этиотропная терапия // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 23–26. [Sidorenko SV. Mikroorganizmy semeystva Enterobacteriaceae: klinicheskoe znachenie i etiotrofnaya terapiya. *Consilium Medicum*. 2004;6(1):23-26. (In Russ).]
3. Козлов Р.С., Голуб А.В. Выбор антимикробных препаратов при неосложненных инфекциях мочевых путей: как принять соломоново решение? // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2014. — Т. 16. — № 1. — С. 18–25. [Kozlov RS, Golub AV. Choice of Antimicrobial Agents in Uncomplicated Urinary Tract Infections: How to Make Decision Worthy of Solomon? *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2014;16(1):18-25. (In Russ).]
4. Косякова К.Г., Каменева О.А., Морозова С.Е. Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности в отделении реанимации новорожденных // *Профилактическая и клиническая медицина*. — 2015. — № 2. — С. 12–17. [Kosjakova KG, Kameneva OA, Morozova SE. Microbial landscape and the level of antibiotic resistance in the neonatal intensive care unit. *Preventive and Clinical Medicine*. 2015;2(55):12-17. (In Russ).]
5. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И., и др. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2008. — Т. 10. — № 2. — С. 96–112. [Reshed'ko GK, Rjabkova EL, Krechikova OI, et al. Antimicrobial Resistance Patterns of Gramnegative Nosocomial Pathogens in Russian ICUs. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapijaerapy*. 2008;10(2):96-112. (In Russ).]
6. Решедько Г.К., Щебников А.Г., Морозов М.В., и др. *Escherichia coli* как возбудитель нозокомиальных инфекций в ОРИТ // *Клиническая микробиология и антимикробная терапия*. — 2011. — Т. 13. — № 4. — С. 314–321. [Reshed'ko GK, Shhebnikov AG, Morozov MV, et al. *Escherichia coli* as a nosocomial pathogen ICUs. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapijaerapy*. 2011;13(4):314-321. (In Russ).]
7. Руднев В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В. Инфекции в ОРИТ в России: результаты национального многоцентрового исследования // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2011. — Т. 1. — № 4. — С. 294–303. [Rudnev VA, Bel'skij DV, Dehnich AV. Infection in Russian ICUs: results of the nationwide multicenter study. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapijaerapy*. 2011;13(4):294-303. (In Russ).]
8. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2014. — Т. 16. — № 4. — С. 254–265. [Suhorukova MV, Jejdel'shtejn MV, Skleenova EJ, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacteriaceae isolated in Russia: results of the national multicenter surveillance study «MARATHON» 2011–2012. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapijaerapy*. 2014;16(4):254-265. (In Russ).]
9. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации. — М., 2012. — 92 с. [Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnых sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii. Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii. Moscow; 2012:92. (In Russ).]
10. Пестова Н.Е., Баранцевич Е.П., Рыбкова Н.С., и др. Изучение эффективности применения метода секвенирования ДНК по фрагменту гена 16s рРНК для идентификации микроорганизмов // *Профилактическая и клиническая медицина*. — 2011. — № 4. — С. 57–59. [Pestova NE, Barantsevich EP, Rybkova NS, et al. Izuchenie effektivnosti primeneniya metoda sekvenirovaniya DNK po fragmentu gena 16s rRNK dlya identifikatsii mikroorganizmov. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2011;(4):57-59. (In Russ).]
11. EUCAST-(2013) — [Электронный ресурс] — Режим доступа: [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. — М.: Практика, 1999. [Glantz S. Primer of Biostatistics. Moscow: Praktika; 1999. (In Russ).]
13. Barantsevich EP, Churkina IV, Barantsevich NE, et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* producing NDM-1 carbapenemase in Saint Petersburg, Russia // *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(5):1204-6. doi: 10.1093/jac/dks503. Epub 2013 Jan 12.
14. Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Липская Л.В., и др. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и металлбета-лактамазу NDM-1, выделенные в стационарах в странах Балтийского региона // *Инфекция и*

- иммунитет. — 2013. — Т. 3, № 1. — С. 29–36. [Egorova SA, Kaftyreva LA, Lipskaja LV, et al. *Enterobacteriaceae*, producing ESBLs and metallo- $\beta$ -lactamase NDM-1, isolated in hospitals of Baltic region countries. *Infekcija i immunitet*. 2013;3(1):29-36. (In Russ).]
15. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9. — № 2. — С. 133–152. [Galkin DV. A 20-Year History of Carbapenems: Current Microbiological and Clinical Aspects. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2007;9(2):133-152. (In Russ).]
16. Antimicrobial resistance surveillance in Europe Annual report of European Antimicrobial resistance surveillance network (EARS-net), 2011. Stockholm: ECDC; 2012. 79 p.
17. European centre for disease prevention and control, european medicines agency. The bacterial challenge: time to react ECDC/EMA joint technical report. Stockholm: ECDC; 2009. 42 p.
18. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2010. — №12. — С. 284–94. [Kozlov RS. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2010; (12):284-94. (In Russ).]
19. European centre for disease prevention and control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities? With special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011. 63 p.
20. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования этиологии и антибиотикорезистентности энтеробактерий — возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций в России. Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. — Смоленск, 2010. [Nauchnyy otchet o rezul'tatakh mnogotsentrovogo issledovaniya etiologii i antibiotikorezistentnosti enterobakteriy – vozbuditeley oslozhnennykh intraabdominal'nykh infektsiy v Rossii. Nauchno-issledovatel'skiy institut antimikrobnoy khimioterapii. Smolensk, 2010. (In Russ).]

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Надежда Сергеевна Козлова* — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры медицинской микробиологии ГБОУВО «Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова». E-mail: spbkns@gmail.com.

*Наталья Евгеньевна Баранцевич* — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории внутрибольничных инфекций ФГБУ «Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова». E-mail: lenabara2003@inbox.ru.

*Елена Петровна Баранцевич* — д-р мед. наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией внутрибольничных инфекций ФГБУ «Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова». E-mail: lenabara2003@inbox.ru.

*Nadezda S. Kozlova* — PhD, docent, department of medical microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: spbkns@gmail.com.

*Natalia E. Barantsevich* — MD, research associate, unit of nosocomial infections, Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: lenabara2003@inbox.ru.

*Elena P. Barantsevich* — MD, PhD, D.Med.Sci., Head, unit of nosocomial infections, Federal Almazov North-West Medical Research Centre. E-mail: lenabara2003@inbox.ru.