

DOI: 10.56871/RBR.2024.20.71.011

УДК 616.993.1+616-022+614.8.027.1+616.24-002+577.18+615.33

## ИНФЕКЦИИ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Любовь Марковна Ценципер<sup>1, 2, 3</sup>, Анна Максимовна Тихомирова<sup>1</sup>, Илья Наумович Лейдерман<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

<sup>2</sup> Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова, филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова. 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

**Контактная информация:** Любовь Марковна Ценципер — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО НМИЦ им. В.А. Алмазова; профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ. E-mail: lmt1971@yandex.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7527-7707> SPIN: 3320-4209

**Для цитирования:** Ценципер Л.М., Тихомирова А.М., Лейдерман И.Н. Инфекции и их возбудители в отделениях реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы) // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 3. С. 87–97.

DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.20.71.011>

Поступила: 02.07.2024

Одобрена: 12.08.2024

Принята к печати: 16.09.2024

**Резюме.** Возбудители внутрибольничных инфекций формируются в стационарах в условиях тесного контакта между отдельными пациентами, а также между больными и персоналом, что приводит к обмену штаммами микроорганизмов. Параллельно на фоне интенсивного применения антимикробных препаратов происходит формирование антибиотикорезистентных штаммов. Цель обзора — обобщить имеющиеся современные литературные данные о наиболее часто встречающихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционных возбудителях. В обзоре представлен обзор исследований, посвященных микробному профилю ОРИТ и нозокомиальным инфекциям. Приведены данные о сходствах и различиях микробного спектра в зависимости от профиля ОРИТ. Внутрибольничное инфицирование пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии характеризуется сложными эпидемиологическими и патофизиологическими механизмами возникновения и развития. Увеличение частоты выделения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью усложняет проведение адекватной антибиотикотерапии, в том числе и стартовой эмпирической антибиотикотерапии, что значительно увеличивает роль проведения профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** инфекции, факторы риска, пневмония, ангиогенные инфекции, антибиотикорезистентность, отделения интенсивной терапии

## INFECTIONS AND THEIR CAUSATIVE AGENTS IN INTENSIVE CARE UNITS (LITERATURE REVIEW)

© Lyubov M. Tsentsiper<sup>1, 2, 3</sup>, Anna M. Tihomirova<sup>1</sup>, Ilya N. Leyderman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Research Neurosurgical Institute named after A.L. Polenov at V.A. Almazov National Medical Research Centre. 12 Mayakovsky str., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

<sup>3</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

**Contact information:** Lyubov M. Tsentsiper — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology with the Clinic of the IMO Almazov National Medical Research Centre; Professor of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education SPbSPMU. E-mail: lmt1971@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7527-7707> SPIN: 3320-4209

**For citation:** Tsentsiper LM, Tihomirova AM, Leyderman IN. Infections and their causative agents in intensive care units (literature review). Russian Biomedical Research. 2024;9(3):87–97. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.20.71.011>

Received: 02.07.2024

Revised: 12.08.2024

Accepted: 16.09.2024

**Abstract.** Pathogens of nosocomial infections are formed in hospitals in conditions of close contact between individual patients, as well as between patients and staff, which leads to the exchange of strains of microorganisms. In parallel, the formation of antibiotic-resistant strains occurs against the background of intensive use of antimicrobial drugs. The purpose of the review is to summarize the available modern literature data on the most common infectious pathogens in intensive care units (ICU). The review presents data on the most frequently developing infectious complications in the ICU and their causative agents. Data on the similarities and differences of the microbial spectrum depending on the ICU profile are presented. Conclusion. Nosocomial infection of patients in intensive care units is characterized by complex epidemiological and pathophysiological mechanisms of occurrence and development. An increase in the frequency of release of multidrug-resistant microorganisms complicates the implementation of adequate antibiotic therapy, including initial empirical antibiotic therapy, which significantly increases the role of preventive measures.

**Keywords:** infections, risk factors, pneumonia, angiogenic infections, antibiotic resistance, intensive care units

## ВВЕДЕНИЕ. ПОНЯТИЕ О ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММАХ

С активным внедрением мероприятий инфекционного контроля, а также правил асептики и антисептики в современных стационарах, произошла эволюция как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечившая толчок к селекции новых, так называемых госпитальных штаммов.

Госпитальный штамм — это микроорганизм, изменившийся в результате циркуляции в отделении по своим генетическим свойствам, в результате мутаций или переноса генов (плазмид) обретший некоторые не свойственные «дикому» штамму характерные черты, позволяющие ему выживать в условиях стационара. Исследования свидетельствуют о том, что, как правило, к типичным характеристикам госпитального штамма относят резистентность к антимикробным препаратам (антибиотикам, дезинфектантам, антисептикам и др.), повышенную вирулентность, устойчивость во внешней среде, способность длительно циркулировать в больничных условиях, усиление колонизационных и адгезивных свойств, конкурентную активность и генетическое однообразие [8]. Возбудители внутрибольничных инфекций (ВБИ) формируются в стационарах в условиях тесного контакта между отдельными пациентами, а также между больными и персоналом. Таким образом, происходит обмен штаммами микроорганизмов. Параллельно на фоне интенсивного, а порою избыточного применения антимикробных препаратов происходит селекция антибиотикорезистентных штаммов. В результате в лечебных учреждениях складывается микробиологическая ситуация, характеризующаяся доминированием определенных штаммов микроорганизмов и преобладанием среди них антибиотикорезистентных. Микробиологические исследования показывают, что «пейзаж» возбудителей ВБИ динамично изменяется даже в пределах одного отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что связано с изменениями режима работы клиники, контингента больных, интенсивностью лечебного процесса, режимами антибактериальной профилактики и терапии [1, 3].

Самые тяжелые случаи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), ассоциированы с инфицирова-

нием именно госпитальными штаммами. Риск летального исхода у пациентов, инфицированных резистентными микроорганизмами, в два-три раза выше, чем у пациентов со штаммами, чувствительными к антибактериальным препаратам. По мере удлинения сроков пребывания в лечебном учреждении возрастает вероятность замены собственной микрофлоры пациента госпитальной, а соответственно, и развития инфекций, вызванных госпитальной микрофлорой.

Выделяют эндогенные и экзогенные источники инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, актуальные для пациентов ОРИТ.

Эндогенными источниками ИСМП являются: облигатная микрофлора пациентов, представленная на коже, мочеполовой системе (МПС), желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а также имевшиеся у пациента до госпитализации очаги хронической инфекции. Эндогенное инфицирование может произойти у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, путем транслокации кишечной флоры в кровеносное русло, а затем в область операционного вмешательства из-за глубокой гипоксии тканей. Возможна также контаминация тканей нормальной микрофлорой органов при нарушении их целостности во время оперативного вмешательства и миграция микрофлоры из очага хронической инфекции с развитием гнойно-септического процесса в зоне оперативного вмешательства.

Экзогенными источниками ИСМП в ОРИТ являются руки медицинского персонала, инвазивные устройства, медицинское оборудование, воздух, вода и пищевые продукты. Способ распространения инфекции может быть обусловлен самим возбудителем: имеются данные, что *Enterococcus* spp. чаще передается контактным путем через руки персонала. Источниками *P. aeruginosa* могут быть аппараты ИВЛ и другое оборудование, а инфицирование *S. aureus* и *K. pneumoniae* чаще происходит воздушно-капельным путем, через воздуховоды и руки персонала. Большую роль в патогенезе ИСМП, вызванной золотистым стафилококком, играет скрытое носительство данного микроорганизма среди медицинского персонала. В литературе также имеются данные, указывающие на мобильные телефоны персонала и стетоскопы как источники нозокомиальной инфекции [14].

В целом можно выделить ряд факторов, ассоциированных с высоким уровнем внутрибольничного инфицирования в отделениях реанимации: пребывание в ОРИТ более 48 часов; большое количество проводимых лечебно-диагностических манипуляций; проведение экстренных манипуляций при оказании реанимационного пособия; длительность ИВЛ; внутрисосудистые и мочевые катетеры, парентеральное питание; частота и длительность применения антимикробных препаратов; теснота размещения реанимационных коек в палатах; количество пациентов, закрепленное за одним медицинским работником; текучка кадров; недобросовестное прохождение/проведение периодических медицинских осмотров; пренебрежение персоналом правилами асептики и антисептики при проведении лечебно-диагностических манипуляций; неадекватная дезинфекция и стерилизация медицинских инструментов и оборудования; несоблюдение изоляционно-ограничительных мероприятий при необходимости их проведения; неадекватное разграничение «чистых» и «грязных» территорий ввиду недостаточности площадей в отделении; недостаточное количество санитарно-технического оборудования, дезинфицирующих средств или расходных материалов; изношенность медицинского оборудования, несоблюдение условий эксплуатации.

## ЦЕЛЬ

Цель обзора — обобщить имеющиеся современные литературные данные о наиболее часто встречающихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии инфекционных возбудителях.

## СТРУКТУРА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

По данным многоцентрового исследования EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care), проведенного в 17 странах Европы при участии 1417 ОРИТ и 9565 пациентов, в тройку лидирующих ИСМП, наряду с катетер-ассоциированной инфекцией мочевых путей и вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП), входят катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК).

Ангиогенные инфекции или катетер-ассоциированные инфекции кровотока, занимают третье место по распространенности среди всех ИСМП и первое место среди причин первичной bacteriemии (до 87%). Количество КАИК варьирует в различных по структуре и профилю отделениях и стационарах и составляет, по данным различных исследований, от 2,9 случаев на 1000 дней катетеризации в специализированных ОРИТ и до 7,7 случаев у пациентов ОРИТ общего профиля [39]. Риск возникновения КАИК увеличивается прямо пропорционально длительности катетеризации — при сроках катетеризации до 7 дней развитие инфекции наблюдается у 5% больных, более 1 месяца — у 36% больных. Связь сепси-

са с инфицированным катетером, по разным данным, составляет от 20 до 55% [44].

Наибольшая этиологическая роль в развитии КАИК принадлежит *коагулазо-негативным стафилококкам* (34–49,1%) и *S. aureus* (11,9–17%). Реже встречаются инфекции, вызванные *Enterococcus* spp. (5,9–6%), *Candida* spp. (7,2–9%) и *Pseudomonas* spp. (4,9–6%) [7].

При КАИК возможны два типа инфицирования. Первый — экстралюминальный, когда нормальная микрофлора кожи пациента попадает в кровоток по наружной поверхности катетера. Такой вариант инфицирования характерен (до 60% случаев) для непродолжительно стоящих катетеров и развивается, как правило, в течение первых 10 суток. При более продолжительной катетеризации и нарушении асептики во время использования катетера или приготовления инфузионного раствора возможно его интралюминальное инфицирование.

Существуют определенные этиологические отличия для экстра- и интралюминальных КАИК. Экстралюминальные инфекции чаще вызывают *коагулазо-негативные стафилококки*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. Также экстралюминальное инфицирование *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Candida albicans* возможно с кожи рук медицинского персонала. Интралюминальные КАИК чаще вызывают *Enterobacter* spp. и *Citrobacter* spp. [21, 29].

Специфической для отделений реанимации и интенсивной терапии ИСМП является *вентилятор-ассоциированная пневмония* (ВАП) — воспалительное поражение легких, развившееся не ранее чем через 48 ч от момента интубации и начала ИВЛ при отсутствии признаков легочной инфекции на момент начала ИВЛ [15]. В первые двое суток ИВЛ риск ВАП невелик и составляет 0,5%, после 72 ч — уже 50%, а к 8–10-м суткам — 80%. Каждый последующий день ИВЛ свыше третьего увеличивает число случаев на 1–4%.

ВАП является наиболее распространенной ИСМП в ОРИТ — на ее долю приходится до 86% всех случаев нозокомиальной пневмонии у пациентов хирургического профиля, находящихся в ОРИТ. По данным ряда исследований, средняя частота развития ВАП достигает 27% всех случаев продолженной ИВЛ и остается практически неизменной в течение последних 20 лет [33, 45].

ВАП может развиваться вследствие экзогенного или эндогенного инфицирования. Экзогенные источники инфекции — это эндотрахеальные интубационные трубки, трахеостомические канюли, дыхательные контуры, клапаны и увлажнители аппаратов ИВЛ, ингаляторы, катетеры, используемые для санации, а также загрязненный воздух. Эндогенное инфицирование происходит с участием собственной микрофлоры пациента — кожи, нос- и ротоглотки, придаточных пазух, пищевода, желудка и кишечника, мочевыводящих путей и очагов хронической инфекции.

Наиболее важными факторами риска развития ВАП являются: длительная ИВЛ (более 72 ч), тяжесть состояния пациента, повторные оперативные вмешательства, неадекватность предшествующей антибактериальной терапии,

абдоминальный сепсис, хронические заболевания легких, экстренная операция, бессознательное состояние больного, аспирация и экстренная интубация.

Частота развития и характер ВАП, вызываемой тем или иным возбудителем, зависит, прежде всего, от микробиологического пейзажа конкретного отделения и им же определяется. Микробный спектр возможных возбудителей включает грамположительную (*S. aureus* — 15–35%, *S. pneumoniae* — 10–20%) и грамотрицательную флору (*P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* spp., *A. baumannii*, *H. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*), которой принадлежит ведущая этиологическая роль. Полимикробный характер имеют 17–40% ВАП [25].

В зависимости от сроков развития ВАП принято выделять раннюю и позднюю формы. Ранняя ВАП развивается в течение первых 5 суток госпитализации и ассоциирована с чувствительными к антимикробным препаратам возбудителями и благоприятным прогнозом. Поздняя ВАП развивается не раньше 6-х суток госпитализации и ассоциирована с высоким риском полирезистентных возбудителей [18].

**Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей** (МВП). По данным Российского многоцентрового исследования ЭРГИНИ (2013), инфекции МВП занимают второе место в структуре нозокомиальных инфекций с частотой 16,7%. Согласно данным исследования EPIC II (Vincent J.-L., 2009), в ОРИТ стран Восточной Европы инфекции МВП составляют 19,7% среди всех случаев ИСМП. Установлено, что 79–97% ИМП в ОРИТ связаны с постановкой уретральных катетеров [38, 41].

Инфекции мочевыводящих путей могут быть причиной вторичной бактериемии или сепсиса, факторами риска которых являются мужской пол, иммуносупрессия, нейтропения, заболевания почек, злокачественные опухоли. Установлено также, что бактериемия достоверно чаще развивается при нозокомиальной мочевой инфекции, вызванной энтерококками и грибами рода *Candida*.

К уропатогенным микроорганизмам, вызывающим инфекции мочевыводящих путей в ОРИТ, относятся грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp.), *A. baumannii*, а также *P. aeruginosa*, группа грамположительных бактерий представлена *E. faecalis* и *E. faecium*, *S. aureus* и коагулазонегативными стафилококками; также определенную этиологическую роль в развитии инфекций мочевыводящих путей имеют грибы рода *Candida*. Анаэробные и атипичные микроорганизмы не являются этиологически значимыми [16, 22].

## ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Наиболее клинически значимыми и распространенными возбудителями всех видов ИСМП в ОРИТ является ограниченная группа микроорганизмов, называемая ESKAPE, — *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, представители порядка *Enterobacteriales*.

Данное утверждение справедливо как для всей структуры внутрибольничного инфицирования, так для инфекций, регистрируемых в отделениях реанимации и интенсивной терапии в частности [11]. На долю энтеробактерий в этиологии ИСМП по данным на 2020 г. приходится 53,2%, наиболее частыми видами при этом являются *K. pneumoniae* (26,7%) и *E. coli* (14,6%), доля инфицирования *P. aeruginosa* и *A. baumannii* составила 21,9 и 16,7% всех бактериальных возбудителей соответственно, *S. aureus* — 7,7% [3, 5].

Госпитальные биовары, формируемые возбудителями ИСМП, могут включать: энтеробактерии (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. coli*), продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС, ESBL) или карбапенемазы; *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивые к карбапенемам и/или цефтазидиму и/или ципрофлоксацину; *Acinetobacter* spp., устойчивые к карбапенемам; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, резистентные к метициллину (MRSA — метициллин-резистентный штамм *S. aureus*) и/или ванкомицину и/или ципрофлоксацину и/или β-лактамазопродуцирующие; *Enterococcus* spp., устойчивые к ванкомицину (VRE), — основная роль принадлежит *E. faecalis* и *E. faecium*; *Streptococcus pneumoniae*, резистентные к β-лактамам антибиотикам; *Candida* spp., устойчивые к флуконазолу [20, 23, 26, 32].

Энтеробактерии на протяжении последних лет являются наиболее частыми возбудителями ИСМП в российских стационарах. Микроорганизмы данного порядка демонстрируют высокие уровни устойчивости к антимикробным препаратам, наибольшее клиническое значение при этом имеет их резистентность к цефалоспорином и карбапенемам. Устойчивость внутрибольничных энтеробактерий к цефалоспорином достигает уровня >80%, главным образом за счет распространения штаммов, продуцирующих БЛРС [38]. По данным на 2020 г. резистентность *K. pneumoniae* и *E. coli* к цефтазидиму составила 85,3 и 45,1% соответственно. Отмечается также рост резистентности к карбапенемам, в том числе опосредованный продукцией карбапенемаз госпитальными штаммами энтеробактерий: к меропенему и эртапенему по состоянию на 2020 г. резистентны 50,4 и 68,7% штаммов *K. pneumoniae* и 4,7 и 5,8% штаммов *E. coli* соответственно [19, 23].

Помимо антибиотикорезистентности госпитальных штаммов, проблемой также является рост устойчивости внебольничных штаммов энтеробактерий: согласно данным 2018–2019 гг., внебольничные изоляты *E. coli* были устойчивы к амоксициллину/клавуланату (41,4%) и ципрофлоксацину (37,2%), а также к цефотаксиму (32,2%), цефепиму (19,7%) и цефтолозану/тазобактаму (3,8%) в основном за счет продукции БЛРС [19].

*Pseudomonas aeruginosa* является вторым или третьим по частоте встречаемости видом после *Klebsiella pneumoniae* и в ряде стационаров *Acinetobacter* spp. У 42,4% внутрибольничных изолятов данного микроорганизма выявлены гены приобретенных карбапенемаз, из них: металло-β-лактамазы (МБЛ)

групп VIM и IMP — 83,2 и 0,8% соответственно; сериновые карбапенемазы группы GES-5 — 15,2%; одновременно МБЛ и сериновые карбапенемазы продуцировали 0,8% изолятов. Для продуцентов МБЛ характерна устойчивость ко всем антимикробным препаратам, кроме азтреонама и полимиксинов; для продуцентов GES-5 — к большинству препаратов, кроме цефтазидима/авибактама и полимиксинов [23]. Наибольшую устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* проявляет к меропенему — 52,5%, цефепиму — 52,8%, цефтазидиму — 55,0%, имипенему — 57,9%, пиперациллину/тазобактаму — 61,1%, ципрофлоксацину — 63,2%. *Acinetobacter* spp. (в основном *Acinetobacter baumannii*) в 2020 г. являлся четвертым по частоте встречаемости видом (14,3%) после *K. pneumoniae* (26,7%), *P. aeruginosa* (16,5%) и *E. coli* (14,6%). *A. baumannii* и родственные виды обладают значительно более низкой природной чувствительностью к большинству  $\beta$ -лактамовых антибиотиков, включая пенициллины и цефалоспорины, что ограничивает выбор препаратов, потенциально применимых для терапии инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp. [23]. У 90,5% изолятов *A. baumannii* выявлено наличие генов приобретенных карбапенемаз, в основном относящихся к молекулярному классу D (98,6%), что опосредует устойчивость к имипенему и меропенему. Подавляющее большинство изолятов были также устойчивы к ципрофлоксацину (98,1%), амикацину (91,8%) и гентамицину (82,7%). Частота резистентности к тобрамицину и тримето-приму/сульфаметоксазолу составила 64,5 и 52,8% соответственно.

Доля ИСМП, вызванных *Staphylococcus aureus*, составляет 7,7%, что в сравнении с более ранним периодом наблюдения можно охарактеризовать как уменьшение. Основной проблемой устойчивости *S. aureus* является резистентность к  $\beta$ -лактамам антибиотикам, приобретенная за счет продукции  $\beta$ -лактамаз. По данным многоцентровых российских исследований, доля MRSA составляла от 24,9 до 66,9% всех инфекций, вызванных *S. aureus*. Наиболее активны против данного возбудителя гликопептиды и липопептиды (ванкомицин, телаванцин, даптомицин), оксазолидиноны (линезолид, тедизолид), анти-MRSA цефалоспорины (цефтаролин) и глицилциклины (тигекцилин), к которым были чувствительны все исследованные штаммы [19].

Согласно методическим рекомендациям Ассоциации анестезиологов-реаниматологов «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов», выделяют специфические факторы риска развития полирезистентных инфекций [8].

**Факторы риска инфекций, вызванных энтеробактериями — продуцентами БЛРС:** госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев или текущая госпитализация; прием антибиотиков (цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны) по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев; пребывание в учреждениях длительного ухода (дом престарелых, дом ребенка, хоспис); гемодиализ; коморбидность: сахарный диабет, цирроз печени, хроническая болезнь почек (ХБП) [17, 27, 35, 43].

**Факторы риска инфекций, вызванных MRSA:** известная высокая распространенность MRSA в отделении, где находится пациент; предшествующая (в течение 3 месяцев) госпитализация с выполнением хирургических вмешательств и инвазивных процедур (особенно с имплантацией искусственных материалов и/или устройств); прием антибиотиков широкого спектра (фторхинолоны, в меньшей степени цефалоспорины III–IV поколения) по любому поводу в течение предшествующих 3 месяцев; наличие внутрисосудистого катетера; назальное носительство MRSA; внутривенная наркомания; наличие трофических язв или пролежней [17, 30, 36, 37].

**Факторы риска инфекций, вызванных полирезистентной *P. aeruginosa*:** предшествующая терапия цефалоспоридами, фторхинолонами и карбапенемами; длительное нахождение в ОРИТ; ИВЛ >4 суток; стернотомия; наличие бронхоэктазов, муковисцидоза; наличие уретрального катетера [17, 28, 31, 34].

**Факторы риска инфекций, вызванных карбапенеморезистентными энтеробактериями:** известная высокая распространенность карбапенем-резистентных энтеробактерий в отделении, где находится пациент; предшествующая терапия карбапенемами; колонизация кишечника пациента карбапенем-резистентными энтеробактериями [17, 40, 42].

Оценка данных факторов обязательна на старте эмпирической антимикробной терапии для любого пациента, поскольку выбор оптимального антимикробного препарата напрямую обусловлен вероятностью инфицирования пациента полирезистентными штаммами микроорганизмов [6].

## ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

Долевое участие каждого патогена в структуре ИСМП в ОРИТ определяется характером наиболее частых форм ИСМП, профилем стационара и конкретного отделения реанимации и интенсивной терапии. Для каждого лечебного учреждения характерен свой микробный пейзаж: в хирургических стационарах ИСМП чаще вызывают *S. aureus* и *epidermidis*, *Streptococcus* spp., *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp.; в ожоговых центрах большая этиологическая роль принадлежит *P. aeruginosa* и *S. aureus*; в отделениях для гематологических и ВИЧ-инфицированных пациентов ввиду их иммуносупрессии особую опасность представляют вирусы герпеса, цитомегаловирусы, грибы рода *Candida* и пневмоцисты [10].

Данные литературы также свидетельствуют о различиях в этиологической структуре ИСМП в отделениях реанимации и интенсивной терапии различного профиля.

В исследовании этиологии ИСМП в ОРИТ нейрохирургического профиля от 2017 г. грамположительная флора играла роль в этиологии 46,75% ИСМП, грамотрицательная — в 48,05%, грибы — в 5,19% случаев.

Наиболее часто изолировались в структуре грамотрицательных патогенов *K. pneumoniae* (14,29%), *A. baumannii* (15,58%), *P. aeruginosa* (11,69%), а из грамположительных — *S. aureus*, *E. faecalis* и *S. epidermidis*, общая доля этих шести микроорганизмов составила 80,51% всех зарегистрированных за период наблюдения ИСМП. Выделенные бактерии *Enterococcus* spp. были представлены преимущественно *E. faecalis* (6,49%) и *E. faecium* [24].

Исследование 2019 г. сравнивает микробный пейзаж ОРИТ неврологического и хирургического профиля. В ОРИТ неврологического профиля чаще всего высевались *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus* spp. — по 25,3% случаев, доля *Enterobacter* spp. составила 16,3%, *Staphylococcus* spp. — 10%, *E. coli* — 7,7%, *Streptococcus* spp. — 5,4%. Всего грамотрицательная флора вызывала ИСМП в 84,6% наблюдений. У больных ОРИТ хирургического профиля и объектов внешней среды чаще всего высевалась *Pseudomonas aeruginosa* — 21,7%, *Enterobacter* spp. — 16,5%, *Staphylococcus* spp. — 15,2% и *Proteus vulgaris* — 14,83%. Доля грамотрицательных микроорганизмов составила 78,3%.

Таким образом, повышение в этиологии ИСМП доли грамположительной флоры, резистентной к цефоперазону (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) было ассоциировано с хирургическим профилем ОРИТ [4].

В исследовании 2020–2021 гг. в ходе сравнения этиологической структуры ИСМП в ОРИТ хирургического и терапевтического профилей ассоциация между повышением доли грамположительных возбудителей в структуре нозокомиальных инфекций хирургического ОРИТ не подтвердилась. За оба года наблюдения доля грамположительной флоры была выше в терапевтическом ОРИТ — 39,4 и 31,5% против 34,7 и 21,2% в хирургическом соответственно. Доминирующими в структуре возбудителей являлись представители 4 семейств: *Moraxellaceae* (15,6–33,3%), *Enterobacteriaceae* (26,8–32,6%), *Staphylococcaceae* (17,7–23,5%), *Pseudomonadaceae* (4,9–11,9%). В сравнении с предыдущим исследованием обращает на себя внимание значительно более низкая доля инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (до 11,9%) [2].

Анализ микробных пейзажей общих отделений реанимации и интенсивной терапии в двух многопрофильных стационарах также демонстрирует существенные различия в распространенности грамположительной флоры: данные от 2011 г. из г. Омска свидетельствуют об одинаковой роли грамотрицательной и грамположительной микрофлоры в этиологии ИСМП, однако в аналогичном исследовании от 2014 г. в г. Тула выявлено преобладание в структуре ИСМП грамотрицательной флоры (75% случаев). Ведущая этиологическая роль в структуре ИСМП на данных отделениях также принадлежала разным микроорганизмам: в первом исследовании наибольшее количество случаев вызвали *Klebsiella* spp. (46%), *E. coli* (22%) и *Enterobacter* spp. (17%), во втором же — *P. aeruginosa* (50%) и в равных долях *E. coli* и *S. epidermidis* — по 17% случаев [9, 12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрибольничное инфицирование пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии характеризуется сложными эпидемиологическими и патофизиологическими механизмами возникновения и развития. Увеличение частоты выделения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью усложняет проведение адекватной антибиотикотерапии ИСМП, в том числе и стартовой эмпирической антибиотикотерапии, что значительно увеличивает роль проведения профилактических мероприятий. В ходе анализа данных микробиологического мониторинга различных отделений реанимации и интенсивной терапии выявлены существенные отличия как в видовой структуре, так и в чувствительности к антимикробным препаратам выделенных микроорганизмов. Особенности микробного пейзажа, характерных для определенных профилей ОРИТ, выявлено не было, что свидетельствует о необходимости разработки внутренних протоколов эмпирической антимикробной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики индивидуально для каждого отделения/стационара и подчеркивает важность проведения регулярного анализа микробного пейзажа и профилей лекарственной чувствительности выявляемых микроорганизмов. Необходимо отметить, что именно индивидуальный и комплексный подход к проблеме внутрибольничного инфицирования в ОРИТ, учитывающий локальные особенности видового состава микрофлоры, может обеспечить достоверное снижение общей и атрибутивной летальности, а также сокращение сроков пребывания пациентов в данных отделениях.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Этическое утверждение.** Не требуется.

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Декларация о наличии данных.** Условие доступа к данным неприменимо — новые данные не генерируются.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.



**Ethics approval.** Not required.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Data Availability Statement.** Data sharing not applicable — not new data generated.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Резолюция 9-го Конгресса с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2021)» (Москва, 25–26 ноября 2021 г.) 2022. Доступен по: <https://expodata.info/wp-content/uploads/2021/12/Rezolyuciya-ISMP-26.11.pdf> (дата обращения: 11.01.2024).
2. Антипенко В.П. и др. Анализ микробного пейзажа в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильной больницы. Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургических болезней: материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 28 апреля 2022 г. Филонюк В.А., Богдан В.Г., ред. Минск; 2022: 3–6.
3. Анганова Е.В., Крюкова Н.Ф., Савилов Е.Д. Антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных от больных хирургического стационара. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;6 (112). Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-mikroorganizmov-vydelennyh-ot-bolnyh-hirurgicheskogo-statsionara> (дата обращения: 11.01.2024).
4. Балоева Д.А., Этезова Ж.Б., Камбачокова З.А., Арамисова Р.М., Пшукова Е.М., Гурижева М.В., Габаева М.М. Региональные особенности микробного пейзажа в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;11–12. Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/regionalnye-osobennosti-mikrobnogo-peyzazha-v-otdelenii-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii> (дата обращения: 11.01.2024).
5. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К., Камышова Д.А., Клишко Н.Н., Козлов Р.С., Кулабухов В.В., Петрушин М.А., Полушин Ю.С., Попов Д.А., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Соколов Д.В., Шлык И.В., Эйдельштейн М.В., Яковлев С.В. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):84–114.
6. Белобородов В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К., Камышова Д.А., Клишко Н.Н., Козлов Р.С., Кулабухов В.В., Полушин Ю.С., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Шлык И.В., Эйдельштейн М.В., Яковлев С.В. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Методические рекомендации. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(1):52–83.
7. Бережанский Б.В., Жевнерев А.А. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2006;8(2):130–144.
8. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Ряпис Л.А., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В., Шкарин В.В. Госпитальный штамм — непознанная реальность. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;1(68). Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/gospitalnyy-shtamm-nepoznannaya-realnost> (дата обращения: 11.01.2024).
9. Елохина Е.В., Попова Л.Д., Сартова Е.А., Шохина Л.В., Титова И.В., Мельникова Л.И. Особенность микробного пейзажа отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара города Омска. *Омский научный вестник*. 2012;2 (114). Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennost-mikrobnogo-peyzazha-otdeleniya-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii-mnogoprofilnogo-statsionara-goroda-omska> (дата обращения: 11.01.2024).
10. Инфекционная безопасность в медицинской организации. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП): Учебно-методическое пособие для обучающихся по направлениям медицинского образования / А.А. Тимошевский. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2023. Доступен по: <https://niiioz.ru/moskovskaya-meditsina/izdaniya-nii/metodicheskie-posobiya> (дата обращения 08.08.2024).
11. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А., Дементенко М.В., Габоян Я.С., Пивкина А.И., Гриценко Е.А. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22(4):277–286.
12. Киреев С.С., Матвеевкова Л.В. Интенсивная терапия внутрибольничной инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;4:92–97. DOI: 10.12737/7277.
13. Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г. Микробный пейзаж при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи у нейрохирургических больных, и антимикробная активность антибактериальных препаратов. *Российский медико-социальный журнал*. 2019;2:40–56. DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.004.
14. Лопатин А.Ф., Хапий Х.Х., Петровская Э.Л., Русанова Е.В. Нозокомиальная инфекция в отделениях интенсивной терапии. Эффективная фармакотерапия. *Анестезиология и реаниматология*. 2010;1:42–51.
15. Митрофанова Н.Н., Анцыферова Д.В. Особенности внутрибольничных инфекций в специализированных психиатрических стационарах. *Психиатрия*. 2020;18(4):72–80. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-4-72-80.
16. Овчинникова П.П., Богданова Т.М. Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей: зависимость течения инфекции от длительности катетеризации. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;5. Доступен по: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19155> (дата обращения: 11.01.2024).
17. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские

- клинические рекомендации. С.В. Яковлев, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко и др., ред. М.: Перо; 2018.
18. Прохоров А.В., Халимов Ю.Ш., Гайдук С.В., Гаврилин С.В., Мешаков Д.П., Чепель А.И. Диагностика нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме (по данным зарубежной литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017;14(2):80–88.
  19. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2015–2016 г. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21:147–159.
  20. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В., Матвеев А.С. и др. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. КМАХ. 2011;4. Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsii-v-orit-rossii-rezultaty-natsionalnogo-mnogotsentrovogo-issledovaniya> (дата обращения: 11.01.2024).
  21. Рымкевич С.А., Звонарева А.А., Норова А.Л., Липницкий А.Л., Марочков А.В., Савостенко И.Я. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока у пациентов в критических состояниях. Вестник ВГМУ. 2023;5. Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/kateter-assotsiirovannye-infektsii-krovotoka-u-patsientov-v-kriticheskikh-sostoyaniyah> (дата обращения: 11.01.2024).
  22. Сергеев В.И., Ключарева Н.М. Проявления эпидемического процесса катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей у пациентов реанимационного отделения. ЗНиСО. 2015;4(265). Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/proyavleniya-epidemicheskogo-protssessa-kateter-assotsiirovannyh-infektsiy-mochevyvodyaschih-putei-u-patsientov-reanimatsionnogo> (дата обращения: 11.01.2024).
  23. Суворова М.П. и др. Первый опыт комбинированного применения цефепима/сульбактама и азтреонама в ОРИТ при нозокомиальных инфекциях, вызванных устойчивыми к карбапенемам грамотрицательными микроорганизмами, продуцирующими карбапенемазы классов В и D. Антибиотики и химиотерапия. 2023;67(11–12):36–45.
  24. Уразаева С.Т., Бегалин Т.Б., Жумагалиев Р.Ж., Василькова Н.А. Проблемы внутрибольничных инфекций и пути их профилактики. West Kazakhstan Medical Journal. 2011;4(32). Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-vnutribolnichnyh-infektsiy-i-puti-ih-profilaktiki> (дата обращения: 11.01.2024).
  25. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Старчунский Л.С. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: Медицина; 2005.
  26. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. Антибиотики и химиотерапия. 2016;61:5–6.
  27. Aaftab G.P., Patil A.B., Medegar S. Multivariate analysis of risk factors for ESBL and AmpC producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a Tertiary Care Hospital in Karnataka: A case control study. Ind J Microbiol Res. 2005;5(1):1–6.
  28. Aloush V., Navon-Venezia, S., Seigman-Igra Y. et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(1):43–48. DOI: 10.1128/AAC.50.1.43-48.2006.
  29. Blot F. Diagnosis of catheter-related infections. In: Seifert H., Jansen B., Farr B. M., ed. Catheter-Related Infections. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2004.
  30. Callejo-Torre F., Bouza J.M.E., Astigarraga P.O. et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. Europe. 2016;5:1–9.
  31. Cao B., Wang H., Sun H. et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. J Hosp Inf. 2004;57(2):112–118. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.03.021.
  32. ECDC Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections Programme. Antimicrobial resistance 2010: global attention on carbapenemase-producing bacteria. Euro Surveill. 2010;15(46):19719. DOI: 10.2807/es.15.46.19719-en.
  33. Gaudreau J.D., Gagnon P., Harel F., Tremblay A., Roy M.A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. J Pain Symptom Manage. 2005;29(4):368–375. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.07.009.
  34. Ghibu L., Miftode E., Teodor A. et al. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infections, resistant to carbapenem. Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi. 2010;114(4): 1012–1016.
  35. Goyal D., Dean N., Neill S. et al. Risk Factors for community-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae infections — a retrospective study of symptomatic urinary tract infections. Open Forum Infectious Diseases. 2019;6(2): ofy357. DOI: 10.1093/ofid/ofy357.
  36. Haley C.C., Mittal D., LaViolette A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection or colonization present at hospital admission: multivariable risk factor screening to increase efficiency of surveillance culturing. J Clin Microbiol. 2007;45(9):3031–3038. DOI: 10.1128/JCM.00315-07.
  37. Kao K.C., Chen C.B., Hu H.C. et al. Risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and correlation with nasal colonization based on molecular genotyping in medical intensive care units: a prospective observational study. Medicine. 2015;94(28):e1100. DOI: 10.1097/MD.0000000000001100.
  38. King C., Garcia Alvarez L., Holmes A., Moore L., Galletly T., Aylin P. Risk factors for healthcare-associated urinary tract infection and their applications in surveillance using hospital administrative data: a systematic review. J Hosp Infect. 2012;82:219–226.
  39. Munoz P., Bouza E., San Juan R. et al. Clinical-epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related bloodstream infections in Europe (ESGNI-006 Study). Clin Microbiol Infect. 2004;10:843–845.
  40. Nicolas-Chanoine M.H., Vigan M., Laouenan C. et al. Risk factors for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a French case-control-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(2):383–393. DOI: 10.1007/s10096-018-3438-9.



41. Pickard R., Lam T., MacLennan G., Starr K., Kilonzo M., McPherson G. et al. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalised adults requiring short-term catheterisation: multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of antimicrobial- and antiseptic-impregnated urethral catheters (the CATHETER trial). *Hlth Technol Assess.* 2012;16(47):1–197.
42. Predic M., Delano J.P., Tremblay E. et al. Risk factors for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection. *Am. J Infect Control.* 2017;45(6):S14. DOI: 10.1016/j.ajic.2017.04.271.
43. Tuon F.F., Kruger M., Terreri M. et al. Klebsiella ESBL bacteraemia-mortality and risk factors. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(6):594–598. DOI: 10.1590/s1413-86702011000600016.
44. Warren D., Zack J., Elward A. et al. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study. *Clin Infect Dis.* 2001;33: 1329–1335.
45. Zhang W.Y., Wu W.L., Gu J.J., Sun Y., Ye X.F., Qiu W.J., Su C.Q., Zhang S.Q., Ye W.Q. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care.* 2015;30(3):606–612.

## REFERENCES

1. Akimkin V.G. Rezolyutsiya 9-go Kongressa s mezhdunarodnym uchastiem "Kontrol' i profilaktika infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshchi (ISMP-2021)" (Moskva, 25–26 noyabrya 2021 g.) 2022. Available at: <https://expodata.info/wp-content/uploads/2021/12/Rezolyutsiya-ISMP-26.11.pdf> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
2. Antipenko V.P. i dr. Analiz mikrobnogo peyzazha v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoy terapii mnogoprofil'noy bol'nitsy. Aktual'nye problemy voenno-polevoy khirurgii i khirurgicheskikh bolezney: materialy resp. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Minsk, 28 aprelya 2022 g. V.A. Filonyuk, V.G. Bogdan, ed. Minsk; 2022: 3–6. (In Russian).
3. Anganova E.V., Kryukova N.F., Savilov E.D. Antibiotikorezistentnost' mikroorganizmov, vydelennykh ot bol'nykh khirurgicheskogo statsionara. *Acta Biomedica Scientifica.* 2016;6(112). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-mikroorganizmov-vydelennykh-ot-bolnyh-khirurgicheskogo-statsionara> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
4. Baloeva D.A., Etezova Zh.B., Kambachokova Z.A., Aramisova R.M., Pshukova E.M., Gurizheva M.V., Gabaeva M.M. Regional'nye osobennosti mikrobnogo peyzazha v otdelenii reanimatsii i intensivnoy terapii. *Antibiotiki i khimioterapiya.* 2019;11–12. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/regionalnye-osobennosti-mikrobnogo-peyzazha-v-otdelenii-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
5. Beloborodov V.B., Goloshchapov O.V., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., Zyryanov S.K., Kamysheva D.A., Klimko N.N., Kozlov R.S., Kulabukhov V.V., Petrushin M.A., Polushin Yu.S., Popov D.A., Rudnov V.A., Sidorenko S.V., Sokolov D.V., Shlyk I.V., Eydel'shteyn M.V., Yakovlev S.V. Metodicheskie rekomendatsii Rossiyskoy nekommercheskoy obshchestvennoy organizatsii "Assotsiatsiya anesteziologov-reanimatologov", Mezhhregional'noy obshchestvennoy organizatsii "Al'yans klinicheskikh khimioterapevtov i mikrobiologov", Mezhhregional'noy assotsiatsii po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii (MAKMAKh), obshchestvennoy organizatsii "Rossiyskiy Sepsis Forum" "Dagnostika i antimikrobnaya terapiya infektsiy, vyzvannykh polirezistentnymi shtammami mikroorganizmov" (obnovlenie 2022 g.). *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2022;19(2):84–114. (In Russian).
6. Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., Zyryanov S.K., Kamysheva D.A., Klimko N.N., Kozlov R.S., Kulabukhov V.V., Polushin Yu.S., Rudnov V.A., Sidorenko S.V., Shlyk I.V., Edel'shteyn M.V., Yakovlev S.V. Diagnostika i antimikrobnaya terapiya infektsiy, vyzvannykh polirezistentnymi mikroorganizmami. Metodicheskie rekomendatsii. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2020;17(1):52–83. (In Russian).
7. Berezhanskiy B.V., Zhevnerev A.A. Kateter-assotsirovannyye infektsii krovotoka. *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter.* 2006;8(2):130–144. (In Russian).
8. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Ryapis L.A., Stasenko V.L., Fel'dblyum I.V., Shkarin V.V. Gospital'nyy shtamm — nepoznannaya real'nost'. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika.* 2013;1 (68). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/gospitalnyy-shtamm-nepoznannaya-realnost> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
9. Elokhina E.V., Popova L.D., Sartova E.A., Shokhina L.V., Titova I.V., Mel'nikova L.I. Osobennost' mikrobnogo peyzazha otdeleniya reanimatsii i intensivnoy terapii mnogoprofil'noy statsionara goroda Omska. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2012;2(114). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennost-mikrobnogo-peyzazha-otdeleniya-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii-mnogoprofilnogo-statsionara-goroda-omska> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
10. Infektsionnaya bezopasnost' v meditsinskoj organizatsii. Infektsii, svyazannyye s okazaniem meditsinskoj pomoshchi (ISMP): Uchebno-metodicheskoe posobie dlya obuchayushchikhsya po napravleniyam meditsinskogo obrazovaniya / A.A. Timoshevskii. Moscow: GBU "NII OZMM DZM", 2023. Available at: <https://nii ozmm.ru/moskovskaya-meditsina/izdaniya-nii/metodicheskie-posobiya> (accessed: 08.08.2024). (In Russian).
11. Karpov O.E., Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Orlova O.A., Petrova L.V., Kamysheva D.A., Dementienko M.V., Gaboyan Ya.S., Pivkina A.I., Gritsenko E.A. Upravlenie antibiotikorezistentnost'yu v stacionare: sovremennyye realii i perspektivy. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2020;22(4):277–286.
12. Kireev S.S., Matveenkova L.V. Intensivnaya terapiya vnutribol'nichnoy infektsii v otdelenii reanimatsii i intensivnoy terapii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2014;4:92–97. DOI: 10.12737/7277. (In Russian).
13. Kryukov E.V., Gizatullin Sh Kh., Korabel'nikov D.I., Ziyatdinov M.N., Sidorova A.O., Kolobaeva E.G. Mikrobnyy peyzazh pri infektsiyakh, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi u neyrokhirurgicheskikh bol'nykh, i antimikrobnaya aktivnost' antibakterial'nykh

- preparatov. Rossiyskiy mediko-sotsial'nyy zhurnal. 2019;2:40-56. DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.004. (In Russian).
14. Lopatin A.F., Khapiy Kh.Kh., Petrovskaya E.L., Rusanova E.V. Nozokomial'naya infektsiya v otdeleniyakh intensivnoy terapii. Effektivnaya farmakoterapiya. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2010;1:42–51.
  15. Mitrofanova N.N., Antsyferova D.V. Osobennosti vnutribol'nichnykh infektsii v spetsializirovannykh psikiatricheskikh statsionarakh. Psikiatriya. 2020;18(4):72–80. DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-4-72-80. (In Russian).
  16. Ovchinnikova P.P., Bogdanova T.M. Kateter-assotsirovannye infektsii mochevyvodyashchikh putey: zavisimost' techeniya infektsii ot dlitel'nosti kateterizatsii. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2018;5. Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19155> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
  17. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii statsionarnoy meditsinskoj pomoshchi: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko i dr., ed. Moscow: Pero; 2018. (In Russian).
  18. Prokhorov A.V., Khalimov Yu.Sh., Gayduk S.V., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Chepel' A.I. Diagnostika nozokomial'noy pnevmonii u postradavshikh pri politravme (po dannym zarubezhnoy literatury). Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2017;14(2):80–88. (In Russian).
  19. Romanov A.V., Dekhnich A.V., Sukhorukova M.V. i dr. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nykh shtammov v statsionarakh Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya MARAFON v 2015-2016 g. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2019;21:147–159. (In Russian).
  20. Rudnov V.A., Bel'skiy D.V., Dekhnich A.V., Matveev A.S. i dr. Infektsii v ORIT Rossii: rezul'taty natsional'nogo mnogotsentrovogo issledovaniya. KMAKh. 2011;4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsii-v-orit-rossii-rezultaty-natsionalnogo-mnogotsentrovogo-issledovaniya> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
  21. Rymkevich S.A., Zvonareva A.A., Norova A.L., Lipnitskiy A.L., Marochkov A.V., Savostenko I.Ya. Kateter-assotsirovannye infektsii krovotoka u patsientov v kriticheskikh sostoyaniyakh. Vestnik VGMU. 2023;5. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kateter-assotsirovannye-infektsii-krovotoka-u-patsientov-v-kriticheskikh-sostoyaniyakh> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
  22. Sergevnin V.I., Klyuchareva N.M. Proyavleniya epidemicheskogo protsessa kateter-assotsirovannykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey u patsientov reanimatsionnogo otdeleniya. ZNISO. 2015;4(265). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/proyavleniya-epidemicheskogo-protsessa-kateter-assotsirovannykh-infektsiy-mochevyvodyashchikh-putey-u-patsientov-reanimatsionnogo> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
  23. Suvorova M.P. i dr. Pervyy opyt kombinirovannogo primeneniya tsefepima/sul'baktama i aztreonama v ORIT pri nozokomial'nykh infektsiyakh, vyzvannykh ustoychivymi k karbapenemam gramotritsateľnymi mikroorganizmami, produtsiruyushchimi karbapenemazy klassov B i D. Antibiotiki i Khimioterapiya. 2023;67(11–12):36–45. (In Russian).
  24. Urazaeva S.T., Begalin T.B., Zhumagaliev R.Zh., Vasil'kova N.A. Problemy vnutribol'nichnykh infektsiy i puti ikh profilaktiki. West Kazakhstan Medical Journal. 2011;4(32). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-vnutribol'nichnykh-infektsiy-i-puti-ikh-profilaktiki> (accessed: 11.01.2024). (In Russian).
  25. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Starchunskiy L. S. Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Moscow: Meditsina; 2005. (In Russian).
  26. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. i dr. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie nozokomial'nykh infektsiy v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii: issledovanie ERGINI. Antibiotiki i khimioterapiya. 2016;61:5–6. (In Russian).
  27. Aaftab G.P., Patil A.B., Medegar S. Multivariate analysis of risk factors for ESBL and AmpC producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a Tertiary Care Hospital in Karnataka: A case control study. Ind J Microbiol Res. 2005;5(1):1–6.
  28. Aloush V., Navon-Venezia, S., Seigman-Igra Y. et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(1):43–48. DOI: 10.1128/AAC.50.1.43-48.2006.
  29. Blot F. Diagnosis of catheter-related infections. In: Seifert H., Jansen B., Farr B. M., ed. Catheter-Related Infections. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2004.
  30. Callejo-Torre F., Bouza J.M.E., Astigarraga P.O. et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. Europe. 2016;5:1–9.
  31. Cao B., Wang H., Sun H. et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. J Hosp Inf. 2004;57(2):112–118. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.03.021.
  32. ECDC Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections Programme. Antimicrobial resistance 2010: global attention on carbapenemase-producing bacteria. Euro Surveill. 2010;15(46):19719. DOI: 10.2807/ese.15.46.19719-en.
  33. Gaudreau J.D., Gagnon P., Harel F., Tremblay A., Roy M.A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. J Pain Symptom Manage. 2005;29(4):368–375. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.07.009.
  34. Ghibu L., Miftode E., Teodor A. et al. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infections, resistant to carbapenem. Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi. 2010;114(4): 1012–1016.
  35. Goyal D., Dean N., Neill S. et al. Risk Factors for community-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae infections — a retrospective study of symptomatic urinary tract infections. Open Forum Infectious Diseases. 2019;6(2): ofy357. DOI: 10.1093/ofid/ofy357.
  36. Haley C.C., Mittal D., LaViolette A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection or colonization present at hospital admission: multivariable risk factor screening to increase efficiency of surveillance culturing. J Clin Microbiol. 2007;45(9):3031–3038. DOI: 10.1128/JCM.00315-07.
  37. Kao K.C., Chen C.B., Hu H.C. et al. Risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and correlation with nasal colonization based on molecular genotyping in medical in-

- tensive care units: a prospective observational study. *Medicine*. 2015;94(28):e1100. DOI: 10.1097/MD.0000000000001100.
38. King C., Garcia Alvarez L., Holmes A., Moore L., Galletly T., Aylin P. Risk factors for healthcare-associated urinary tract infection and their applications in surveillance using hospital administrative data: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2012;82:219–226.
39. Munoz P., Bouza E., San Juan R. et al. Clinical-epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter-related bloodstream infections in Europe (ESGNI-006 Study). *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:843–845.
40. Nicolas-Chanoine M.H., Vigan M., Laouenan C. et al. Risk factors for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a French case-control-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(2):383–393. DOI: 10.1007/s10096-018-3438-9.
41. Pickard R., Lam T., MacLennan G., Starr K., Kilonzo M., McPherson G. et al. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalised adults requiring short-term catheterisation: multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of antimicrobial- and antiseptic-impregnated urethral catheters (the CATHETER trial). *Hlth Technol Assess*. 2012;16(47):1–197.
42. Predic M., Delano J.P., Tremblay E. et al. Risk factors for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection. *Am. J Infect Control*. 2017;45(6):S14. DOI: doi.org/10.1016/j.ajic.2017.04.271.
43. Tuon F.F., Kruger M., Terreri M. et al. Klebsiella ESBL bacteraemia-mortality and risk factors. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(6):594–598. DOI: 10.1590/s1413-86702011000600016.
44. Warren D., Zack J., Elward A. et al. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study. *Clin Infect Dis*. 2001;33: 1329–1335.
45. Zhang W.Y., Wu W.L., Gu J.J., Sun Y., Ye X.F., Qiu W.J., Su C.Q., Zhang S.Q., Ye W.Q. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study. *J Crit Care*. 2015;30(3):606–612.

