

УДК 579.63; 616.596-002.8; 615.035.4; 615.282

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ

© Марина Викторовна Смирнова<sup>1</sup>, Светлана Дмитриевна Артемук<sup>1</sup>,  
Елена Ивановна Белькова<sup>1</sup>, Александра Анатольевна Мельцер<sup>1</sup>,  
Надежда Сергеевна Козлова<sup>2,3</sup>, Ольга Юрьевна Тимирбаева<sup>2</sup>,  
Динара Аслановна Куготова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург. 191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова.

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Надежда Сергеевна Козлова — доцент кафедры микробиологии. E-mail: spbkns@gmail.com

**Резюме.** Среди энтеробактерий, выделенных из крови больных многопрофильного стационара Санкт-Петербурга, преобладали штаммы *Klebsiella pneumoniae* (76,0%) и *Escherichia coli* (22,6%). Определение чувствительности энтеробактерий к 9 антимикробным препаратам выявило высокий удельный вес антибиотикорезистентных культур с преобладанием полирезистентных (MDR) штаммов (88,4%). Доля изолятов, нечувствительных к карбапенемам, была велика ((38,4%), особенно у *K. pneumoniae* (46,8%). Фенотипом экстремальной резистентности (нечувствительностью ко всем изученным АМП) обладала треть (33,6%) изолятов энтеробактерий, в том числе 46,4% штаммов *K. pneumoniae* и 9,1% культур *E.coli*, при этом почти половина таких культур была выделена в одном из отделений больницы. Распространение в стационаре клебсиелл и появление эшерихий с фенотипом экстремальной резистентности является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном сужении группы препаратов выбора для лечения инфекций, вызванных такими штаммами, и необходимости мониторинга антибиотикорезистентности в стационарах.

**Ключевые слова:** энтеробактерии, клебсиеллы, эшерихии, антибиотикорезистентность, многопрофильный стационар.

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROBACTERIAE STRAINS ISOLATED FROM BLOOD

© Marina V. Smirnova<sup>1</sup>, Svetlana D. Artemuk<sup>1</sup>, Elena I. Belkova<sup>1</sup>, Alexandra A. Melzer<sup>1</sup>,  
Nadezhda S. Kozlova<sup>2,3</sup>, Dinara A. Kugotova<sup>2</sup>, Olga U. Timirbaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CityMariinsky hospital, Saint-Petersburg. 191014, St. Petersburg, Liteyny pr., 56

<sup>2</sup> North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d. 41

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Nadezhda S. Kozlova — associate professor, department of microbiology. E-mail: spbkns@gmail.com

*Klebsiella pneumoniae* (76.0%) and *Escherichia coli* (22.6%) strains prevailed among enterobacteria isolated from the blood of patients from the multidisciplinary hospital in St. Petersburg. Detection

the susceptibility of enterobacteria to 9 antimicrobial agents revealed a high proportion of antibiotic-resistant cultures with a predominance of multiresistant (MDR) strains (88.4%). The proportion of insensitive to carbapenems isolates was high (38.4%), especially in *K. pneumoniae* (46.8%). A third (33.6%) isolates of enterobacteria, including 46.4% of *K. pneumoniae* strains and 9.1% of *E. coli* cultures, were resistant to all studied antimicrobial agents. Almost half of such cultures (46.9%) were isolated in one of the departments of the hospital. Spread of extreme resistant *K. pneumoniae* strains and appearance of same *E. coli* cultures, is a dangerous sign of the significant decrease in carbapenems and other antimicrobial agents efficacy towards infections, caused by such strains and confirm the necessity of antimicrobial resistance monitoring in hospitals strains.

**Key words:** Enterobacteria, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, resistance to antibiotics, multidisciplinary hospital.

## ВВЕДЕНИЕ

В стационарах в результате взаимодействия факторов больничной среды и селективного давления антибиотиков и дезинфектантов создаются уникальные условия, приводящие к формированию культур с высоким уровнем адаптации к больничной среде, так называемых госпитальных или внутрибольничных штаммов [1, 2]. Особенностями их биологических свойств является множественная устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) разных механизмов действия [2, 3], а также дезинфектантам, позволяющая им размножаться в дезинфицирующих растворах, не теряя при этом генов антибиотикорезистентности [4]. Для ряда таких штаммов характерна еще и повышенная способность к адгезии на биотических и абиотических поверхностях, что позволяет им образовывать биопленки на поверхности медицинских девайсов и вызывать развитие гнойно-септических инфекций (ГСИ) различной локализации [2, 4, 5]. Такая способность проявляется как у грибов рода *Candida* [6, 7], так и у многих грамположительных, таких, как стрептококки и стафилококки [8, 9], и грамотрицательных бактерий, в частности псевдомонад [4] и энтеробактерий [4, 5]. Распространение антибиотикорезистентных штаммов с высокой адгезивной способностью ведет к значительному увеличению риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), преимущественно гнойно-септических [1, 2]. Госпитальные штаммы в многопрофильных стационарах характеризуются большим видовым разнообразием [2, 10] и представлены прежде всего стафилококками и энтерококками, а также неферментирующими грамотрицательными бактериями и энтеробактериями, прежде всего клебсиеллами [11, 12] и эшерихиями [11, 13]. В последние годы среди возбудителей нозокомиальных ГСИ на первое место выходит один из представите-

лей энтеробактерий — *Klebsiella pneumoniae*, которая, являясь «коллектором» генов антибиотикорезистентности [12], характеризуется множественной лекарственной устойчивостью [2, 12, 14] к большинству АМП. В последние годы все большее распространение в стационарах получают штаммы *K. pneumoniae*, являющиеся продуцентами разных типов карбапенемаз, в частности NDM-1, KPC, OXA-48 и VIM типов [15, 16]. Карбапенемрезистентные культуры, как правило, характеризуются ассоциированной устойчивостью к АМП других групп, составляя в отдельных стационарах до 50% выделенных штаммов [10, 11, 12], при этом Санкт-Петербург можно оценить как наиболее неблагоприятный по эпидемиологической обстановке город, так как в нем были выявлены карбапенемазы всех 4 групп [12, 15]. Немного отстают от клебсиелл и другие энтеробактерии, в частности *Escherichia coli* [11]. Вследствие этого очень важным представляется мониторинг распространения и резистентности штаммов энтеробактерий, особенно выделенных из крови, на локальном уровне, т.е. в условиях отдельных стационаров, особенно многопрофильных, что и явилось целью нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 146 штаммов энтеробактерий, выделенных бактериологическим методом из крови пациентов многопрофильного стационара в 2018 г. Идентификацию бактерий проводили классическими методами. Согласно клиническим рекомендациям по определению чувствительности к антимикробным препаратам, 2015 [17], определяли чувствительность выделенных штаммов к девяти антимикробным препаратам — ампициллину (Ap), комбинациям амоксициллин/клавуланат (Am/cl) и цефоперазон/сульбактам (Cp/sb), цефотаксиму (Ctx), цефтазидиму (Czd), ципро-

флуксацину (Cip), амикацину (Ak), имипенему (Im) и меропенему (Mer). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США) [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Более трех четвертей выделенных из крови больных в стационаре энтеробактерий составили штаммы *Klebsiella pneumoniae* (76,0%), более чем в три раза ниже был удельный вес *Escherichia coli* (22,6%). Было выделено также по одному штамму *Salmonella enterica* serovar *enteritidis* (0,7%) и *Proteus mirabilis* (0,7%). Большая часть штаммов энтеробактерий (95,9%) оказались устойчивыми хотя бы к одному антимикробному препарату. Из шести чувствительных ко всем изученным АМП культур 5 являлись *E. coli* и один изолят — *S. Enteritidis*. Как видно на рис. 1, подавляю-

щее большинство энтеробактерий были резистентны к ампициллину (95,9%), цефалоспоринам (цефотаксиму и цефтазидиму — по 93,8%), фторхинолонам (ципрофлоксацину — 91,1%) и амоксициллин/клавуланату (90,4%). Несколько меньшей была доля культур, устойчивых к комбинации цефоперазон/сульбактам (79,5%), еще реже встречались штаммы, резистентные к амикацину (57,5%). Нечувствительными к карбапенемам (имипенему и меропенему) оказались более трети (38,4%) штаммов энтеробактерий, при этом все такие изоляты характеризовались ассоциированной резистентностью к ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам и карбапенемам, и только 12,5% из них были чувствительны к амикацину. Удельный вес полирезистентных (MDR) штаммов был высок (рис. 2) и составил 88,4%. Всего у энтеробактерий было выявлено 12 различных спектров антибиотикорезистентности.

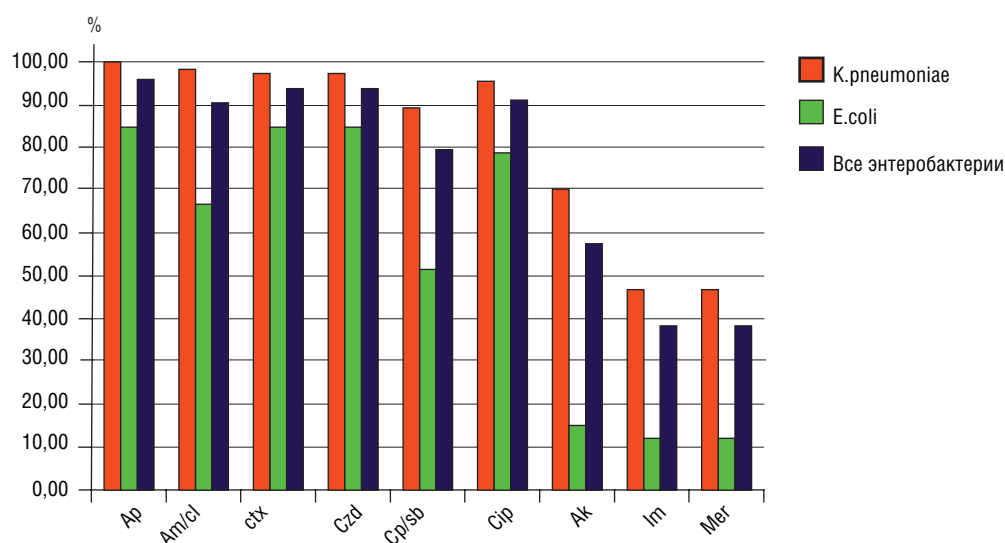


Рис. 1. Устойчивость энтеробактерий, выделенных из крови, к отдельным АМП. Ap — ампициллин, Am/cl — амоксициллин/клавуланат, Cp/sb — цефоперазон/сульбактам, Ctx — цефотаксим, Czd — цефтазидим, Cip — ципрофлоксацин, Ak — амикацин, Im — имипенем, Mer — меропенем

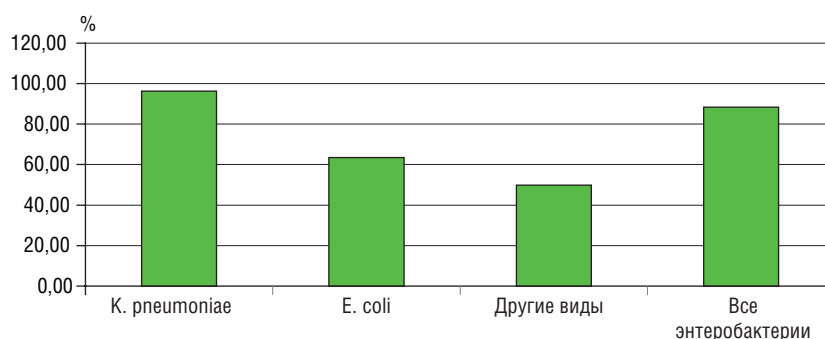


Рис. 2. Удельный вес MDR-штаммов среди энтеробактерий

Как уже говорилось, *K. pneumoniae* является наиболее актуальным возбудителем внутрибольничных ГСИ в стационарах, особенно многопрофильных, достигая высокого удельного веса среди всех возбудителей таких инфекций. Так, в одном из многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга в 2015 г. [2] ее удельный вес превысил четверть общего числа возбудителей ГСИ (25,4%) и составил более половины от числа выделенных энтеробактерий (59,8%). В исследовании МАРАФОН [11] в стационарах РФ в 2013–14 гг. также преобладала *K. pneumoniae* (48,7% изолятов энтеробактерий и 20,6% от общего числа возбудителей). Высок ее удельный вес и среди возбудителей ГСИ в психиатрических стационарах [14, 19]. В проведенном нами исследовании все выделенные штаммы *K. pneumoniae* оказались устойчивыми не менее чем к трем антимикробным препаратам. Все культуры проявляли природную устойчивость к ампициллину, связанную с продукцией хромосомных бета-лактамаз. Подавляющее большинство изолятов были резистентны к комбинации амоксициллин/клавуланат (98,2%), цефалоспорином (97,3%), фторхинолонам (95,5%) и комбинации цефоперазон/сульбактам (89,2%). Более двух третей штаммов были нечувствительны к амикацину и почти половина (46,8%) — к карбапенемам. Штаммы клебсиелл с NDM-1 карбапенемазой впервые в РФ были выявлены в стац-

онарах Санкт-Петербурга в 2012 г. [20] и уже через несколько лет получили большое распространение во многих стационарах города и страны [15]. Подавляющее большинство выделенных культур (96,4%) составили MDR-штаммы. У клебсиелл было выявлено 9 спектров антибиотикорезистентности, при этом почти половина изолятов была устойчива к девяти антимикробным препаратам (41,4%), 27,0% — к шести и 18,9% — к семи АМП. Фенотипом экстремальной резистентности (устойчивостью ко всем изученным АМП) обладала почти половина изолятов *K. pneumoniae* (41,4%). Следующими по распространенности оказались культуры со спектрами одновременной резистентности к шести (ApAm/clCtxCzdCp/sbCip) и семи (ApAm/clCtxCzdCp/sbCipAk) антибиотикам (21,6% и 18,9% соответственно). Изоляты с наборами детерминант устойчивости к восьми (ApAm/clCtxCzdCp/sbCipImMer) и шести (ApAm/clCxtCzdCipAk) препаратам составили по 5,4%. *K. pneumoniae* с остальными спектрами резистентности были представлены единичными штаммами. Таким образом, изоляты с тремя наиболее распространенными наборами детерминант устойчивости составили более трех четвертей от общего числа выделенных культур (82,0%).

В исследовании МАРАФОН [11] в стационарах РФ в 2013–14 гг. на втором месте среди энтеробактерий — возбудителей ГСИ находи-

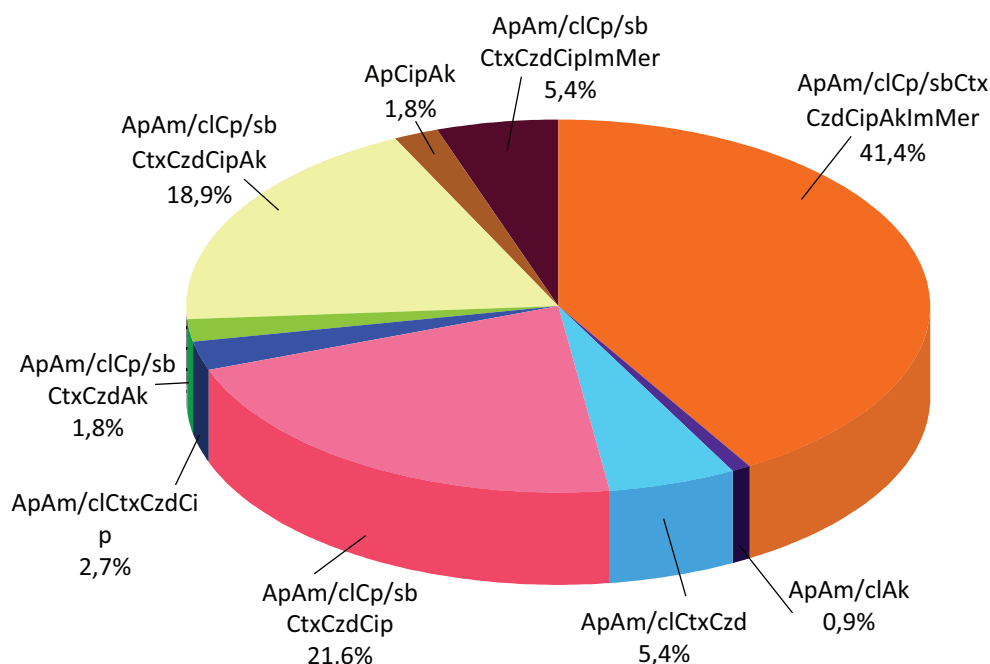
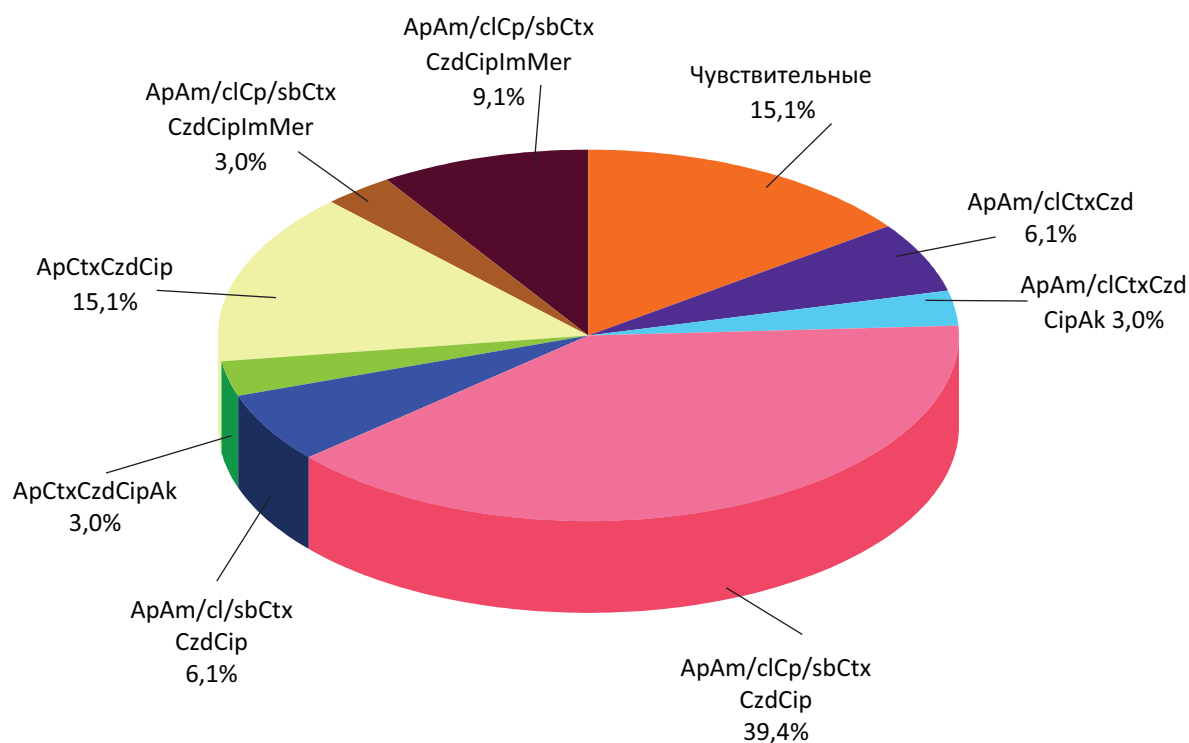


Рис. 3. Спектры антибиотикорезистентности *K. pneumoniae*

Рис. 4. Спектры антибиотикорезистентности *E. coli*

лась *E. coli*, удельный вес которой составил 26,2% от числа энтеробактерий и 11,1% от общего числа выделенных культур. В нашем исследовании доля кишечной палочки составила 22,6%, при этом 84,8% изолятов оказались устойчивы к АМП. Большая часть штаммов эшерихий была резистентна к ампициллину (84,8%), цефалоспорином (84,8%) и фторхинолонам (78,8%), несколько меньшей была доля культур, устойчивых к ингибиторзащищенным пенициллинам — комбинациям амоксициллин/клавуланат (66,7%) и цефоперазон/сульбактам (51,5%). Удельный вес изолятов, нечувствительных к амикацину и карбапенемам был более чем в 3 раза ниже (15,1% и 12,1% соответственно). Доля MDR-штаммов была в полтора раза меньше, чем у клебсиелл, и составила 63,6%. У эшерихий было выявлено 8 спектров антибиотикорезистентности, при этом почти половина изолятов была устойчива к шести антимикробным препаратам (42,4%), 21,2% — к четырем и по 9,1% — к пяти и девяти препаратам. Наиболее распространенными были изоляты с устойчивостью к ApAm/clCtxCzdCp/sbCip, составившие более трети выделенных культур эшерихий (39,4%), вдвое реже выявлялись штаммы, резистентные к ApCtxCzdCip (15,1%). Было выявлено только 3 изолята (9,1%) с фенотипом экстремальной резистентности, остальные спектры были представлены

единичными штаммами. Удельный вес культур с тремя наиболее распространенными наборами детерминант устойчивости составили вместе 63,6% от общего числа эшерихий и 75,0% от количества резистентных изолятов.

Из 12 спектров антибиотикорезистентности общими для клебсиелл и эшерихий оказались только 5, при этом их распределение было неодинаковым у бактерий этих двух видов. Так, штаммы с самым распространенным у клебсиелл спектром (41,4%) у эшерихий составили всего 9,1%, и только один спектр устойчивости, преобладающий у эшерихий (39,4%), был вторым по распространенности и у клебсиелл (21,6%). Единственный штамм *S. Enteritidis* был чувствителен ко всем изученным АМП, изолят *P. mirabilis* — нечувствителен к ампициллину, цефалоспорином, ингибиторзащищенным пенициллинам и фторхинолонам.

Таким образом, фенотипом экстремальной резистентности обладала треть (33,6%) изолятов энтеробактерий, выделенных из крови, в том числе почти половина штаммов *K. pneumoniae* (41,4%) и 9,1% культур *E. coli*. Необходимо отметить, что такие штаммы выделялись из крови больных двенадцати различных отделений стационара, однако почти половина из них (46,9%), в том числе 45,6% клебсиелл и две из трех культур эшерихий, была выделена

у пациентов одного из отделений больницы, а именно хирургической реанимации.

## ВЫВОДЫ

Штаммы энтеробактерий, выделенные из крови пациентов многопрофильного стационара, характеризовались высоким уровнем резистентности к большинству изученных антимикробных препаратов с преобладанием MDR-культур (88,4%). Выявлен высокий удельный вес штаммов энтеробактерий, нечувствительных к карбапенемам (38,4%), особенно клебсиелл (46,8%). Фенотипом экстремальной резистентности (нечувствительностью ко всем изученным АМП) обладала треть (33,6%) изолятов энтеробактерий, в том числе почти половина штаммов *K. pneumoniae* (46,4%) и 9,1% культур *E. coli*. Распространение в стационаре клебсиелл и появление эшерихий с фенотипом экстремальной резистентности является опасным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном сужении группы препаратов выбора для лечения инфекций, вызванных такими штаммами, которые ограничиваются в настоящее время, по данным ряда авторов [2, 11], всего несколькими АМП, в частности, полимиксином, колистином и тигециклином.

## ЛИТЕРАТУРА

- Сбойчаков В.Б., Москалев А.В., Андреев В.А. и соавт. Медицинская микробиология. СПб.: ВМедА; 2017.
- Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций в многопрофильном стационаре. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(1): 40–48.
- Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Косякова К.Г. и соавт. Чувствительность к антибиотикам энтеробактерий, выделенных в стационарах двух районов Санкт-Петербурга. Проблемы медицинской микологии. 2017; 19(1): 34–42.
- Каменева О.А., Косякова К.Г. Устойчивость к антибиотикам *Serratia marcescens* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из дезинфицирующих растворов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013; 6: 58.
- Зачиняева А.В., Зачиняев Я.В., Мирошниченко И.И. Ассоциация микроорганизмов, участвующих в формировании биопленки обрастания на полимерных материалах. Иммунология, аллергология, инфектология. 2009; 1: 27.
- Зачиняева А.В., Зачиняев Я.В. Оценка риска персистенции пленкообразующих изолятов грибов *Candida* среди больных с тяжелой сочетанной травмой. Успехи медицинской микологии. 2016; 15: 307–309.
- Зачиняев Я.В., Зачиняева А.В. Современные методы идентификации процесса пленкообразования у грибов. Novainfo. 2018; 1(92): 89–92.
- Степанов А.С., Васильева Н.В., Щербина Е.С., Каменева О.А., Косякова К.Г. Резистентность различных серогрупп *Streptococcus* spp. к антимикробным препаратам. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(4): 55–58.
- Степанов А.С., Богомолова К.А., Лакомова П.А., Васильева Н.В. Новые подходы к оценке биопленкообразующей активности *Staphylococcus* spp. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(1): 49–54.
- Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Косякова К.Г. и соавт. Нозокомиальные инфекции и микробиологический мониторинг в многопрофильных лечебных учреждениях. Медицинский алфавит. 2018. Т. 2; 35(372): 14–19.
- Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю. и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013–2014 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19(1): 49–56.
- Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре. Инфекция и иммунитет. 2018; 8(1): 79–84.
- Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антимикробным препаратам эшерихий, выделенных в многопрофильном стационаре. Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 65(4): 83–89.
- Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Голубева Ю.В., Григорьева Л.Г., Метляева А.В. Чувствительность к антибиотикам госпитальных штаммов энтеробактерий в психиатрической больнице. Успехи медицинской микологии. 2018; 18: 263–266.
- Эйдельштейн М.В., Журавлев В.С., Шек Е.А. Распространенность карбапенемаз среди нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в России. Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2017; 17(1): 36–41.
- Козлова Н.С., Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Голубева Ю.В., Баранцевич Н.Е. Антибиотикорезистентность штаммов *Klebsiella pneumoniae* в психиатрической больнице. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20(S1): 24–25.
- Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Клинические рекомендации. М.: 2015. Доступен по: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>
- Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

19. Пилипенко С.Б., Мамонова Е.А., Голубева Ю.В. и соавт. Антибиотикорезистентность штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г. Бактериология. 2017; 2(3): 88.
20. Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Шляхто Е.В. Продукция карбапенемаз нозокомиальными штаммами *Klebsiella pneumoniae* в Санкт-Петербурге. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016; 18(3): 196–199.

## REFERENCE

1. Sbojchakov V.B., Moskalev A.V., Andreev V.A. i soavt. Medicinskaya mikrobiologiya. [Medical microbiology]. SPb.: VMedA; 2017. (in Russian).
2. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. Antibiotikorezistentnost' vzbuditelej gnojno-septicheskih infekcij v mnogoprofil'nom stacionare. [Antibiotic resistance of pathogens of purulent-septic infections in a multidisciplinary hospital]. Problemy medicinskoj mikologii. 2018; 20 (1): 40–48. (in Russian).
3. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Kosyakova K.G. i soavt. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam enterobakterij, vydelennyh v stacionarah dvuh rajonov Sankt-Peterburga. [Susceptibility to antibiotics of enterobacteria isolated in hospitals in two districts of St. Petersburg]. Problemy medicinskoj mikologii. 2017; 19(1): 34–42. (in Russian).
4. Kameneva O.A., Kosyakova K.G. Ustojchivost' k antibiotikam *Serratia marcescens* i *Pseudomonas aeruginosa*, vydelennyh iz dezinficiruyushchih rastvorov [Antibiotic resistance of *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from disinfectant solutions]. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2013; 6: 58. (in Russian).
5. Zachinyaeva A.V., Zachinyaev YA.V., Miroshnichenko I.I. Associaciya mikroorganizmov, uchastvuyushchih v formirovanii bioplenki obrastaniya na polimernyh materialah [Association of microorganisms involved in the formation of fouling biofilms on polymeric materials]. Uspekhi medicinskoj mikologii. 2009; 1: 27. (in Russian).
6. Zachinyaeva A.V., Zachinyaev YA.V. Ocenka riska persistencii plenkoobrazuyushchih izolyatov gribov r. *Candida* sredi bol'nyh s tyazhelej sochetannoj travmoj [Risk assessment of persistence of film-forming isolates of *Candida* among patients with severe combined trauma]. Uspekhi medicinskoj mikologii. 2016; 15: 307–309. (in Russian).
7. Zachinyaev YA.V., Zachinyaeva A.V. Sovremennye metody identifikacii processa plenkoobrazovaniya u gribov [Modern methods for identifying the process of film formation in fungi]. Novainfo. 2018; 1 (92): 89–92. (in Russian).
8. Stepanov A.S., Vasil'eva N.V., SHCherbina E.S., Kameneva O.A., Kosyakova K.G. Rezistentnost' razlichnyh serogrupp *Streptococcus* spp. k antimikrobnym preparatam [Resistance of various serogroups *Streptococcus* spp. to antimicrobial drugs]. Problemy medicinskoj mikologii. 2018; 20 (4): 55–58. (in Russian).
9. Stepanov A.S., Bogomolova K.A., Lakomova P.A., Vasil'eva N.V. Novye podhody k ocenke bioplenkoobrazuyushchej aktivnosti *Staphylococcus* spp. [New approaches to assess the biofilm-forming activity of *Staphylococcus* spp.]. Problemy medicinskoj mikologii. 2018; 20(1): 49–54. (in Russian).
10. Esaulenko N.B., Kameneva O.A., Kosyakova K.G. i soavt. Nozokomial'nye infekcii i mikrobiologicheskij monitoring v mnogoprofil'nyh lechebnyh uchrezhdeniyah. [Nosocomial infections and microbiological monitoring in multidisciplinary medical institutions]. Medicinskij alfavit. 2018. Vol. 2; 35(372): 14–19. (in Russian).
11. Suhorukova M.V., Ejdel'shtejn M.V., Skleenova E.YU. i soavt. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyh shtammov Enterobacteriaceae v stacionarah Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON» v 2013–2014 gg. [Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacteriaceae isolated in Russia: results of the national multicenter epidemiological study «MARATHON» 2013–2014.]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2017; 19(1): 49–56. (in Russian).
12. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam shtammov *Klebsiella pneumoniae*, vydelennyh v mnogoprofil'nom stacionare. [Susceptibility to antibiotics of strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated in a multidisciplinary hospital]. Infekciya i immunitet. 2018; 8 (1): 79–84. (in Russian).
13. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. CHuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam esherihij, vydelennyh v mnogoprofil'nom stacionare. [Susceptibility to antimicrobial agents of *Escherichia* isolated in a multidisciplinary hospital]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2016; 65(4): 83–89. (in Russian).
14. Pilipenko S.B., Mamonova E.A., Golubeva YU.V., Grigor'eva L.G., Metlyaeva A.V. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam gospital'nyh shtammov enterobakterij v psichiatricheskoj bol'nice [Susceptibility to antibiotics of hospital strains of enterobacteria in a psychiatric hospital]. Uspekhi medicinskoj mikologii. 2018; 18: 263–266. (in Russian).
15. Ejdel'shtejn M. V., ZHurvlev V. S., SHek E.A. Rasprostranennost' karbapenemaz sredi nozokomial'nyh shtammov Enterobacteriaceae v Rossii [Prevalence of Nosocomial Strains Enterobacteriaceae Have Carbapenemases in Russia.]. Izv. Sarat. un-ta. Nov. ser. Ser. Himiya. Biologiya. Ekologiya. 2017; 17 (1): 36–41. (in Russian).
16. Kozlova N.S., Pilipenko S.B., Mamonova E.A., Golubeva YU.V., Barancevich N.E. Antibiotikorezistent-

- nost' shtammov Klebsiella pneumonia v psichiatricheskoy bol'nice [Antibiotic resistance of Klebsiella pneumonia strains in a psychiatric hospital]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2018; 20(S1): 24–25. (in Russian).
17. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibiotikam. [Determination of the Susceptibility of microorganisms to antibiotics]. Klinicheskie rekomendacii. M.: 2015. Available at: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>. (in Russian).
18. Glanz C. Biomedical statistics: Per. from English. M.: Practice; 1999:
18. Glanc C. Mediko-biologicheskaya statistika. [Biomedical statistics]. M.: Praktika; 1999. (in Russian).
19. Pilipenko S.B., Mamonova E.A., Golubeva YU.V. i soavt. Antibiotikorezistentnost' shtammov Klebsiella pneumoniae, vydelennyh v psichiatricheskoy bol'nice Cankt-Peterburga v 2014 g. [Antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae strains isolated at the St. Petersburg Psychiatric Hospital in 2014]. Bakteriologiya. 2017; 2(3): 88. (in Russian).
20. Barancevich E.P., Barancevich N.E., SHlyahto E.V. Produkcija karbapenemaz nozokomial'nymi shtammami Klebsiella pneumoniae v Sankt-Peterburge [Production of carbapenemases by nosocomial strains of Klebsiella pneumoniae in St. Petersburg]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2016; 18 (3): 196–199. (in Russian).