

МИКРОБИОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Медведева Е.Д., Кецо Ю.Л., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Жестков А.В.

СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

*Цель работы – мониторинг микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярного лаважата от пациентов, находящихся в ОРИТ многопрофильного стационара в 2016 и 2019 гг. Представлены результаты бактериологического исследования 229 образцов от 139 пациентов за 2016 г. и 387 образцов от 218 пациентов за 2019 год. Преобладающим микроорганизмом в 2016 г. являлся *Acinetobacter baumannii*, выделенный в 75 случаях (26,2%). Реже встречались *Klebsiella pneumoniae* – 55 (19,2%), *Pseudomonas aeruginosa* – 35 (12,2%), *Escherichia coli* – 19 (6,6%). В 2019 г. преобладала *K. pneumoniae* – 158 (19,1%). Как и в 2016 г., часто встречались, *A. baumannii* – 115 (13,9%) и *P. aeruginosa* – 57 (6,9%), в отличие от 2016 г. в 2019 г. отмечается высокая встречаемость *Enterococcus faecalis* – 52 (6,3%), *Candida albicans* – 43 (5,2%), *Staphylococcus aureus* и *Stenotrophomonas maltophilia* – по 40 (4,8%). Одной из особенностей является наличие полимикробных ассоциаций. В 2016 г. преобладали микроорганизмы, выделенные в монокультуре (53,4%), тогда как в 2019 г. частота встречаемости монокультур сократилась и составила 24,7%. Преобладала двухкомпонентная ассоциация (31,5%). Внедрение системы контроля антимикробной терапии совместно с регулярным микробиологическим мониторингом возбудителей ИСМП позволяет не только определять тактику при выборе антимикробной терапии, но и выявлять новых потенциальных возбудителей ИСМП.*

Ключевые слова: бронхоальвеолярный лаваж; ИСМП; ОРИТ; полимикробные ассоциации.

Для цитирования: Медведева Е.Д., Кецо Ю.Л., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Жестков А.В. Структура микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярного лаважата от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (7): 454-457. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-454-457>

Medvedeva E.D., Kezko Yu.L., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Kondratenko O.V., Zhestkov A.V.

STRUCTURE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FROM PATIENTS IN THE DEPARTMENT OF REANIMATION AND INTENSIVE THERAPY

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

*The aim of the work was to determine and compare the structure of microorganisms isolated from bronchoalveolar lavage from patients in the ICU of Clinics in 2016 and 2019. This work presents the results of a bacteriological examination of 229 samples from 139 patients for 2016 and 387 samples from 218 patients for 2019. The predominant microorganism in 2016 was *Acinetobacter baumannii* – 75 (26.2%). Less common were *Klebsiella pneumoniae* – 55 (19.2%), *Pseudomonas aeruginosa* – 35 (12.2%), *Escherichia coli* – 19 (6.6%). In 2019, the prevailing microorganism was *K. pneumoniae* – 158 (19.1%). As in 2016, *A. baumannii* – 115 (13.9%) and *P. aeruginosa* – 57 (6.9%) were most often found, but unlike 2016, in 2019 there was a high incidence of such pathogens as *Enterococcus faecalis* – 52 (6.3%), *Candida albicans* – 43 (5.2%), *Staphylococcus aureus* and *Stenotrophomonas maltophilia* – 40 (4.8%). One of the features is the presence of polymicrobial associations. In 2016, microorganisms isolated in monoculture predominated (53.4%), while in 2019 the frequency of occurrence of monocultures decreased and amounted to 24.7%. At the same time, a two-component association prevailed (31.5%). Thus, in ICU it is necessary to regularly monitor nosocomial pathogens not only to make the right decision when choosing antimicrobial therapy, but also to identify new potential nosocomial pathogens.*

Key words: bronchoalveolar lavage; nosocomial infection; ICU; polymicrobial associations.

For citation: Medvedeva E.D., Kezko J.L., Ismatullin D.D., Lyamin A.V., Kondratenko O.V., Zhestkov A.V. Structure of microorganisms isolated from bronchoalveolar lavage from patients in the department of reanimation and intensive therapy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (7): 454-457 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-454-457>

For correspondence: Ismatullin Danir Damirovich, assistant of the the Department of General and Clinical Microbiology, immunology and allergology; e-mail: danirhalitov@mail.ru

Information about authors:

Medvedeva E.D. <https://orcid.org/0000-0001-9995-1006>

Kezko J.L. <https://orcid.org/0000-0002-2749-8692>

Ismatullin D.D. <https://orcid.org/0000-0002-4283-907X>

Lyamin A.V. <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>

Kondratenko O.V. <https://orcid.org/0000-0002-7750-9468>

Zhestkov A.V. <https://orcid.org/0000-0002-3960-830X>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 17.03.2020
Accepted 29.03.2020

Для корреспонденции: Исмагуллин Данир Дамирович, ассистент каф. общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии; e-mail: danirhalitov@mail.ru

Введение. Серьёзной проблемой в практике работы отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является ИСМП. Различные инфекционные осложнения остаются частой причиной смерти госпитализированных больных, значительно увеличивая длительность стационарного лечения [1]. В 1979 году Европейским бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предложено определение внутрибольничной инфекции (ВБИ) – это любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения в неё за лечебной помощью, или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении, вне зависимости от проявления симптомов заболевания во время или после пребывания в больнице [2]. Этот термин претерпел значительные изменения в последние годы. На данный момент в России чаще стали использовать термин «инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП)». Несмотря на динамичные изменения, направленные на профилактику ИСМП в последние годы, основной акцент при этом делается на ограниченной группе микроорганизмов, имеющих наибольшее распространение среди реанимационных больных и вызывающих максимальное количество осложнений. Это так называемая группа ESKAPE – *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, представители порядка *Enterobacteriales* [3].

По данным исследования Национальной программы мониторинга антибиотикорезистентности НИИ антибактериальной химиотерапии (г. Смоленск) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антибактериальной химиотерапии «МАРАФОН 2015-2016» частота выделения энтеробактерий среди возбудителей ИСМП составила в общей сложности 48,2% от всех выделенных микроорганизмов. Наиболее частыми видами являются *K. pneumoniae* (47,2%) и *E. coli* (30%). Доля *P. aeruginosa* среди всех бактериальных возбудителей по последним данным значительно ниже, также, как и *A. baumannii*, соответственно 17,4% и 16,8% от всех бактериальных возбудителей [4-6].

Представленные данные характеризуют структуру возбудителей у разнородной группы пациентов. Формирование таксономической структуры этиологических агентов зависит от многих факторов, и немаловажным среди них являются факторы риска, сосредоточенные в ОРИТ. Изучение структуры микроорганизмов, выделенных из БАЛ пациентов ОРИТ, позволяет подобрать этиотропную терапию для каждого пациента, проследить формирование госпитальных штаммов для дальнейшей разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий [7]. Остается открытым вопрос о значимости выделенной микрофлоры при обследовании пациентов в ОРИТ. Колонизация внутрибольничной микрофлорой происходит, начиная с первых суток нахождения пациента в ОРИТ. Не менее важными являются эпидемиологические аспекты при анализе структуры выделенной микрофлоры. Выявление доминирующих групп микроорганизмов, выделенных в монокультуре или в стабильных ассоциациях является прогностически неблагоприятным с точки зрения формирования эпидемиологических клонов. Немаловажным аспектом в борьбе с возбудителями ИСМП является выявление локальных особенностей в конкретных стационарах и отделениях, т. к. все представители группы ESKAPE когда-то были

сапрофитами, представителями нормальной микрофлоры организма человека или предметов окружающей среды, а процессы глобального распространения данных микроорганизмов начинались с единичных случаев выделения их от пациентов ОРИТ.

Цель работы – мониторинг спектра микроорганизмов, выделенных из бронхоальвеолярного лаважа от пациентов, находящихся в ОРИТ многопрофильного стационара в 2016 и 2019 гг.

Материал и методы. Материалом исследования являлся бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), полученный от пациентов ОРИТ. Собранный материал транспортировался в лабораторию в изотермических условиях не позднее 2 ч после сбора. Посев осуществлялся на плотные питательные среды: 5% кровяной агар, универсальную хромогенную среду, среду Сабуро. Видовая идентификация проводилась методом MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT «Bruker®» [8]. Дополнительно проводился анализ влияния внедрения стратегии контроля антибактериальной терапии на распространённость представителей группы ESKAPE, выделенной из БАЛ у пациентов ОРИТ.

Результаты и обсуждение. Проанализировано 229 образцов от 139 пациентов за 2016 г. и 387 образцов от 218 пациентов за 2019 год. Выделено 286 и 828 штаммов микроорганизмов за 2016 и 2019 гг., соответственно. За 2016 г. было 180 (78,6%) положительных посевов, за 2019 г. – 338 (87,3%), разница статистически недостоверна. Структура выделенной из БАЛ микрофлоры от пациентов ОРИТ в 2016 и 2019 гг. представлена на рис. 1, см. на обложке.

Преобладающим микроорганизмом в 2016 г. являлся *A. baumannii* – 75 (26,2%). Реже встречались *K. pneumoniae* – 55 (19,2%), *P. aeruginosa* – 35 (12,2%), *E. coli* – 19 (6,6%) штаммов. В 2019 г. преобладала *K. pneumoniae* – 158 (19,2%) штаммов. Как и в 2016 г., часто встречались *A. baumannii* – 115 (14,1%), *P. aeruginosa* – 57 (6,9%). В отличие от 2016 г. в 2019 г. отмечается высокая частота выделения *Enterococcus faecalis* – 52 (6,3%), *Candida albicans* – 43 (5,2%), *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* – по 40 (4,8%), *Corynebacterium striatum* – 39 (4,7%).

На фоне снижения распространённости неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов из группы ESKAPE не отмечен рост распространённости энтеробактерий, в том числе и *K. pneumoniae*, которая несмотря на лидирующие позиции в 2019 г. осталась на том же уровне распространённости, что и в 2016 году. В 2019 г. наблюдается увеличение видового разнообразия микроорганизмов, выделены следующие виды *Achromobacter xylosoxidans*, *Chryseobacterium gleum*, *Chryseobacterium indologenes*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter kobei*, *Klebsiella oxytoca*, *Raoultella ornithinolytica*, *Aspergillus versicolor*. Следует отметить увеличение частоты встречаемости в посевах представителей орофарингеальной микрофлоры, которая увеличилась почти в два раза за анализируемый период.

Особенностью, выявленной в ходе исследования является увеличение доли микроорганизмов, выделенных в БАЛ в составе полимикробных ассоциаций в 2019 году. Частота выделения микроорганизмов из БАЛ от пациентов ОРИТ в монокультуре и ассоциациях в 2016 и 2019 гг. представлена на рис. 2 и 3 (см. на обложке). Выявлено двукратное снижение микроорганизмов, выделенных в монокультуре, при этом частота выделения двухкомпонентных ассоциаций осталась практически без изменений.

При анализе видового разнообразия микроорганизмов, которые выделены в 2016 г. в монокультуре идентифицировано 19 видов микроорганизмов, в 2019 г. – 24 вида микроорганизмов (рис. 4, см. на обложке). В 2016 г. доминирующими микроорганизмами, выделенными в монокультуре, являлись *A. baumannii* – 34 (35,8%), *K. pneumoniae* – 15 (15,8%), *P.aeruginosa* – 11 (11,6%); в 2019 г. в монокультуре преобладали *K. pneumoniae* – 30 (36,5%), *A. baumannii* – 8 (9,7%), *P.aeruginosa* – 3 (3,7%).

В 2016 г. представителей ESKAPE выделено 74 штамма (77,9%), в 2019 г. произошло статистически достоверное снижение данного показателя до 62,7% (52 штамма) ($X^2=4,978$, уровень значимости 0,026). Увеличилась частота выделения в монокультуре дрожжеподобных грибов и коагулазонегативных стафилококков. За анализируемый период произошло изменение доминирующего микроорганизма из группы ESKAPE с *A. baumannii* на *K. pneumoniae*. При этом не произошло увеличение частоты встречаемости ведущего микроорганизма, выделенного в монокультуре, что можно расценивать как благоприятный фактор эффективности противоэпидемических мероприятий и мероприятий стратегии контроля антимикробной терапии в отношении сдерживания ведущего патогена в ОРИТ на определённом уровне.

В 2019 г. в отличие от 2016 г. отмечено увеличение многокомпонентных ассоциаций и практически двукратное снижение частоты выделения микроорганизмов в монокультуре. При изучении микрофлоры выявлено 83 случая ассоциаций микроорганизмов в 2016 г. и 253 – в 2019 году. Часто встречающиеся ассоциации микроорганизмов представлены в таблице.

Следует отметить общую тенденцию к снижению доли двух- и трёхкомпонентных ассоциаций, в состав которых входят представители группы ESKAPE, в частности в 1,5 раза снизилась частота выделения из БАЛ наиболее неблагоприятной комбинации микроорганизмов – *K. pneumoniae* + *A. baumannii*.

Начиная с 2014 г. в ОРИТ активно внедрялись принципы стратегии за контролем антимикробной терапии. Внедрена стратификация пациентов, которая позволила оптимизировать подбор антимикробных препаратов для лечения пациентов. Анализ данных производственного контроля показал удовлетворительные результаты за анализируемый период, в образцах не выделено санитарно-показательных микроорганизмов.

В исследовании проанализированы все выделенные микроорганизмы, вне зависимости от их клинической значимости, учитывая, тот факт, что дыхательные пути пациентов ОРИТ, находящихся на искусственной вентиляции лёгких, быстро колонизируются как собственной микрофлорой с поверхности слизистых оболочек верхних дыхательных путей, так и микрофлорой окружающей среды отделения. При этом клиническое значение, как правило имеют микроорганизмы, выделенные из БАЛ в монокультуре и в составе двухкомпонентных ассоциациях. В остальных случаях необходимо исключить элемент контаминации и колонизации, что не требует назначения антимикробной терапии, особенно если в состав ассоциаций входит микрофлора, не имеющая доказанного клинического значения.

За четырёхлетний период наблюдения произошло значительное изменение в структуре микроорганизмов, доминирующих в БАЛ. Увеличение видового разнообразия, выделенных микроорганизмов позволяет сделать заключение об отсутствии условий для формирования

Ассоциации микроорганизмов, выделенных из БАЛ пациентов ОРИТ в 2016 и 2019 гг.

| Сочетание микроорганизмов | 2016 | | 2019 | |
|--|------|------|------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Двухкомпонентные ассоциации | | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> | 15 | 24,2 | 17 | 16 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 5 | 8,1 | 2 | 1,9 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 6 | 9,7 | 5 | 4,7 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i> | 3 | 4,8 | 2 | 1,9 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. coli</i> | 2 | 3,2 | 4 | 3,8 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 2 | 3,2 | 0 | 0 |
| <i>C. albicans</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2 | 3,2 | 0 | 0 |
| <i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> | 2 | 3,2 | - | - |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. striatum</i> | 0 | 0 | 5 | 4,7 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. maltophilia</i> | 0 | 0 | 5 | 4,7 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>Corynebacterium striatum</i> | 0 | 0 | 3 | 2,8 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>E. faecalis</i> | 0 | 0 | 3 | 2,8 |
| <i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i> | 0 | 0 | 3 | 2,8 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>Enterococcus faecium</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>S. aureus</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>Serratia marcescens</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. albicans</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>C. albicans</i> + <i>E. faecium</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>Streptococcus salivarius</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| <i>Streptococcus vestibularis</i> + <i>Neisseria subflava</i> | 0 | 0 | 2 | 1,9 |
| Прочие комбинации | 25 | 40,3 | 41 | 38,7 |
| Трёхкомпонентные ассоциации | | | | |
| <i>A. baumannii</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 10,5 | 0 | 0 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. aureus</i> | 2 | 10,5 | 0 | 0 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> + <i>E. coli</i> | 2 | 10,5 | 0 | 0 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 2 | 10,5 | 5 | 5,8 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> + <i>E. faecalis</i> | 0 | 0 | 3 | 3,6 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> + <i>S. maltophilia</i> | 0 | 0 | 3 | 3,6 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. maltophilia</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. maltophilia</i> + <i>E. coli</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> + <i>C. striatum</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>C. striatum</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>A. baumannii</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>Enterobacter aerogenes</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>C. striatum</i> + <i>S. haemolyticus</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> + <i>S. haemolyticus</i> | 0 | 0 | 2 | 2,4 |
| Прочие комбинации | 11 | 57,9 | 57 | 67,8 |

и неконтролируемого распространения доминирующих клонов микроорганизмов – возбудителей ИСМП. Статистически достоверное снижение представителей группы

ESKAPE, выделенных в монокультуре, можно рассматривать как благоприятный фактор. Среди выделенных микроорганизмов (в монокультуре и в ассоциациях) отмечено выделение бактерий с высоким уровнем природной резистентности, в частности, *Stenotrophomonas maltophilia*, нетипичной для внутрибольничной флоры с высоким уровнем природной резистентности – *Corynebacterium striatum*. Важно выделение представителей порядка *Enterobacteriales*, нехарактерных в качестве типичных возбудителей ИСМП, таких как *Serratia marcescens* (в том числе продуцентов карбапенемаз).

Заключение. Внутрибольничная среда является экологической нишей, в которой постоянно происходит изменение видового и количественного состава микроорганизмов. Неоправданно широкое использование антибактериальных препаратов, отсутствие системы контроля за проведением антимикробной терапии неизбежно влечёт за собой селекцию доминирующих микроорганизмов (или групп), которые создают неблагоприятную среду для формирования штаммов с экстремальной антибиотикорезистентностью. Внедрение программы стратегии контроля антимикробной терапии в совокупности с адекватной системой противоэпидемических мероприятий в ОРИТ влияет не только на распространённость полирезистентной микрофлоры, но и снижает частоту выделения представителей наиболее значимых возбудителей ИСМП из группы ESKAPE, выделенных в монокультуре.

Увеличение многокомпонентных ассоциаций можно рассматривать как условно благоприятный фактор, который в большей степени является критерием колонизации микрофлорой дыхательных путей. Увеличение видового разнообразия микрофлоры, выделенной из БАЛ пациентов, находящихся в ОРИТ, является важным для предотвращения формирования доминирующих клонов полирезистентных микроорганизмов. Раннее выявление микроорганизмов, не входящих в группу ESKAPE, обладающих высоким уровнем природной резистентности и штаммов микроорганизмов с высоким уровнем приобретённой резистентности можно рассматривать как фактор риска селекций таких штаммов, в связи с чем необходим обязательный контроль за такими культурами в рамках микробиологического мониторинга, который необходимо проводить в отношении всех выделенных микроорганизмов, не ограничиваясь только представителями группы ESKAPE.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Т.А. Структура и распространённость возбудителей вентилятор-ассоциированных пневмоний в ОРИТ-2 МУЗ ОГКБ № 1 им. Кабанова А. Н. *Омский научный вестник*. 2009; 84(1): 46-9.
2. Крамарь О.Г., Савченко Т.Н. Внутрибольничные инфекции. *Вестник ВолГМУ*. 2010; 34(2): 3-7.
3. Скленова Е.Ю., Азизов И.С., Шек Е.А., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В. *Pseudomonas aeruginosa* в РФ: история одного из наиболее успешных нозокомиальных патогенов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; 20(3):164-71.
4. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Скленова Е.Ю., Шайдуллина Э.Р., Азизов И.С. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Антибиотикорезистентность*. 2019; 21(2):147-59.

5. Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Антибиотикорезистентность*. 2019; 21(2): 160-70.
6. Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Антибиотикорезистентность*. 2019; 21(2): 171-80.
7. Багирова Н.С., Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Ключникова И.А., Дмитриева Н.В., Терещенко И.В. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей нозокомиальной пневмонии у онкологических больных. *Лабораторная служба*. 2019; 8(1):73-80.
8. Козлов А.В., Гусякова О.А., Лямин А.В., Кецо Ю.Л., Халиулин А.В., Ерещенко А.А. Полирезистентная микрофлора в структуре микроорганизмов, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(8):574-8.
9. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., Недороженюк И.В., Лещенко И.В., Бочанова Е.Н., и др. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2009; 11 (1): 66-78.

REFERENCES

1. Ivanova T. A. Structure and prevalence of causative agents of ventilator-associated pneumonia in the ICU-2 MUZ OGKB № 1 im. Kabanov A. N. *Omskiy nauchnyi vestnik*. 2009; 84(1): 46-9. (in Russian)
2. Kramar' O. G., Savchenko T. N. Hospital-acquired infection. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2010; 34(2): 3-7. (in Russian)
3. Skleenova E. Yu., Azizov I. S., Shek E. A., Edelstein M. V., Kozlov R. S., Dehnich A. V. *Pseudomonas aeruginosa* in the Russian Federation: the history of one of the most successful nosocomial pathogens. *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya*. 2018; 20(3):164-71. (in Russian)
4. Sukhorukova M. V., Edelstein M. V., Ivanchik N. V., Kleinova E. Yu., Shaydullina R. E., Azizov I. S. et al. Antibiotic resistance of nosocomial strains *Enterobacteriales* in hospitals of Russia: results of multicenter epidemiological study "SEASON 2015-2016". *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya. Antibiotikorezistentnost'*. 2019; 21(2): 147-59. (in Russian)
5. Edelstein M. V., Shek E. A., Sukhorukova M. V., Kleinova E. Yu., Ivanchik N. V. et al. Antibiotic resistance, the production of carbapenemase genotypes and nosocomial strains of *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals of Russia: results of multicenter epidemiological study "SEASON 2015-2016". *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya. Antibiotikorezistentnost'*. 2019; 21(2) : 160-70. (in Russian)
6. Shek E. A., Sukhorukova M. V., Edelstein M. V., Kleinova E. Yu., Ivanchik N. V., Shaydullina R. E. Antibiotic resistance, the production of carbapenemase genotypes and nosocomial strains of *Acinetobacter spp.* in hospitals of Russia: results of multicenter epidemiological study "SEASON 2015-2016". *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya. Antibiotikorezistentnost'*. 2019; 21(2): 171-80. (in Russian)
7. Bagirova N. With., Grigor Z. V., Petukhova I. N., Klyuchnikova A. I., Dmitrieva N. V., Tereshchenko I. V. Taxonomic structure and antibiotic resistance of pathogens of nosocomial pneumonia in cancer patients. *Laboratornaya sluzhba*. 2019;8(1):73-80. (in Russian)
8. Kozlov A. V., Gusyakova O. A., Lyamin A. V., Ketsko, Y. L., Khaliulin A. V., A. A. Ereschenko. Multidrug resistant microorganisms structure of microorganisms isolated from the blood of patients in multidisciplinary hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2018; 63(8):574-8. (in Russian)
9. Rachina S. A., Kozlov R. S., Shal E. P., Nedorozenyuk I. V., Leschenko I. V., Bochanova E. N. et al. Antibacterial therapy analysis of hospitalized patients with community-acquired pneumonia in various regions RF: lessons from a multicenter pharmacoepidemiological study. *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya*. 2009; 11 (1): 66-78. (in Russian)

Поступила 17.03.20

Принята к печати 29.03.20

К статье Горбачевой И.В. и соавт.

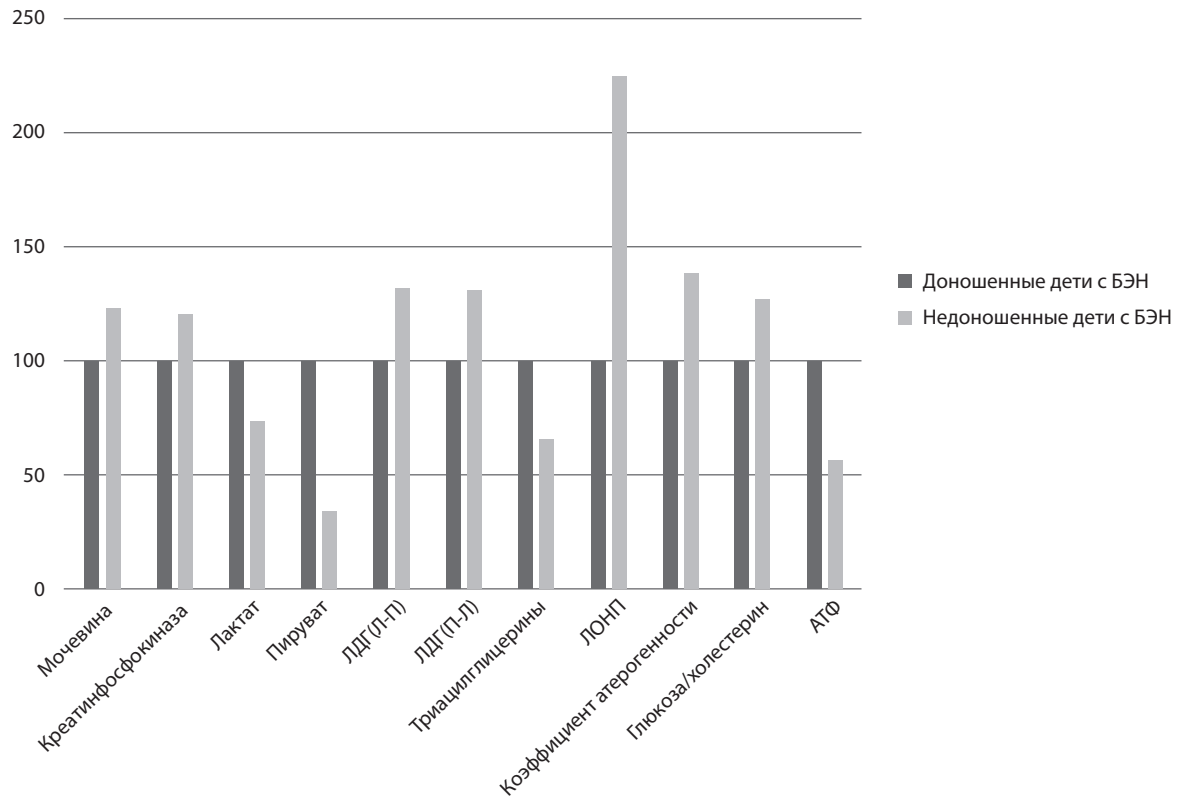


Рис. 2. Выраженность метаболических сдвигов у доношенных и недоношенных детей с БЭН (100 % медиана показателей доношенных детей). * - $p \leq 0,05$.

К статье Медведевой Е.Д. и соавт.

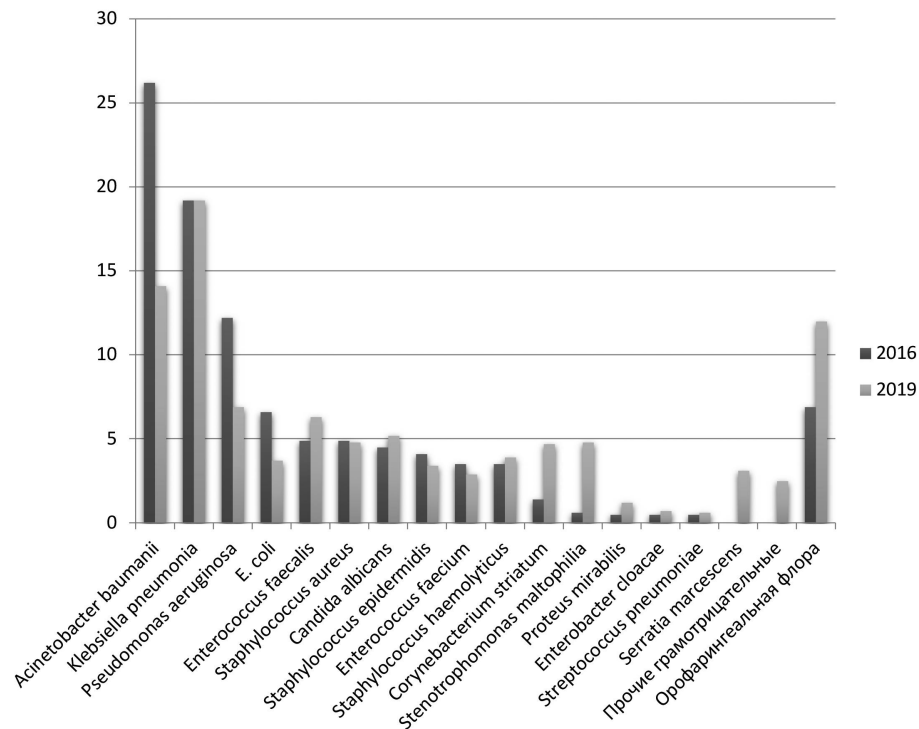


Рис. 1. Структура выделенной микрофлоры из БАЛ от пациентов ОРИТ в 2016 и 2019 гг.

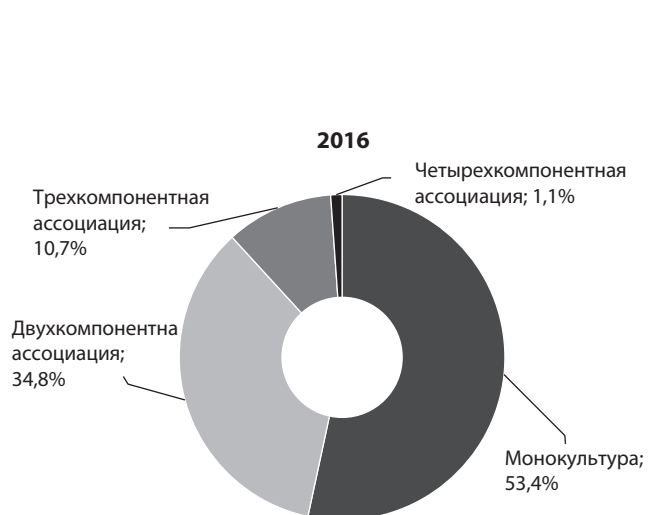


Рис. 2. Частота выделения микроорганизмов из БАЛ от пациентов ОРИТ в монокультуре и ассоциациях за 2016 г.

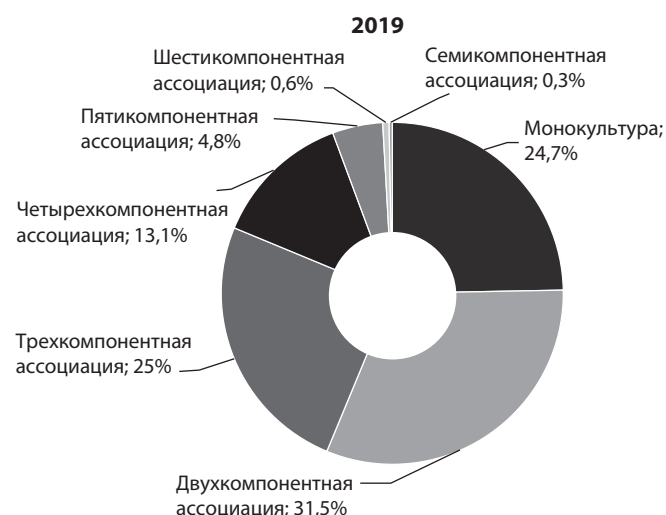


Рис. 3. Частота выделения микроорганизмов из БАЛ от пациентов ОРИТ в монокультуре и ассоциациях за 2019 г.

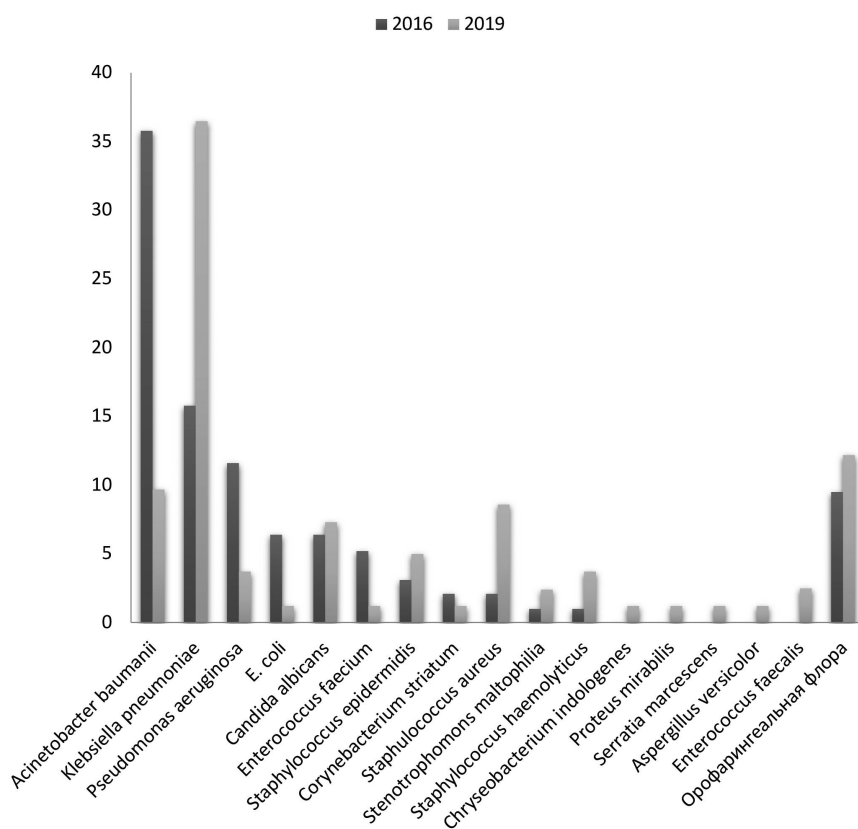


Рис. 4. Микроорганизмы, выделенные в монокультуре из БАЛ от пациентов ОРИТ в 2016 и 2019 гг.