

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Ребещенко А.П., Калашникова Ю.Н., Колотова О.Н., Степанова К.Б.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА



<https://elibrary.ru/raflry>

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, 625026, Тюмень, Россия

ESKAPE-патогены (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) обладают устойчивостью к антимикробным препаратам (АМП) и могут служить причиной развития ИСМП у новорожденных, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Для оценки распространения микроорганизмов этой группы, их видовой структуры и чувствительности к АМП необходимо регулярно проводить мониторинг микробиоты локусов новорожденных при поступлении и далее с одинаковым интервалом в течение всего периода пребывания ребенка в ОРИТ.

Цель исследования: изучение структуры и динамики колонизации локусов новорожденных микроорганизмами из группы ESKAPE-патогенов с определением детерминант резистентности к АМП.

Материал и методы. Исследовано 1286 проб от новорожденных, отобранных в течение 2021-2023 годов из различных биотопов новорожденных. Выделено и идентифицировано 523 клинических изолята ESKAPE-патогенов с помощью MALDI ToF MS. У 103 клинических изолятов определено наличие генов резистентности к АМП методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Среди выделенных 523 клинических изолятов от новорожденных доля ESKAPE-патогенов составила 38,0%. Новорожденные 8 дней жизни и старше в 2,6 раза чаще колонизированы по сравнению с новорожденными до 2-х дней жизни (18,2% и 45,2% соответственно). В структуре ESKAPE-патогенов преобладали *Enterobacter* spp. (30,7%) и *K. pneumoniae* (30,2%). Гены молекулярного класса А выявляли наиболее часто (82,8%), реже - гены оксациллиназ (OXA-23, OXA-51) (14,1%) и металло-бета-лактамаз молекулярного класса В (3,0%). Гены оксациллиназ OXA-40, OXA-48, VIM, IMP не обнаружены. Штаммы *A. baumannii* характеризовались наличием комплекса генов TEM, OXA-23, OXA-51; *E. coli* - преимущественно TEM и CTX-M. Гены SHV и KPC детектированы в единичных случаях. Клинические изоляты *K. pneumoniae* отмечены максимальным числом генов типа SHV и незначительным - TEM, CTX-M, KPC.

Заключение. Исследование этиологической структуры, молекулярных характеристик и оценка генотипического разнообразия клинических изолятов ESKAPE-патогенов имеет важное значение для всестороннего понимания их роли в патогенезе ИСМП. Выявление ключевых детерминант резистентности и/или комбинаций генов резистентности к АМП расширит диагностические возможности выявления антибиотикорезистентных штаммов.

Ключевые слова: ESKAPE-патогены; детерминанты резистентности к АМП; ИСМП; молекулярно-генетический мониторинг; новорожденные

Для цитирования: Ребещенко А.П., Калашникова Ю.Н., Колотова О.Н., Степанова К.Б. Результаты молекулярно-генетического мониторинга бактериальных изолятов, циркулирующих в организациях родовспоможения. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (9): 623-628.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-623-628>

EDN: RAFLRY

Для корреспонденции: Ребещенко Анна Петровна, врач-эпидемиолог лаборатории эпидемиологического анализа и математического моделирования; e-mail: annarebeshenko@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарности. Авторы приносят глубокую благодарность главному врачу ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) Кукарской Ирине Ивановне за содействие в проведении исследования, коллективу врачей и медицинских сестер стационара за участие в процедуре сбора данных.

Поступила 02.06.2025

Принята к печати 29.07.2025

Опубликовано 25.08.2025

Rebeshchenko A.P., Kalashnikova Yu.N., Kolotova O.N., Stepanova K.B.

MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF BACTERIAL ISOLATES CIRCULATING IN THE RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE UNIT OF THE PERINATAL CENTER

Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, 625026, Tyumen, Russia

The ESKAPE group of pathogens (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) have properties of resistance to antimicrobial drugs and are the etiologic factor of the occurrence of HAI in newborns treated in intensive care units. To assess the spread of microorganisms of this group, their species structure and sensitivity to antimicrobial drugs, it is necessary to regularly monitor the microbiota of neonates upon admission and then at the same intervals throughout the child's stay in the department.

The aim of the study: to study the structure and dynamics of colonization of neonatal loci by microorganisms from the ESKAPE pathogen group with the determination of resistance determinants.

Material and methods. During a prospective microbiological study, the structure and dynamics of colonization of neonatal loci by

ESKAPE pathogens were assessed: the mucous membrane of the pharynx and rectum, sputum, blood, wound contents, catheters, cerebrospinal fluid and other loci, taking into account the days of life of patients - 0-2 days, 3-4 days, 5-7 days, 8 days and older. The molecular characteristics were studied and the genotypic diversity of *A. baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae* isolates was assessed.

Results. During the study, 523 isolates were isolated and identified, the proportion of ESKAPE pathogens was 38.0%. It was shown that the risk of colonization with ESKAPE pathogens increases with increasing stay in the intensive care unit. Newborns older than 8 days of life were colonized 2.6 times more often compared to newborns up to 2 days of life (17.2% and 45.2%, respectively). The structure of ESKAPE pathogens was dominated by isolates of *Enterobacter* spp. - 30.7% and *K. pneumoniae* - 30.2%. Genes of molecular class A were detected more often than others - 82.8%. Oxacillinases (OXA-23, OXA-51) were detected in 14.1% of cases and genes of metallo-beta-lactamases of molecular class B only in 3.0%. The oxacillinase genes OXA-40 and OXA-48, as well as VIM, IMP and Ges were not detected. *A. baumannii* strains were characterized by the presence of a complex of TEM, OXA-23 and OXA-51 genes; *E. coli* - mainly TEM and CTX-M, SHV and KPC were detected in isolated cases; *K. pneumoniae* - were noted for the maximum number of SHV-type genes and an insignificant number of TEM, CTX-M, KPC.

Discussion. Similar studies by other authors showed an increase in the colonization of neonatal loci by microorganisms, taking into account the length of stay in a medical institution. The identified differences in the structure of resistance genes were observed in each medical institution, which is associated with different approaches to prescribing antimicrobial therapy.

Conclusion. The study of the structure, molecular characteristics and assessment of the genotypic diversity of isolates is important for a comprehensive understanding of their role in the pathogenesis of HAI. Identification of key resistance determinants and/or combinations of resistance genes will expand diagnostic capabilities by taking into account the pathogenic properties of bacterial pathogens.

Key words: ESKAPE pathogens; resistance determinants; HAI; molecular genetic monitoring; newborns; high-risk departments

For citation: Rebeshchenko A.P., Kalashnikova Yu.N., Kolotova O.N., Stepanova K.B. Results of molecular genetic monitoring of bacterial isolates circulating in maturity organizations. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(9): 623-628 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-623-628>

EDN: RAFLRY

For correspondence: Rebeshchenko A.P., epidemiologist of the laboratory of epidemiological analysis and mathematical modeling; e-mail: annarebeshchenko@mail.ru

Information about authors:

Rebeshchenko A.P., <https://orcid.org/0000-0002-5511-2718>;

Kalashnikova Y.N., <https://orcid.org/0009-0000-6283-7963>;

Kolotova O.N., <https://orcid.org/0000-0002-0798-5549>;

Stepanova K.B., <https://orcid.org/0000-0002-5420-0919>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the chief physician of the State Budgetary Healthcare Institution of the Tyumen Region "Perinatal Center" (Tyumen) Irina Ivanovna Kukarskaya for her assistance in conducting the study, as well as to the team of doctors and nurses of the hospital for their participation in the data collection procedure.

Received 02.06.2025

Accepted 29.07.2025

Published 25.08.2025

Введение. Существенное значение в развитии инфекционных процессов среди пациентов отделений высокого риска имеет группа ESKAPE-патогенов, включающая *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. Лидерство внутри группы ESKAPE определяется многими факторами: возрастом пациентов, профилем стационара, спецификой стандартов лечения и практикой применения антимикробных препаратов (АМП) [1-3]. Среди каждого из перечисленных видов выделяются микроорганизмы, обладающие устойчивостью к АМП и наибольшим эпидемическим потенциалом развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), что является серьезной проблемой в медицинских учреждениях [4-8]. Научные данные о патогенах группы ESKAPE подчеркивают настоятельную необходимость в продолжении исследований устойчивости к АМП, разработки стратегий контроля ИСМП и новых терапевтических подходов для борьбы с этими проблемными патогенами [9-11]. К факторам риска развития ИСМП среди новорожденных относятся недоношенность, необходимость частых

инвазивных манипуляций и длительная потребность в реанимационной помощи и выхаживании. Необходимо учитывать так же и незрелость иммунной системы новорожденных, что делает их особенно восприимчивыми к ИСМП [12].

Особенность эпидемиологического надзора за ИСМП в отделениях высокого риска заключается в необходимости постоянного мониторинга, что подразумевает обследование всех пациентов, имеющих факторы риска, а не только пациентов с клиническими проявлениями. Наблюдение за видовой структурой микробиоты, циркулирующей среди новорожденных в динамике их пребывания в стационаре, используется для эпидемиологической оценки распространенности микроорганизмов с учетом их чувствительности и позволяет разрабатывать эффективные методы профилактики ИСМП [13-14].

В Российской Федерации осуществляется дифференцированный подход к проведению мониторинга в медицинских учреждениях. На усмотрение администрации устанавливается кратность мониторинга, категории пациентов, исследуемые локусы и определение детерминант резистентности бактерий. Зачастую

полученные результаты не отслеживают изменения основных циркулирующих популяций, а применяются для лечения и смены антибактериальной терапии [15-21]. При сравнении аналогичных исследований, проводимых в организациях родовспоможения, сделать выводы о схожести или различии полученных данных без стандартных рекомендаций для оценки результатов мониторинга затруднительно.

Разработанные методические рекомендации МР 3.1.0346-24¹ определяют порядок проведения микробиологического мониторинга, учитывают специфику медицинских организаций и риск возникновения ИСМП.

Цель исследования: изучение структуры и динамики колонизации локусов новорожденных микроорганизмами из группы ESKAPE-патогенов с определением детерминант резистентности к АМП.

Материал и методы. В ходе проспективного микробиологического исследования проведен анализ результатов локального микробиологического мониторинга новорожденных, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) в ОПИТ с учетом дней жизни пациентов: 0-2 дня, 3-4 дня, 5-7 дней, 8 дней и старше. Исследовано 1286 проб от новорожденных, отобранных в течение 2021-2023 годов со слизистой оболочки ротоглотки и прямой кишки, мокроты, крови, раневого отделяемого, ликвора, периферических катетеров. Выделено и идентифицировано 523 клинических изолята. Изучена молекулярная характеристика и проведена оценка генотипического разнообразия детерминант резистентности к АМП. Критерии включения: пациенты, локусы которых обследованы бактериологическим методом два и более раз во время нахождения в ОПИТ. Критерии исключения: однократное бактериологическое исследование локусов новорожденных.

Изоляты бактерий выделены бактериологическим методом, включающим посев биоматериала на соответствующие селективные питательные среды, видовую идентификацию по прямому белковому профилированию с помощью время-пролетной масс-спектрометрии с программным обеспечением MALDI BioTyrer 3.0. Уровень достоверности выше 2,0 свидетельствовал о точной видовой идентификации микроорганизмов.

Для выделения ДНК из 103 изолятов, использован набор «Рибо-преп». Гены резистентности к гликопептидным и бета-лактамам АМП определяли методом ПЦР в режиме реального времени (набор реагентов БакРезиста GLA, ООО «ДНК-технология»).

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics v.22 (разработчик - IBM Corporation). Номинальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных

проведены при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Качественное суждение о значимости статистических различий проведено с помощью 95% доверительного интервала (ДИ) для долей.

Результаты. Колонизация локусов новорожденных, находящихся на лечении в ОПИТ в 38% случаев представлена патогенами группы ESKAPE (табл. 1). Удельный вес патогенов группы ESKAPE в первые два дня жизни детей составил 18,2%, 3-4 день - 20,7%, 5-7 день - 32,0% 8 дней и старше - 45,2%. У новорожденных 8 дней и старше доля патогенов группы ESKAPE, по сравнению с первыми двумя днями жизни, выросла в 2,6 раза с 18,2% до 45,2%. При сравнении частоты обнаружения ESKAPE-патогенов в зависимости от дней жизни обследованных, получены статистически значимые различия ($p < 0,001$), обусловленные более высокой частотой выявления среди возрастной группы пациентов 8 дней и старше по сравнению с новорожденными 0-2 дней жизни ($p < 0,001$). Существенное снижение доли ESKAPE-патогенов выявлено в возрасте от 3-4 дней по сравнению с первыми днями жизни ($p = 0,031$).

При сравнении частоты обнаружения патогенов группы ESKAPE на локусах новорожденных, получены статистически значимые отличия ($p < 0,001$). Наиболее часто ESKAPE-патогены выявляли в мокроте пациентов (75,0% случаев), реже - на слизистой оболочке ротоглотки (46,7%), в пробах крови (12,3%), периферических катетерах (10,3%).

Гены бета-лактамаз определены у 103 клинических изолятов: 10 штаммов *A. baumannii* - 9,7%, 65 штаммов *E. coli* - 63,1%, 28 штаммов *K. pneumoniae* - 27,2% (табл. 2). Анализ детерминант резистентности к бета-лактамам АМП исследованных штаммов показал, что чаще других детектировали гены молекулярного класса A - 82,8% ($p < 0,001$). Выявлены существенные различия в генетическом профиле штаммов: *A. baumannii* несли гены резистентности класса D, *K. pneumoniae* - класса A ($p < 0,001$). Оксациллиназы (OXA-23-like, OXA-51-like) выявлены в 14,1% случаев и гены металло-бета-лактамаз молекулярного класса B - только в 3,0%. Гены OXA-40-like и OXA-48-like, VIM, IMP, Ges не обнаружены.

Штаммы *A. baumannii* обладали генами, ответственными за резистентность к карбапенемам: OXA-51-like в 100,0% случаев, причем 40,0% из них определяли в сочетании с геном OXA-23-like. Изоляты *E. coli* в 30,8% случаев несли гены бета-лактамаз расширенного спектра действия, чаще TEM, CTX-M-1. Клинические изоляты *K. pneumoniae* содержали гены SHV (100,0%), карбапенемазы KPC (17,9%), в единичных случаях у них обнаруживали гены TEM и CTX-M-1. 10,7% клинических изолятов *K. pneumoniae* обладали металло-бета-лактамазой NDM. Бактерии *E. coli* и *K. pneumoniae* не обладали оксациллиназами (см. табл. 2).

¹ Методические рекомендации МР 3.1.0346-24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26 апреля 2024 г.).

Таблица 1

Частота обнаружения ESKAPE-патогенов в зависимости от возраста и локусов новорожденных

Показатели	ESKAPE-патогены обнаружены (n=199; 38%)	ESKAPE -патогены не обнаружены (n=324; 62%)	p*
Возраст новорожденных, дней жизни			
0-2 дня	16/18,2% (10,76-27,84)	72/81,8% (72,16-89,24)	p _{1-2 гр.} =0,031 p _{1-4 гр.} <0,001
3-4 дня	6/20,7% (7,99-39,72)	23/79,3% (60,28-92,01)	
5-7 дней	16/32% (19,52-46,7)	34/68,0% (53,3-80,48)	
8 дней и старше	161/45,2% (39,97-50,56)	195/54,8% (49,44-60,03)	
Исследуемые локусы			
Отделяемое рото-глотки	119/46,7% (40,42-52,99)	136/53,3% (47,01-59,58)	p _{1-3,4,6 гр.} <0,001 p _{3-1,4,6 гр.} <0,001 p _{4-1,3,6 гр.} <0,001 p _{6-1,3,4 гр.} <0,001
Кал	35/43,2% (32,24-54,69)	46/56,8% (45,31-67,76)	
Катетер	7/10,3% (4,24-20,07)	61/89,7% (79,93-95,76)	
Кровь	8/12,3% (5,47-22,82)	57/87,7% (77,18-94,53)	
Ликвор	4/ 50% (15,7-84,3)	4/50,0% (15,7-84,3)	
Мокрота	18/75% (53,29 - 90,23)	6/25,0% (9,77-46,71)	
Отделяемое раны	7/41,2% (18,44-67,08)	10/58,8% (32,92-81,56)	
Другое	1/20% (0,51-71,64)	4/80,0% (28,36-99,49)	

Примечание. * - Различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Таблица 2

Детерминанты резистентности к АМП клинических изолятов от новорожденных, находящихся на лечении в ОРИТ

Показатели	<i>A. baumannii</i> (n=10)	<i>E. coli</i> (n=65)	<i>K. pneumoniae</i> (n=28)	Всего
Класс А				
SHV	0	1	28	29
TEM	3	20	1	24
CTX-M-1	0	19	4	23
KPC	0	1	5	6
Класс D				
OXA-23-like	4	0	0	4
OXA-51-like	10	0	0	10
Класс В				
NDM	0	0	3	3
Всего				
класс А	3	41 (100%)	38 (92,7%)	82 (82,8%)
класс В	0	0	3	3
класс D	14	0	0	14
p*	p _{A-D} <0,001	-	p _{A-B} <0,001	p _{A-D} <0,001

Примечание. * - Различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Обсуждение. По данным результатов мониторинга пациентов ОРИТ перинатального центра, изучена структура и динамика колонизации локусов микроорганизмами с учетом дней жизни, относящимися к группе ESKAPE-патогенов с определением детерминант резистентности к АМП.

Показано, что каждый пятый новорожденный в первые дни жизни колонизирован *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp. Удельный вес ESKAPE-патогенов в первые два дня жизни детей составил 18,2%, на 3-4-й день - 20,7%. Новорожденные 8 дней и старше в 2,6 раза чаще колонизированы по сравнению с новорожденными до 2-х дней жизни (18,2% и 45,2% соответственно).

Микробиологический мониторинг показал особенности структуры и динамики колонизации локусов новорожденных, характерные для ОРИТ перинатального

центра. В локусах новорожденных в первые 2 дня жизни обнаружены преимущественно *K. pneumoniae* - 8 (50,0%); 3-4 дней - *Enterobacter* spp. - 3 (50,0%); 5-7 дней - *Enterobacter* spp. - 5 (31,3%), *A. baumannii* - 4 (25%) и *K. pneumoniae* - 4 (25,0%). У новорожденных 8 дней жизни и старше, более чем в 60% случаев локусы колонизированы микроорганизмами, относящимися к семейству *Enterobacteriaceae*: *K. pneumoniae* и *Enterobacter* spp.

Анализ структуры микрофлоры, обнаруженной в различных локусах новорожденных, выявил преобладание удельного веса изолятов ESKAPE только в мокроте пациентов (75,0% случаев). Вероятнее всего это связано с наличием интубационной трубки и проведением искусственной вентиляции легких. Биоматериал колонизирован всеми представителями этой группы с преобладанием изолятов *S. aureus* (33,3%), за исключе-

нием *E. faecium*. Достоверно реже ESKAPE-патогены выделяли со слизистой оболочки ротоглотки новорожденных (46,7%), проб крови (12,3%) и периферических катетеров (10,3%).

Исследования других авторов сопоставимы с результатами нашего исследования и показывают прямую зависимость между длительностью пребывания новорожденных в медицинском учреждении и ростом колонизации их организма различными микроорганизмами [21-23]. Выявленные закономерности не являются универсальными для всех медицинских учреждений. Структура генов резистентности к АМП и особенности циркуляции патогенов могут существенно различаться в зависимости от конкретных условий стационара. Ключевую роль играют характеристики пациентов, специфика медицинского учреждения, в том числе профиль его работы и особенности организации лечебного процесса.

Несмотря на отсутствие в нашем исследовании данных о группах АМП, используемых при лечении пациентов, получены результаты, подтверждающие циркуляцию штаммов - носителей детерминант резистентности к бета-лактамам АМП, включая карбапенемы (SHV, TEM, CTX-M, OXA) в различных сочетаниях. Клинические изоляты *A. baumannii* характеризовались преобладанием генов OXA-51-like, *K. pneumoniae* отмечены максимальным числом генов типа SHV, *E. coli* - преимущественно TEM и CTX-M. Полученные результаты отличаются от данных сайта AMRmap микробиологического пейзажа за 2015-2022 гг. в Российской Федерации, где указаны преобладающие комплексы генов: у штаммов *A. baumannii* - OXA-24/40-like (60,7%) и OXA-23-like (37,1%); *E. coli* ($n=207$) - NDM (73,4%) и OXA-48-like (16,4%); *K. pneumoniae* - OXA-48-like (56,4%) и NDM (22,4%) [24].

Распространение клинических изолятов, обладающих детерминантами резистентности с проявлением фенотипической устойчивости к различным группам АМП, является глобальной проблемой во всем мире. Высокий риск колонизации бактериями в первые дни жизни пациентов в ОРИТ обусловлен искусственно созданной средой с необходимостью частых инвазивных манипуляций и длительной потребностью в реанимационной помощи и выхаживании. Необходимо учитывать незрелость иммунной системы новорожденных, недоношенность, основное заболевание, что делает их особенно восприимчивыми к возбудителям различных инфекций [25].

Заключение. Изучена структура и динамика колонизации локусов новорожденных микроорганизмами группы ESKAPE-патогенов в ОРИТ перинатального центра. Выявлены ключевые детерминанты резистентности к АМП у исследованных клинических штаммов ESKAPE-патогенов, что имеет важное значение для расширения диагностических возможностей выявления антибиотикорезистентных штаммов, разработки профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-7, 9-11 см. REFERENCES)

1. Головерова Ю.А., Марьян Г.Г., Шабалина С.В., Тутельян А.В., Орлова О.А., Акимкин В.Г. Уровень заболеваемости инфекци-

- ми, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях высокого эпидемиологического риска инфицирования. Инфекционные болезни. 2019; 17(3): 69-73. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-69-73.
2. Катаева Л.В., Колотова О.Н., Степанова Т.Ф., Кисличкина А.А., Шишкина Л.А., Мухина Т.Н. Результаты полногеномного секвенирования бактерий *Acinetobacter baumannii*, изолированных от пациентов стационаров северных регионов Тюменской области. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022; 99(3): 343-52. DOI: 10.36233/0372-9311-231.
3. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Карасева О.В., Фисенко А.П. Характеристика *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из положительных проб гемокультур и ликвора у детей. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022; 99(3): 309-21. DOI: 10.36233/0372-9311-241.
8. Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Чеботарь И.В. Хромосомные гены ESKAPE-патогенов, мутации в которых индуцируют антибиотикорезистентность. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023; 25(2): 187-201. DOI: 10.36488/stas.2023.2.187-201.
12. Иванова М.В., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Ушанова А.В. Эпидемиологические особенности внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных в Российской Федерации. Инфекция и иммунитет. 2019; 9(1): 193-202. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-193-202.
13. Припутневич Т.В., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е., Мелкумян А.Р., Трубинов С.С., Исаева Е.Л. и др. Организация микробиологической диагностики и мониторинга возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в отделениях неонатального профиля. Акушерство и гинекология. 2020; (8): 177-86. DOI: 10.18565/aig.2020.8.177-186.
14. Самоукина А.М., Алексеева Ю.А., Страхова С.С., Страхов М.А. Особенности микробиоты недоношенных новорожденных с дефицитом массы тела. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 4(200): 78-86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86.
15. Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р., Кадышева Э.Р., Шикалева А.А. Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре. Практическая медицина. 2021; 19(4): 79-83. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-79-83.
16. Кригер Е.А., Самодова О.В., Назаренко С.Ю., Рогушина Н.Л., Гржибовский А.М. Результаты десятилетнего мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в многопрофильной детской больнице. Инфекционные болезни. 2019; 17(2): 53-60. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-53-60.
17. Беседина Е.И., Мельник В.А., Лыгина Ю.А., Мандрыка Г.Ю., Кузьменко Н.Г., Демкович О.О. К вопросу об эффективности эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, по результатам длительного микробиологического мониторинга в региональном перинатальном центре крупного промышленного города в 2019-2020 гг. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2022; 31(2): 119-26.
18. Захватова А.С., Дарьина М.Г., Светличная Ю.С., Зуева Л.П., Асланов Б.И., Червякова М.А. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока. Инфекция и иммунитет. 2022; 12(1): 185-92. DOI: 10.15789/2220-7619-ARM-1552.
19. Бочкова Л.Г., Эйberman А.С., Черненко Ю.В., Кирилочев О.К., Тарасова З.Г. Сравнительная характеристика бактериальной микрофлоры пуповины у новорожденных детей. Детские инфекции. 2023; 22(1): 37-40. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-37-40.
20. Верижникова Е.В., Евдокимова М.А., Глинская Т.О., Кошелева О.Н., Носова О.М. Протокол эмпирической антибактериальной терапии у новорожденных. Локальный микробиологический мониторинг перинатального центра. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (4): 64-7. DOI: 10.46393/27132129-2022-4-64.
21. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Савичева А.М., Шалепов К.В. и др. Особенности микробиоты у новорожденных в критическом состоянии при поступлении в ОРИТ специализированного стационара. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022; 19(2): 56-63. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63.
22. Кондратенко Т.А., Шеожеева А.В. Мониторинг циркуляции ми-

- кроорганизмов среди новорожденных и недоношенных в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медицинский альманах. 2016; 43(3): 15-7.
23. Желнина Т.П., Брусина Е.Б. Эффективность эпидемиологического мониторинга в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 19(3): 84-8. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88. Available at: <https://amrmap.ru/> (accessed 28 May 2025).
 24. Боронина Л.Г., Кочнева Н.А., Саматова Е.В., Асвовская А.Г., Устюгова С.С., Панова С.А., Степанова А.Ю., Захарчук К.В. Сравнительная характеристика бактериальных патогенов, выделенных от пациентов реанимационных отделений детского стационара. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69(5): 215-21. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-5-215-221>.
-
- ## REFERENCES
1. Goloverova Yu.A., Mar'in G.G., Shabalina S.V., Tutel'yan A.V., Orlova O.A., Akimkin V.G. The incidence rate of healthcare-associated infections in high-risk epidemiological units. *Infektsionnye bolezni*. 2019; 17(3): 69-73. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-69-73. (in Russian)
 2. Kataeva L.V., Kolotova O.N., Stepanova T.F., Kislichkina A.A., Shishkina L.A., Mukhina T.N. Results of whole-genome sequencing of *Acinetobacter baumannii* bacteria isolated from hospital patients in the northern regions of the Tyumen region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022; 99(3): 343-52. DOI: 10.36233/0372-9311-231. (in Russian)
 3. Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyab'eva N.M., Lazareva A.V., Karaseva O.V., Fisenko A.P. Characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from positive blood cultures and cerebrospinal fluid samples in children. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022; 99(3): 309-21. DOI: 10.36233/0372-9311-241. (in Russian)
 4. Rice L.B. Progress and challenges in implementing the research on ESKAPE pathogens. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2010; 31: 7-10. DOI: 10.1086/655995.
 5. Pendleton J.N., Gorman S.P., Gilmore B.F. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2013; 11(3): 297-308. DOI: 10.1586/eri.13.12.
 6. Mulani M.S., Kamble E.E., Kumkar S.N., Tawre M.S., Pardesi K.R. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. *Front Microbiol.* 2019; 1:10-539. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539.
 7. Santajit S., Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 1-8. DOI: 10.1155/2016/2475067.
 8. Bocharova Yu.A., Savinova T.A., Chebotar' I.V. Chromosomal genes of ESKAPE pathogens, mutations in which induce antibiotic resistance. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2023; 25(2): 187-201. DOI: 10.36488/cmact.2023.2.187-201. (in Russian)
 9. Ma Y., Wang C., Li Y., Li J., Wan Q., Chen J. et al. Considerations and caveats in combating ESKAPE pathogens against nosocomial infections. *Adv. Sci.* 2020; 7(8). DOI: 10.1002/advs.202000779.
 10. De Oliveira D.M.P., Forde B.M., Kidd T.J., Harris P.N.A., Schembri M.A., Beatson S.A. et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 33(3). DOI: 10.1128/CMR.00181-19.
 11. Zhen X., Lundborg C.S., Sun X., Hu X., Dong H. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2019; 8(1): 137. DOI: 10.1186/s13756-019-0590-7.
 12. Ivanova M.V., Mindlina A.Ya., Polibin R.V., Ushanova A.V. Epidemiological features of intrauterine and nosocomial infections of newborns in the Russian Federation. *Infektsiya i immunitet*. 2019; 9(1): 193-202. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-193-202. (in Russian)
 13. Priputnevich T.V., Lyubasovskaya L.A., Shabanova N.E., Melkumyan A.R., Trubinov S.S., Isaeva E.L. et al. Organization of microbiological diagnostics and monitoring of pathogens associated with the provision of medical care in neonatal departments. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020; 8(8): 177-86. DOI: 10.18565/aig.2020.8.177-186. (in Russian)
 14. Samoukina A.M., Alekseeva Yu.A., Strakhova S.S., Strakhov M.A. Features of the microbiota of premature infants with low body weight. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2022; 4(200): 78-86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-78-86. (in Russian)
 15. Kulagina L.Yu., Valiullina I.R., Kadyseva E.R., Shikaleva A.A. Features of antibiotic resistance according to microbiological monitoring data in a multidisciplinary hospital. *Prakticheskaya meditsina*. 2021; 19(4): 79-83. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-79-83. (in Russian)
 16. Kriger E.A., Samodova O.V., Nazarenko S.Yu., Rogushina N.L., Grzhibovskiy A.M. Results of a ten-year monitoring of healthcare-associated infections in a multidisciplinary children's hospital. *Infektsionnye bolezni*. 2019; 17(2): 53-60. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-53-60. (in Russian)
 17. Besedina E.I., Mel'nik V.A., Lygina Yu.A., Mandryka G.Yu., Kuz'menko N.G., Demkovich O.O. On the effectiveness of epidemiological surveillance of infections associated with healthcare, based on the results of long-term microbiological monitoring in the regional perinatal center of a large industrial city in 2019-2020. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*. 2022; 31(2): 119-26. (in Russian)
 18. Zakhvatova A.S., Dar'ina M.G., Svetlichnaya Yu.S., Zueva L.P., Aslanov B.I., Chervyakova M.A. Microbiological monitoring of antimicrobial resistance of potential pathogens of bloodstream infections. *Infektsiya i immunitet*. 2022; 12(1): 185-92. DOI: 10.15789/2220-7619-ARM-1552. (in Russian)
 19. Bochkova L.G., Eyberman A.S., Chernenkov Yu.V., Kirilochev O.K., Tarasova Z.G. Comparative characteristics of the bacterial microflora of the umbilical cord in newborns. *Detskije infektsii*. 2023; 22(1): 37-40. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-37-40. (in Russian)
 20. Verizhnikova E.V., Evdokimova M.A., Glinskaya T.O., Kosheleva O.N., Nosova O.M. Protocol of empirical antibacterial therapy in newborns. Local microbiological monitoring of the perinatal center. *Farmakologiya & Farmakoterapiya*. 2022; 4(4): 64-7. DOI: 10.46393/27132129-2022-4-64. (in Russian)
 21. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pavlovskaya E.Yu., Pshenishnov K.V., Savicheva A.M., Shalepo K.V. et al. Features of the microbiota in critically ill newborns upon admission to the intensive care unit of a specialized hospital. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2022; 19(2): 56-63. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-56-63. (in Russian)
 22. Kondratenko T.A., Sheozheva A.V. Monitoring the circulation of microorganisms among the intensive care unit. *Meditsinskiy al'manakh*. 2016; 43(3): 15-7. (in Russian)
 23. Zhelnina T.P., Brusina E.B. The effectiveness of epidemiological monitoring in the prevention of healthcare-associated infections. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2019; 19(3): 84-8. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88. (in Russian)
 24. Available at: <https://amrmap.ru/> (accessed 28 May 2025).
 25. Boronina L.G., Kochneva N.A., Samatova E.V., Asnovskaya A.G., Ustuygova S.S., Panova S.A., Stepanova A.Yu., Zakharchuk K.V. Comparative characteristics of bacterial pathogens isolated from patients in ICU reservation departments of children's hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(5): 215-21. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-5-215-221. (in Russian)