

© МИРОНОВА А. В., МИРОНОВ А. Ю., 2025

Миронова А.В.¹, Миронов А.Ю.^{1,2}



<https://elibrary.ru/vqtyvm>

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ГРУПП ACCESS, WATCH, RESERVE

¹ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Москва, Россия

Klebsiella pneumoniae является второй наиболее распространенной причиной грамотрицательной бактериемии после *Escherichia coli*. Главная причина опасности госпитальных штаммов *K. pneumoniae* кроется в их способности проявлять нечувствительность к антибиотическим препаратам (AMP). Рост антибиотикорезистентности и увеличение глобального потребления AMP явилось одной из причин внедрения ВОЗ классификации AMP, получившей название AWaRe - «Access, Watch, Reserve».

Цель исследования: оценка динамики лекарственной устойчивости штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара города Москвы за три года (2021–2023 гг.), к AMP групп Access, Watch, Reserve.

Результаты. Доля *K. pneumoniae* в структуре ESKAPE-патогенов инфекций кровотока в отделениях онкогематологии и ОРИТ составила 31,0% и 21% соответственно. Доля штаммов MDR *K. pneumoniae* - 79,9%, XDR *K. pneumoniae* - 40,5%, PDR *K. pneumoniae* - 7,1%. Штаммы *K. pneumoniae* демонстрировали высокую резистентность к AMP группы Access: цефазолину - 73,14%, триметоприму сульфаметоксазолу - 77,78%, амоксициллину клавуланату - 69,14%, амикацину - 15,66%; к AMP из группы Watch: цефуроксиму - 73,15% цефтазидиму - 70,1%, цефепиму - 64,34%; ципрофлоксацину - 67,04%, меропенему - 24,5%, пиперациллин-тазобактаму - 49,9%; к AMP группы Reserve: цефтазидим/авибактаму - 11,63%.

Обсуждение. Крайне высокая частота резистентности к цефалоспоринам у *K. pneumoniae* (>64%-73%) исключает возможность их применения для стартовой эмпирической терапии инфекций кровотока.

Высокая частота сочетанной устойчивости к аминогликозидам (группа Access) и фторхинолонам (группа Watch) не позволяет рекомендовать их широкое клиническое применение при госпитальных ИСМП.

Использование группы Reserve - тигециклина, полимиксинов, фосфомицина, ограничено перечнем показаний для их применения (тигециклин), недостатками фармакокинетики (тигециклин, полимиксины), меньшей по сравнению с β-лактамами клинической эффективностью и безопасностью (полимиксины), возможностью развития устойчивости в процессе терапии (фосфомицин), и в целом относительно высокой частотой встречаемости устойчивости. Высокая активность комбинации цефтазидима с авибактамом, в том числе в отношении карбапенемоустойчивых штаммов предполагает необходимость повышения частоты ее использования при инфекциях кровотока.

Заключение. *K. pneumoniae* остается одним из проблемных возбудителей инфекций кровотока. Отмечен рост частоты резистентности *K. pneumoniae* к большинству AMP из группы Access, за исключением амикацина. Наиболее активными в отношении *K. pneumoniae* остаются AMP группы Watch - класс карбапенемов, а также группы Reserve - цефтазидим/авибактам.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*; лекарственная устойчивость; бактериемия; классификация AWaRe

Для цитирования: Миронова А.В., Миронов А.Ю. Лекарственная устойчивость клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* из крови пациентов к антибиотическим препаратам групп access, watch, reserve. Клиническая лабораторная диагностика 2025; 70(10): 701-707.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-701-707>

EDN: VQTYVM

Для корреспонденции: Миронов Андрей Юрьевич, руководитель отдела микробиологии ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора; e-mail: andy.60@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 20.07.2025

Принята к печати 25.09.2025

Опубликовано 03.10.2025

Mironova A.V.¹, Mironov A.Yu.^{1,2}

DRUG RESISTANCE OF NOSOCOMIAL STRAINS OF *K. PNEUMONIAE* ISOLATED FROM PATIENTS' BLOOD TO ANTIMICROBIAL DRUGS OF THE ACCESS, WATCH, RESERVE GROUPS

¹G. N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

²State Budgetary Institution Federal Scientific & Clinical Center FMBA, 115682, Moscow, Russia

K. pneumoniae is the second most common cause of gram-negative bacteremia after *E. coli*. The main reason for the danger of hospital strains of *K. pneumoniae* lies in their ability to be insensitive to antibiotics. The increase in antibiotic resistance and the increase in global AMP consumption was one of the reasons for the introduction of the WHO classification of AMP, called AWaRe – «Access, Watch, Reserve».

The aim of the study was to evaluate the dynamics of drug resistance of *K. pneumoniae* strains isolated from the blood of patients of a multidisciplinary hospital in Moscow over three years (2021–2023) to antimicrobial drugs of the Access, Watch, Reserve groups. Results. The share of *K. pneumoniae* in the structure of ESKAPE pathogens of bloodstream infections in the departments of hematology

and ICU was 31.0% and 21%, respectively. The proportion of MDR *K. pneumoniae* strains is 79.9%, XDR *K. pneumoniae* - 40.5%, PDR *K. pneumoniae* - 7.1%. *K. pneumoniae* strains demonstrated high resistance to Access AMP: cefazolin - 73.14%, trimethoprim-sulfamethoxazole - 77.78%, Amoxicillin Clavulanate -Stat - 69.14%, amikacin - 15.66% and to AMP from the Watch group: cefuroxime - 73.15% ceftazidime - 70.1%, cefepime - 64.34%; ciprofloxacin - 67.04 %, meropenem - 24.5%, piperacillin-tazobactam - 49.9%; Reserve group AMP: ceftazidime/avibactam - 11.63%.

Discussion. The extremely high incidence of cephalosporin resistance in *K. pneumoniae* (>64%-73%) excludes the possibility of their empirical use for the treatment of bloodstream infections. The high frequency of combined resistance to aminoglycosides (Access group) and fluoroquinolones (Watch group) also does not allow their widespread use in nosocomial infections to be recommended. The use of the Reserve group, tigecycline, polymyxins and fosfomycin, is limited by the list of indications for their use (tigecycline), the disadvantages of pharmacokinetics (tigecycline, polymyxins), lower clinical efficacy and safety compared to beta-lactams (polymyxins), the possibility of developing resistance during therapy (fosfomycin), and generally a relatively high incidence sustainability. The high activity of the combination of ceftazidime with avibactam, including with respect to carbapenem-resistant isolates, suggests the need to increase the frequency of its use in bloodstream infections.

Conclusion: *K. pneumoniae* remains one of the problematic pathogens of bloodstream infections. An increase in the frequency of *K. pneumoniae* resistance to most AMPS from the Access group, with the exception of amikacin, was noted. The AMP groups of the Watch group, the carbapenem class, and the Reserve group, ceftazidime avibactam, remain the most active against *K. pneumoniae*.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; drug resistance; bacteremia; AWaRe classification

For citation: Mironova A.V., Mironov A.Yu. Drug resistance of nosocomial strains of *K. pneumoniae* isolated from patients' blood to antimicrobial drugs of the access, watch, reserve groups. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2025; 70(10): 701-707 (in Russ.)

DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-701-707

EDN: VQTYVM

For correspondence: Andrey Yu. Mironov, MD, PhD, professor, Head of the microbiology department, Gabrichesky Moscow research institute for epidemiology & microbiology Rospotrebnadzor; e-mail: andy.60@mail.ru

Information about authors:

Mironova A.V., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>;

Mironov A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>.

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

Acknowledgment. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor.

Received 20.07.2025

Accepted 25.09.2025

Published 03.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Klebsiella pneumoniae - хорошо известный проблемный оппортунистический патоген, относящийся к бактериям группы ESKAPE, включающей также *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, и других представителей порядка *Enterobacterales* и рассматриваемой как угроза глобального уровня для человечества [1,2].

K. pneumoniae является второй наиболее распространенной причиной грамотрицательной бактериемии после *Escherichia coli* [3]. Частота развития бактериемий, вызванных *K. pneumoniae* имеет тенденцию к росту [3], а уровень смертности, обусловленный инфекциями кровотока, вызванными данным патогеном, варьируется от 11% до 81% [3].

У 35% здоровых лиц кишечник колонизирован *K. pneumoniae* [4-8], 6% здоровых лиц являются носителями *K. pneumoniae* на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, преимущественно в носоглотке [11-13]. Реже *K. pneumoniae* может присутствовать на кожных покровах, в дистальном отделе мочеполовой системы и на наружных половых органах здорового человека [14].

Патогенный потенциал *K. pneumoniae* реализуются за счёт образования капсулы, липополисахарида (ЛПС), пилей, сидерофоров, колибактина и белков наружной мембранны [4,15].

Главная причина опасности госпитальных штаммов *K. pneumoniae* кроется в их способности проявлять нечувствительность к антимикробным препаратам (АМП) [15-19]. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2020-2021 г.г.

устойчивость госпитальных штаммов *K. pneumoniae* составила: амоксициллин-claveуланат - 88,63%, пиперациллин-тазобактам - 82,92%, цефотаксим - 87,74%, цефтазидим - 84,76%, цефепим - 81,43%, азtreонам - 1,63%, цефтазидим-авибактам - 30,88%, цефтолозан-тазобактам - 70,06%, эртапенем - 72,10%, меропенем - 49,60%, имипенем - 44,54%, гентамицин - 60,82%, амикацин - 42,06%, ципрофлоксацин - 85,10%; триметоприм-сульфаметоксазол - 74,38%, колистин - 5,96% [2].

Рост антибиотикорезистентности и увеличение глобального потребления АМП явилось одной из причин внедрения ВОЗ классификации АМП, получившей название AWaRe - «Access, Watch, Reserve». Классификационная база данных «AWaRe» включает 180 АМП, разделённых на три группы: 1) доступные (Access); 2) поднадзорные (Watch); 3) резервные (Reserve) [9]. Принципами структурирования в классификации AWaRe является максимизация клинической эффективности; минимизация токсичности и ненужных затрат для пациентов и системы здравоохранения; снижение возникновения и распространения устойчивости микроорганизмов к АМП и соответствие существующим рекомендациям ВОЗ по антимикробной терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка динамики лекарственной устойчивости штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара города Москвы за три года (2021-2023 гг.), к АМП групп Access, Watch, Reserve.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование анти-

микробной резистентности клинических изолятов *K. pneumoniae* из крови пациентов, находящихся на лечении в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ («НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ). Обследованы 68, 36 и 22 взрослых пациента с выявленной бактериемией, вызванной штаммами *K. pneumoniae* в 2021, 2022, 2023 годах соответственно.

Всего исследовано 126 клинических штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови взрослых пациентов многопрофильного стационара с оценкой их антимикробной резистентности и ранжированием АМП по классификации «AWaRe». Микроорганизмы одного и того же вида, повторно выделенные от одного и того же пациента, из исследования исключены.

Образцы крови пациентов инокулировались во флаконы для гемокульттивирования, инкубировались в анализаторе гемокультур BACT/ALERT (bioMerieux, Франция), а с мая 2022 года - в анализаторе гемокультур «ЮНОНА Labstar» (SCENKER Biological Technology Co., Ltd., Китай) до момента регистрации роста микроорганизмов. Из полученной гемокультуры готовились мазки и проводилось микроскопическое исследование, делались высевы на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя.

Видовая идентификация клинических изолятов проводилась на масс-спектрометре VitekMS (bioMerieux, Франция) методом MALDI-ToF масс-спектрометрии, иммунохимическими и биохимическими методами, включая использование автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 (bioMerieux, Франция).

Определение чувствительности бактерий к АМП проводили диско-диффузионным методом с дальнейшей интерпретацией полученных зон задержки роста на бактериологическом анализаторе ADAGIO и автоматизированным методом с помощью бактериологических анализаторов VitekCompact2 (bioMerieux, Франция) и Phoenix M50 (Becton Dickinson, США). Результаты интерпретировали по критериям EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Определение продукции БЛРС проводилось методом «двойных дисков» с применением дисков с Амоксициллин + Клавулановая кислота (20/10 мкг), цефотаксимом (30 мкг) и цефтазидимом (30 мкг). Продукция БЛРС определялась при увеличении зоны подавления роста вокруг диска с цефалоспорином III поколения на против диска с амоксициллином/клавулонатом.

Тенденции antimикробной резистентности клинических штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови, оценивали для разных классов АМП с ранжированием по классификации «AWaRe»:

АМП, обладающие активностью в отношении широкого спектра часто выявляемых чувствительных патогенов и хорошим профилем безопасности с точки зрения побочных эффектов - *группа Access*;

АМП широкого спектра действия, рекомендуемые в качестве препаратов первого выбора для пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями или с инфекциями, при которых возбудители с большей вероятностью будут устойчивы к АМП группы Access - *группа Watch*;

АМП резерва, являющиеся АМП последнего выбора,

используемые для лечения инфекций с множественной лекарственной устойчивостью - *группа Reserve* [10].

Чувствительность клинических изолятов *K. pneumoniae* к проанализированным АМП представлена в табл. 1.

Статистическая обработка данных проведена методами простой описательной статистики, методами многомерной статистики. Оценка характера распределения проведена по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Уровень статистической значимости для всех расчётов принимался 95% ($p < 0,05$). Статистические расчёты проведены с помощью пакета программ Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее часто бактериемии, вызванные *K. pneumoniae*, встречались у пациентов отделения онкогематологии и ОРИТ. Онкогематологические пациенты являются особенно уязвимой категорией развития инфекционных осложнений из-за выраженной иммунодепрессии, обусловленной подверженностью основному заболеванию, и агрессивной противоопухолевой терапии. Высокая частота инфекций кровотока у данных пациентов связана с выраженной нейтропенией, снижением барьерной функции тканей и массивной антибиотикотерапией, что приводит к селекции мультирезистентных штаммов.

Пациенты ОРИТ находятся в группе высокого риска развития инфекций кровотока из-за тяжести состояния, проведения инвазивных процедур и наличия инвазивных медицинских устройств (катетеры, дыхательная аппаратура), длительной госпитализации и высокой распространённости ИСМП.

Структура ESKAPE-патогенов инфекций кровотока в отделениях онкогематологии и ОРИТ показана на рис. 1.

Доля *K. pneumoniae* в отделении онкогематологии и ОРИТ составила 31,0% и 21% соответственно. Возбудители порядка *Enterobacteriales* занимали лидирующие позиции как этиологические агенты инфекций

Таблица 1
Группа «Access», «Watch», «Reserved» классификации «AWaRe»

Группа AWaRe	АМП	Класс АМП
Access	Амикacin	Аминогликозиды
	Амоксициллин/ клавулановая кислота	β-лактам - ингибитор β-лактамаз
	Ампициллин	Пенициллины
	Цефазолин	Цефалоспорины I поколения
	Сульфаметоксазол/ триметоприм	Сульфонамид и триметоприм
Watch	Цефуроксим	Цефалоспорины II поколения
	Цефтазидим	Цефалоспорины III поколения
	Цефепим	Цефалоспорины IV поколения
	Ципрофлоксацин	Фторхинолоны
	Меропенем	Карбапенемы
	Пиперациллин/ тазобактам	β-лактамный, с ингибитором
Reserved	Азtreонам	Монобактамы
	Цефтазидим-авибактам	Ингибиторзащищенные Цефалоспорины
	Фосфомицин (в/в)	Фосфоны
	Тайгециклин	Глицилциклины

кровотока - 62% в онкогематологии и 47% в ОРИТ. Далее следовал *Staphylococcus aureus* - 16% в ОРИТ и 3% в онкогематологии, *P. aeruginosa* - 9% в ОРИТ и 4% в онкогематологии, *A. baumannii* - 5% в ОРИТ, *E. faecium* - 2% в ОРИТ.

Доля штаммов *K. pneumoniae* со множественной лекарственной устойчивостью (MDR - multidrug resistance) в течение трёх лет составляла в среднем 79,9% от всех клинических штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови, преимущественно за счёт продукции БЛРС.

За исследуемый период доля штаммов *K. pneumoniae* с экстремальной устойчивостью (XDR - extensively drug-resistant), резистентных ко всем классам АМП, кроме карбапенемов и ингибиторзащищённых цефалоспоринов, составила 40,5%.

Прослеживается тенденция роста панрезистентных штаммов (PDR - pan drug resistance) *K. pneumoniae*, доля которых в 2021-2023 гг. составила 7,1% (рис. 2).

Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из крови, демонстрировали высокую резистентность к АМП группы Access (доступные АМП): к цефалоспоринам I поколения (цефазолин) на уровне 73,14%, к сульфаниламидам (триметоприм сульфометоксазол) - 77,78% резистентных штаммов в 2021-2023 годах. *K. pneumoniae* обладает природной резистентностью к незащищенным пенициллинам, включая ампициллин, к макролидам, гликопептидам, линкозамидам, стрептограминам,rifampicinu, daptomycinu, fuzidovoy kislotue (fuzidinu), linnezolidu¹.

Резистентность к ингибиторзащищённым пенициллинам (амоксициллин клавулонат) у штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови, в среднем составила 69,14% с тенденцией роста резистентности (рис. 3).

Наибольший потенциал чувствительности к АМП группы Access показан к аминогликозидам - процент устойчивых штаммов к амикацину составил 15,66% с тенденцией роста резистентности в 2021-2023 годах.

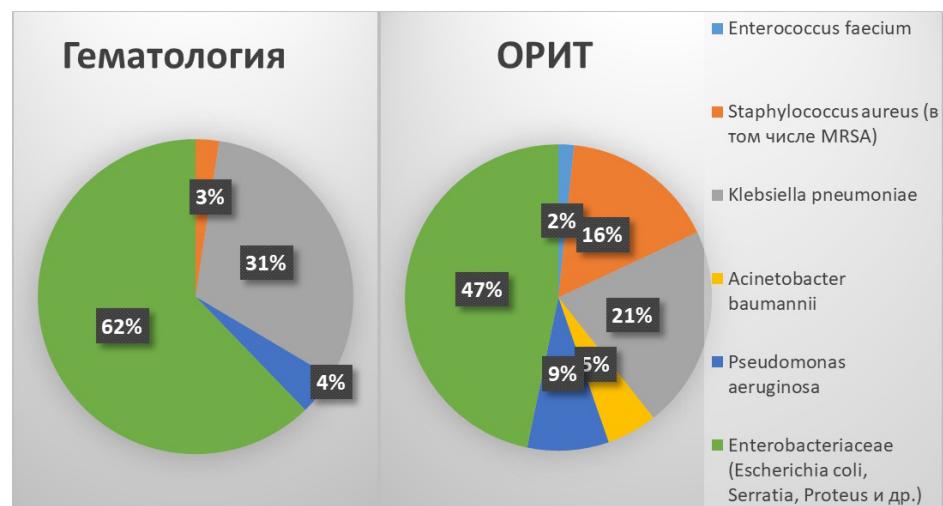


Рис. 1. Структура ESKAPE-патогенов инфекций кровотока в отделении онкогематологии и ОРИТ

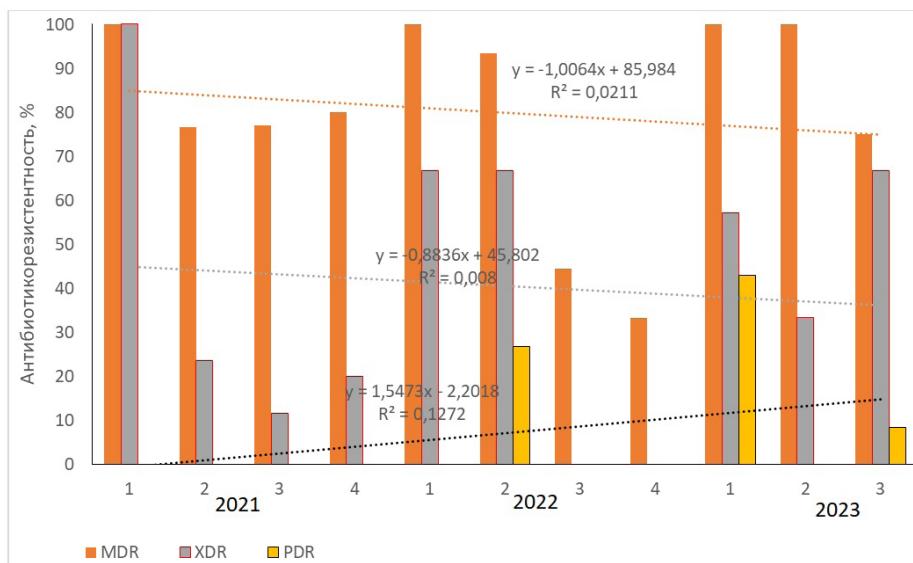


Рис. 2. Распространённость MDR, XDR, PDR штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови за период с 2021 по 2023 годы с делением по кварталам (в 4 квартале 2023 года *K. pneumoniae* из крови не выделялась)

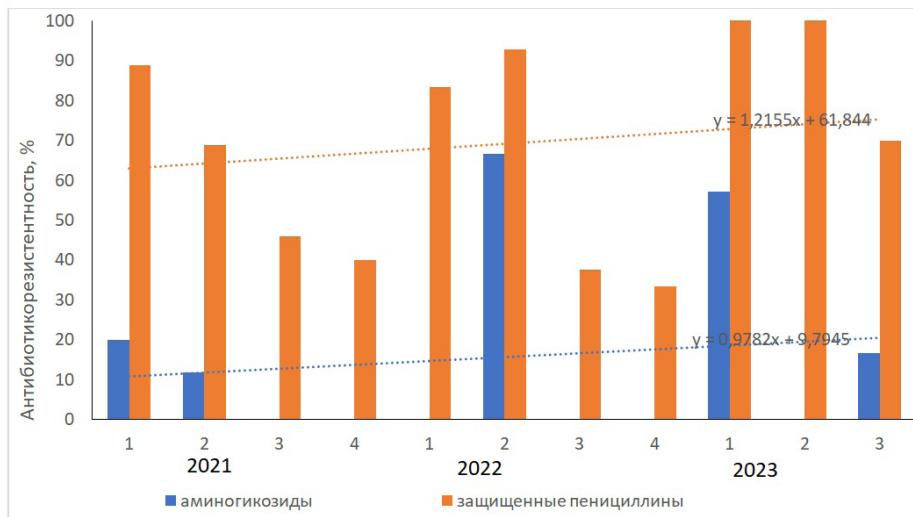


Рис. 3. Резистентность *K. pneumoniae*, выделенных из крови, к АМП группы Access

¹ Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST), www.eucast.org; Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI), www.clsi.org

Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из крови, демонстрируют высокий уровень резистентности к АМП из группы Watch (цефалоспорины II, III, IV поколений), так к цефалоспоринам II поколения (цефуроксим) - 73,15% устойчивых штаммов за 2021-2023 гг. Нечувствительными к цефтазидиму являлись 70,1% штаммов *K. pneumoniae* в 2021 - 2023 гг. Цефалоспорины III поколения демонстрировали тенденцию роста резистентности среди штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови (рис. 4). Устойчивость к цефалоспоринам IV поколения проявляли 64,34% штаммов *K. pneumoniae* за трёхлетний период наблюдения (рис. 4). Уровень выделения БЛРС-продуцирующих штаммов *K. pneumoniae* составил 70,1% за счет продукции бета-лактамаз трех классов по Ambler: A (группы *shv*, *tem*, *ctx-m*, *kps*, *ges*), B (группы *imp*, *vim*, *ndm*) и D (группа *oxa*).

Невысокая antimикробная активность отмечена у фторхинолонов: нечувствительность к ципрофлоксацину составила 67,04% с тенденцией к росту (рис. 5), что необходимо учитывать при выборе АМП для селективной деконтаминации кишечника у пациентов отделения онкогематологии, где препаратами выбора являются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) [5].

Доля *K. pneumoniae* устойчивых к карбапенемам (меропенему), составила 24,5%, к пиперациллин-тазобактаму - 49,9%, с тенденцией к росту (рис. 5). Среди АМП группы Watch наиболее эффективными являлись карбапенемы.

Среди АМП группы Reserve цефтазидим/авибактам (11,63% устойчивых штаммов) демонстрировал высокую активность против штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема роста устойчивости к АМП входит в десятку главных угроз глобальному здравоохранению по данным ВОЗ^{1,2}.

K. pneumoniae является наиболее распространённым и проблемным с точки зрения антибиотикорезистентности и, соответственно, выбора антибактериальной терапии патогеном ИСМП в России. Высокая частота резистентности к цефалоспоринам у *K. pneumoniae*

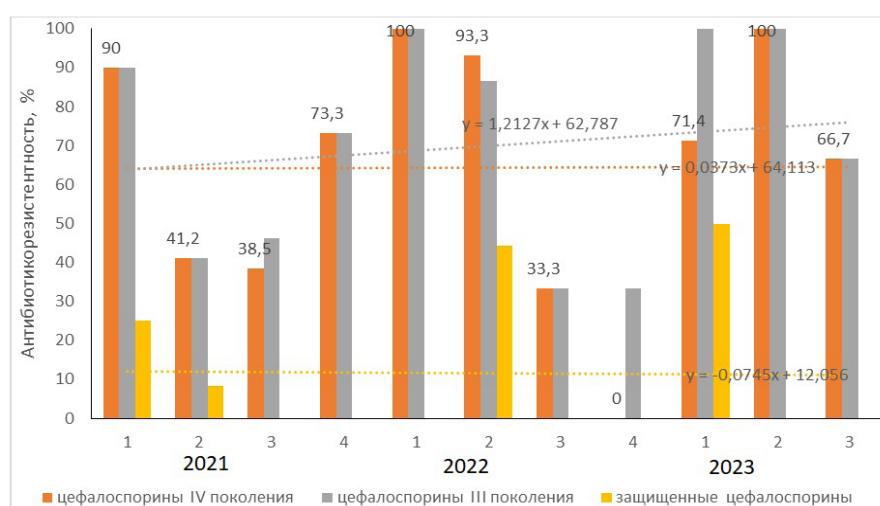


Рис. 4. Резистентность *K. pneumoniae*, выделенных из крови, к АМП группы Watch.

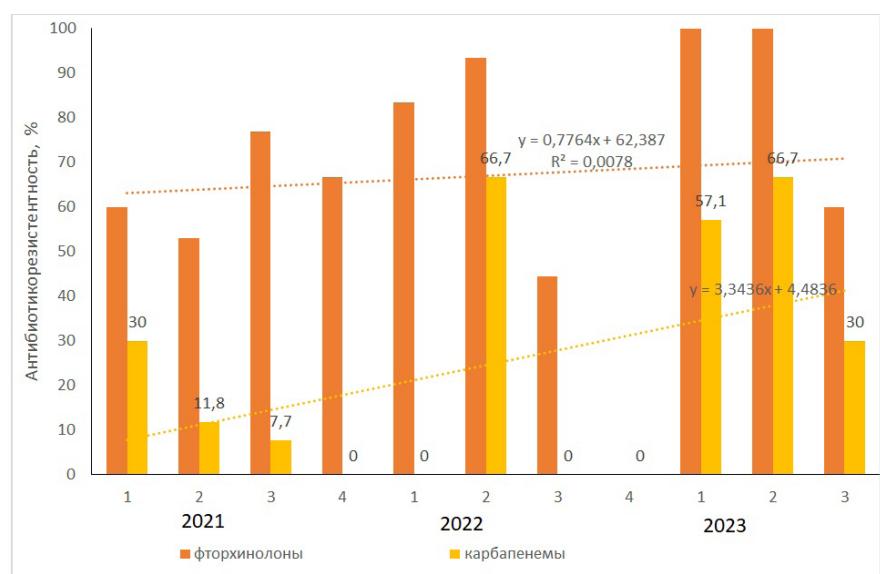


Рис. 5. Резистентность *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из крови, к карбапенемам и фторхинолонам

(>64%) исключает возможность их эмпирического применения для лечения инфекций кровотока, вызванных данной группой бактерий [16-20].

У *K. pneumoniae* отмечается быстрое нарастание устойчивости к карбапенемам, в основном за счет распространения карбапенемаз трех основных групп: *oxa-48*, *ndm*, *kpc*. Одновременно с ростом частоты продукции карбапенемаз следует отметить увеличение их разнообразия и доли штаммов, несущих гены *ndm* и *kpc* карбапенемаз, штаммов, несущих гены нескольких карбапенемаз одновременно [21-24]. Это свидетельствует о необходимости обязательной детекции и дифференциации карбапенемаз в рутинной практике микробиологической лаборатории.

Возросший за счет распространения карбапенемаз уровень устойчивости к карбапенемам указывает на необходимость пересмотра стандартных подходов к терапии ИСМП, по крайней мере, у пациентов с жиз-

¹ Глобальный план действий по сдерживанию антибиотикорезистентности, ВОЗ / Global action plan on antimicrobial resistance, WHO. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1.

² Дополнительные глобальные, региональные и национальные стратегии по сдерживанию антибиотикорезистентности, ВОЗ / Additional-global, regional and national strategies and plans to address antimicrobial resistance, WHO. http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/General_and_national_plans_amr_Dec_2014.pdf?ua=1.

неугрожающими инфекциями. Высокая частота сочетанной устойчивости к традиционно используемым неб- β -лактамным АМП - аминогликозидам (*группа Access*) и фторхинолонам (группа Watch), не позволяет рекомендовать их широкое применение при госпитальных ИСМП [25-27].

Использование АМП группы Reserve - тигециклина, полимиксинов, фосфомицина, ограничено перечнем показаний для их применения (тигецицин), недостатками фармакокинетики (тигецицин, полимиксины), меньшей по сравнению с β -лактамами клинической эффективностью и безопасностью (полимиксины), возможностью развития устойчивости в процессе терапии (фосфомицин), и в целом относительно высокой частотой встречаемости устойчивости [28,29]. Высокая активность комбинации цефтазидима с авибактамом, в том числе в отношении карбапенемоустойчивых штаммов предполагает необходимость повышения частоты ее использования при серьезных инфекциях, вызванных продуцентами сериновых карбапенемаз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

K. pneumoniae остается одним из проблемных возбудителей инфекций кровотока. Отмечен рост частоты резистентности *K. pneumoniae* к большинству АМП из группы Access, за исключением амикацина. Наиболее активными в отношении *K. pneumoniae* остаются АМП группы Watch - класс карбапенемов, и группы Reserve - цефтазидим авибактам.

Глобальное распространение антибиотикорезистентности указывает на важность стратегий антимикробной терапии, в том числе внедрение в работу классификации «AWaRe», направленной на оптимизацию использования АМП и минимизацию устойчивости.

Рост антибиотикорезистентности в России является одной из наиболее серьезных и актуальных проблем здравоохранения, находящихся под контролем государства. В России реализуются национальные стратегии и программы, направленные на предупреждение распространения антибиотикорезистентности, мониторинг её уровня, развитие новых АМП, просвещение населения и медико-технических работников.⁴ С 2011 года в рамках Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года⁵ в стране реализуется программа СКАТ - стратегия контроля антибактериальной терапии, внедрённая в более чем 120 стационарах, включая ФГБУ «НМХЦ им Н. И. Пирогова».

ЛИТЕРАТУРА (ПП. 3, 7, 9, 10, 17-27 СМ. REFERENCES)

- Гоманова Л.И., Бражников А.Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 3.

⁴ Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р).

⁵ Распоряжение Правительства РФ от 30 марта 2019 г. № 604-р «Об утверждении плана мероприятий на 2019-2024 гг. по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.».

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sepsis-v-xxi-veke-etiologiya-faktory-riska-epidemiologicheskie-osobennosti-oslozhneniya-profilaktika> (дата обращения: 27.07.2024).

- Эйдельштейн М. В., Шайдуллина Э. Р., Иванчик Н. В., Дехнич А. В., Микотина А. В., Склеенова Е. Ю. и др. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования // КМАХ. 2024. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-klinicheskikh-izolyatov-klebsiella-pneumoniae-i-escherichia-coliv-statsionarrah-rossii-resuljatny> (дата обращения: 08.08.2025).
- Миронов А.Ю. Основы клинической микробиологии и иммунологии. М.: Сеченовский Университет; 1997.
- Коробова А.Г., Клясова Г. А., Охмат В.А., Кравченко С.К., Павловичникова Е.Н., Савченко В.Г. Колонизация слизистой оболочки кишечника энтеробактериями с продукцией β -лактамаз расширенного спектра при лечении острых миелоидных лейкозов и лимфом. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kolonizatsiya-sлизистой-obolochkikishechnika-enterobakteriyami-s-produktsiey-laktamaz-rasshirennogospektra-pri-lechenii-ostryh> (дата обращения: 27.07.2024).
- Шельгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А., Миронов А.Ю., Брико Н.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDI). *Колопроктология*. 2018; 65(3): 7-23.
- Чеботарь И. В., Бочарова Ю. А., Подопригора И. В., Шагин Д. А. ПОЧЕМУ KLEBSIELLA PNEUMONIAE СТАНОВИТСЯ ЛИДИРУЮЩИМ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМ ПАТОГЕНОМ // КМАХ. 2020. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pochemu-klebsiella-pneumoniae-stanovitsya-lidiruyuschim-opportunisticheskim-patogenom> (дата обращения: 08.08.2025).
- Чеботевич В.Н., Бессмелевцев С.С., Киселева Е.Е., Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Бурылев В.В. Клинико-микробиологическая характеристика изменения течения у онкогематологических больных. *Онкогематология*. 2016; 11(3): 58-67. DOI: 10.17650/1818-8346-2016-11-3-58-67.
- Каргальцева Н. М., Борисова О. Ю., Миронов А. Ю., Кочеровец В.И., Пименова А.С., Гадуя Н.Т. Инфекция кровотока у госпитальных терапевтических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361.
- Миронов А.Ю., Крапивина И.В., Мудрак Д.Е., Иванов Д.В. Молекулярные механизмы резистентности к β -лактамам патогенов внутрибольничных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 1: 39-43.
- Ившукина Л.В., Миронов А.Ю. Микробиологический мониторинг *Klebsiella pneumoniae* и механизмы их резистентности к антимикробным препаратам у больных туберкулёзом г. Москвы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(4): 131-41. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141.
- Козлов Р. С., Голуб А. В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка Ренессанса антибиотиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-ispolzovaniya-antimikrobnyh-preparatov-kak-popytka-renessansa-antibiotikov> (дата обращения: 30.07.2024).
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. С.В. Яковлев, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко, ред. М.: Пере; 2018.
- Научный отчёт о результатах исследований антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Смоленск: Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии; 2009.
- Поликарпова С.В., Миронов А.Ю., Митрохин С.Д. Чувствительность к антибиотикам патогенов нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006; 9: 52.

REFERENCES

1. Gomanova L.I., Brazhnikov A.Yu. Sepsis in the XXI century: etiology, risk factors, epidemiological features, complications, prevention. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2021; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sepsis-v-xxi-veke-etiologiya-faktory-riska-epidemiologicheskie-osobennosti-oslozhneniya-profilaktika> (date of application: 27.07.2024). (in Russian)
2. Eydel'steyn M. V., Shaydullina E. R., Ivanchik N. V., Dekhnich A. V., Mikotina A. V., Skleenova E. Yu. i dr. Antibiotic resistance of clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2024. №1. URL: [\(date of application: 08.08.2025\) \(in Russian\)](https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-klinicheskikh-izolyatov-klebsiella-pneumoniae-i-escherichia-colii-v-statsionarakh-rossii-rezuljaty)
3. Li D, Huang X, Rao H, Yu H, Long S, Li Y et al. Klebsiella pneumoniae bacteremia mortality: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Apr 20;13:1157010. doi: 10.3389/fcimb.2023.1157010. PMID: 37153146; PMCID: PMC10159367.
4. Mironov A.Yu. Fundamentals of clinical microbiology and immunology Osnovy klinicheskoy mikrobiologii i immunologii. Moscow: Sechenovskiy Universitet; 1997. (in Russian)
5. Korobova A.G., Klyasova G. A., Okhmat V.A., Kravchenko S.K., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Colonization of the intestinal mucosa by enterobacteria with the production of broad-spectrum β -lactamases in the treatment of acute myeloid leukemia and lymphomas. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2017; 3. URL: [\(date of application: 27.07.2024\). \(in Russian\)](https://cyberleninka.ru/article/n/kolonizatsiya-sлизистой-obolochki-kishechnika-enterobakteriyami-s-produktsiyey-laktamaz-rasshirennogo-spektra-pri-lechenii-ostryh)
6. Shelygin Yu.A., Aleshkin V.A., Sukhina M.A., Mironov A.Yu., Briko N.I., Kozlov R.S. i dr et al. Clinical recommendations of the National Association of Specialists in the Control of Infections related to medical Care and the All-Russian public Non-profit organization «Association of Coloproctologists of Russia» on the diagnosis, treatment and prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea (CDI) *Koloproktologiya*. 2018; 65(3): 7-23. (in Russian)
7. Pryamchuk S.D., Fursova N.K., Abaev I.V. Kovalev Yu.N., Shishkova N.A., Pecherskikh E.I. et al. Genetic determinants of antibacterial resistance among nosocomial *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., and *Enterobacter* spp. isolates collected in Russia within 2003-2007. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2010; 55(9-10): 3-10. (in Russian)
8. Chebotar' I. V., Bocharova Yu. A., Podoprigoza I. V., Shagin D. A.
9. Why is klebsiella pneumoniae becoming a leading opportunistic pathogen? *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2020. №1. URL: [\(date of application: 08.08.2025\) \(in Russian\)](https://cyberleninka.ru/article/n/pochemu-klebsiella-pneumoniae-stanovitsya-lidiruyushchim-opportunisticheskim-patogenom)
10. Yonga P., Pulcini C., Skov R., Paño-Pardo J.R., Schouten J. The case for the access, watch, and reserve (AWaRe) universal guidelines for antibiotic use. *Clin. Microbiol. Infect.* 2024; 30(7):848-9. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.04.003.
11. Klein E.Y., Milkowska-Shibata M., Tseng K.K., Sharland M., Sandra S., Pulcini C., Laxminarayan R. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000-15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(1):107-15. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30332-7.
12. Chebotkevich V.N., Bessmel'tsev S.S., Kiseleva E.E., Stizhak N.P., Kaytandzhan E.I., Burylev V.V. Clinical and microbiological characteristics of changes in the course of oncohematological patients. *Onkogematologiya*. 2016; 11(3):58-67. DOI: 10.17650/1818-8346-2016-11-3-58-67. (in Russian)
13. Kargal'tseva N. M., Borisova O. Yu., Mironov A. Yu., Kocherovets V.I., Pimenova A.S., Gadua N.T. Infection of the bloodstream in hospital therapeutic patients.. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361. (in Russian)
14. Mironov A.Yu., Krapivina I.V., Mudrak D.E., Ivanov D.V. Molecular mechanisms of resistance to β -lactate pathogens of nosocomial infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2012; 1: 39-43. (in Russian)
15. Ivushkina L.V., Mironov A.Yu. Microbiological monitoring of Klebsiella pneumoniae and mechanisms of their antimicrobial resistance in patients with tuberculosis in Moscow. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(4): 131-41. DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141. (in Russian)
16. Kozlov R., Golub A.V. The strategy of using antimicrobials as an attempt at an antibiotic Renaissance. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 4. URL: [\(date of application: 30.07.2024\). \(in Russian\)](https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-ispolzovaniya-antimikrobnyh-preparatov-kak-popytka-renessansa-antibiotikov)
17. The SCAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care Russian clinical guidelines S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko, eds. Moscow: Pero; 2018. (in Russian)
18. Asensio A., Oliver A., Gonzales-Diego P., et al. Outbreak of a multiresistant *K. pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as a risk factor for colonization and infection. *Clin. Infect. Dis* 2000; 30:55-60.
19. Lautenbach E., Patel J.B., Bilker W.B., Edelstein P.H., Fishman N. O. et al Extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32:1162-71.
20. Paterson D.L., Ko W.C., Von Gottberg A., Sunita Mohapatra, Jose Maria Casellas, et al. International prospective study of *K. pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140:26-32.
21. Park Y.S., Yoo S., Seo M.R., et al. Risk factors and clinical features of infections caused by plasmid-mediated AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009; 34:38-43.
22. Nelson D.E., Auerbach S.B., Baltch A.L., et al. Epidemic *C. difficile*-associated diarrhea: role of second- and third-generation cephalosporins. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1994; 15:88-94.
23. Golledge C.L., McKenzie T., Riley T.V. Extended spectrum cephalosporins and *C. difficile*. *J. Antimicrob. Chemother*. 1989; 23:929-31.
24. Schwaber M.J., Simhon. A., Block C., V Roval, N Ferderber, M Shapiro et al.
25. Factors associated with nosocomial diarrhea and *C. difficile*-associated disease on the adult wards of an urban tertiary care hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis* 2000; 19:9-15.
26. Ludlam H., Brown N., Sule O. C Redpath, N Coni, G Owen et al. An antibiotic policy associated with reduced risk of *C. difficile*-associated diarrhea. *Age Ageing* 1999; 28:578-80.
27. Golledge C.L., Carson C.F., O'Neill G.L., et al. Ciprofloxacin and *C. difficile*-associated diarrhea. *J. Antimicrob. Chemother*. 1992; 30:141-7.
28. Lai K.K., Melvin Z.S., Menard M.J., et al., *C. difficile*-associated diarrhea: epidemiology, risk factors, and infection control. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1997; 18:628-32.
29. Yip C., Loeb M., Salama S., L. Moss, J. Olde et al.. Quinolone use as risk factor for nosocomial *C. difficile*-associated diarrhea. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2001; 22:572-5.
30. Scientific report on the results of the study of antibiotic resistance of bacterial pathogens of nosocomial infections in departments with intensive use of antibiotics in hospitals in Russia (Revenge). Smolensk: Nauchno-issledovatel'skiy institut antimikrobnoy khimioterapii; 2009.
31. Polikarpova S.V., Mironov A.Yu., Mitrokhin S.D. Antibiotic sensitivity of lower respiratory tract pathogens in children with cystic fibrosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2006; 9: 52. (in Russian)

