

УДК 579.84:(579.842+579.844):615.281.9:616-093/-098

МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ АНТИБИОТИКОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Н.Н. Маркелова, Е.Ф. Семенова,
А.И. Шпичка, И.Я. Моисеева,
О.П. Родина**

Пензенский государственный
университет, Россия, 440026, г. Пенза,
ул. Красная, 40

E-mail: cnit@pnzgu.ru

Проведён анализ антибиотикочувствительности 956 штаммов 4 видов условно-патогенных грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* из 3 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) различного профиля. Определён высокий уровень устойчивости данных микроорганизмов к основным группам современных антибиотиков (ингибиторзащищённым пенициллинам, цефалоспорином 3 и 4 поколений, аминогликозидам, фторхинолонам), включая карбапенемы. Выявлены полирезистентные изоляты *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, чувствительность к антибиотикам, мониторинг, полирезистентные штаммы, лечебно-профилактические учреждения различного профиля.

Введение

Некоторые условно-патогенные грамотрицательные бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* заслуживают особого внимания как одни из ведущих возбудителей внутрибольничной инфекции, часто проявляющие устойчивость ко многим антибиотикам [1–5].

Специальной комиссией по изучению вопроса доступности антимикробных препаратов (ААТФ) Американского Общества Инфекционных Болезней (IDSA) создан список приоритетных бактериальных и грибковых возбудителей, в который вошли *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, как микроорганизмы с растущим уровнем невосприимчивости практически ко всем группам антибиотиков, так называемые «проблемные» бактерии. Из-за отсутствия новых препаратов лечение пациентов в случае инфицирования полирезистентными бактериями затруднено, поэтому важным обоснованием включения микроорганизмов в список стала потребность в разработке против них новых антимикробных средств [6].

До недавнего времени карбапенемы составляли основной класс современных антибиотиков, к которому клинические изоляты *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae* исторически были восприимчивы [7]. В последнее время карбапенемрезистентные штаммы *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, совсем не редкость и всё чаще появляются сообщения об устойчивости *K. pneumoniae* к карбапенемам [3, 8]. На фоне известных «проблемных» возбудителей происходит широкое распространение нового патогена – *S. maltophilia*, обладающего видами карбапенемазами и характеризующегося природной резистентностью ко многим антимикробным препаратам [4].

Объекты и методы исследования

Объектами исследования служили 956 изолятов условно-патогенных грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa* (240), *Acinetobacter spp.*, (127), *Klebsiella pneumoniae* (519), *Stenotrophomonas maltophilia* (70), выделенных из клинического материала пациентов трёх лечебно-профилактических учреждений различного профиля г. Пензы: I ЛПУ – поликлиника; II ЛПУ – стационар преимущественно терапевтического направления, III ЛПУ – специализированный хирургический стационар.

Выделение культур осуществляли традиционными методами на простых питательных средах с последующим определением морфологических и культуральных характеристик [9]. Биохимическая идентификация бактерий проводилась с использованием тест-систем производства BioMerieux.

Чувствительность к антибиотикам определялась модифицированным методом серийных разведений, основанным на использовании двух концентраций антибиотика, соответствующих пограничным значениям (breakpoints) на тест-системах (BioMerieux), диско-диффузионным методом и с помощью E-тестов (количественный градиентный тест) производ-



ства OXOID и BioMerieux. Интерпретация полученных зон задержки роста бактерий и минимальных ингибирующих концентраций (МИК) антибиотиков осуществлялась в соответствии с рекомендациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), и Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) для каждого вида бактерий [10, 11].

Формирование базы данных для анализа структуры микробиоценозов и характера их чувствительности к антибиотикам проводилось с помощью статистической программы «Система микробиологического мониторинга «Микроб-2».

Результаты и их обсуждение

Проведённое исследование позволило определить частоту встречаемости каждого из 4 микроорганизмов в трёх лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ): *P. aeruginosa* – I ЛПУ – 1.12% (57 из 5065), II ЛПУ – 8.17% (96 из 1175), III ЛПУ – 4.0% (87 из 2205); *Acinetobacter spp.* – I ЛПУ – 0.45% (23 из 5065), II ЛПУ – 1.7% (20 из 1175), III ЛПУ – 3.8% (84 из 2205); *K. pneumoniae* – I ЛПУ – 4.24% (215 из 5065), II ЛПУ – 6.8% (80 из 1175), III ЛПУ – 10.16% (224 из 2205); *S. maltophilia* – I ЛПУ – 0.12% (6 из 5065), II ЛПУ – 1.7% (20 из 1175), III ЛПУ – 1.9% (44 из 2205). Доля каждого из 4 микроорганизмов в микрофлоре представленных ЛПУ различалась (рис. 1).

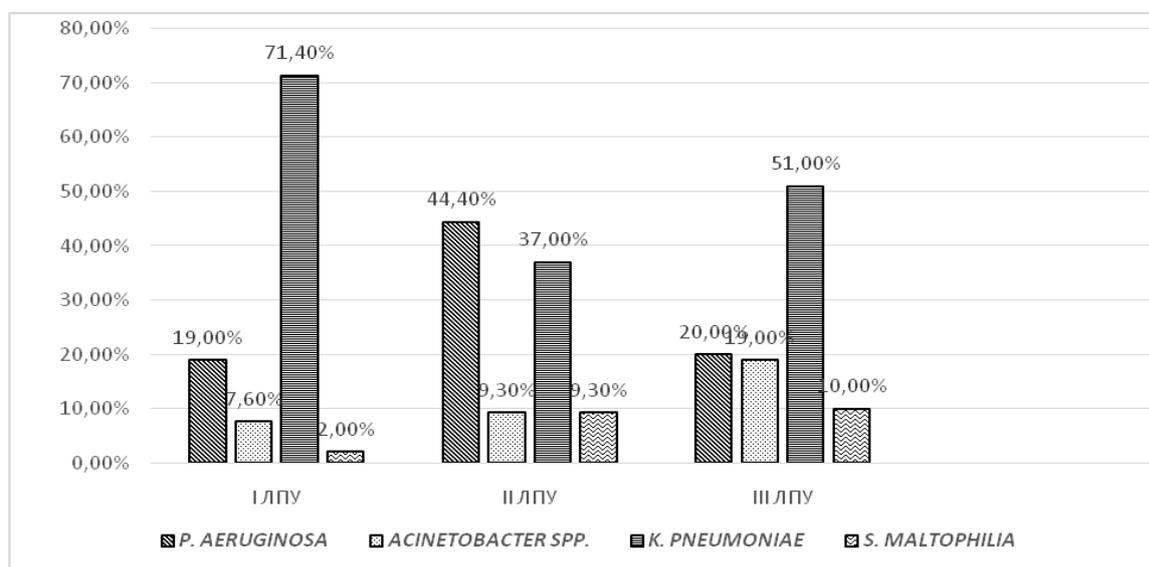


Рис. 1. Частота встречаемости *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia* в подразделениях лечебно-профилактических учреждений (г. Пенза)

K. pneumoniae преобладала в поликлинике и хирургическом стационаре, что свидетельствует о широком распространении *K. pneumoniae* как возбудителя внебольничной и внутрибольничной инфекции. В терапевтическом ЛПУ чаще встречался *P. aeruginosa*, который также выделялся повсеместно, но в 3.8 (I ЛПУ) и 2.6 (III ЛПУ) раза меньше, чем *K. pneumoniae*. Несмотря на убиквитарность обеих бактерий, превалирование последней можно объяснить высокой частотой колонизации энтеробактериями биотопов человека, в частности кишечника (20.0–30.0% здоровых лиц) и как следствие – эндогенную природу инфекционного заболевания [12, 14]. *P. aeruginosa* – экзогенный патоген, в большинстве случаев вызывающий заболевания у иммунодепрессированных пациентов, в том числе, с хроническими соматическими заболеваниями. Показано возрастающее присутствие *Acinetobacter spp.* и *S. maltophilia* в ряду I < II < III ЛПУ; вероятно, роль этих микроорганизмов в госпитальных условиях более значима.

Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных культур (240) *P. aeruginosa* представлены в таблице 1.

Таблица 1
Активность антибиотиков в отношении клинических изолятов *P. aeruginosa*, выделенных в ЛПУ различного профиля

Антибактериальные препараты	Доля штаммов каждой группы чувствительности* в ЛПУ, %								
	I			II			III		
	Ч1	УР2	Р3	Ч1	УР2	Р3	Ч1	УР2	Р3
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пиперациллин	74.0	0.0	26.0	33.0	0.0	67.0	49.2	0.0	50.8
Пип/тазобактам	87.5	0.0	12.5	66.7	0.0	33.3	60.5	1.2	38.4



Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Амикацин	100.0	0.0	0.0	64.4	5.7	29.9	79.5	2.4	18.1
Гентамицин	93.0	4.7	2.3	48.2	3.6	48.2	80.7	1.2	18.1
Тобрамицин	98.0	2.0	0.0	47.4	9.5	43.1	80.4	0.0	19.6
Имипенем	62.5	37.5	0.0	23.5	17.6	58.9	62.5	3.8	33.8
Меропенем	95.7	0.0	4.3	36.5	15.9	47.6	61.7	13.8	24.5
Азтреонам	47.0	47.0	6.0	15.0	43.7	41.3	35.0	40.0	25.0
Цефепим	61.0	17.0	22.0	12.7	18.2	69.1	64.6	3.8	31.6
Цефтазидим	79.2	12.5	8.3	43.3	23.3	33.4	64.8	0.0	35.2
Ципрофлоксацин	93.8	4.2	2.0	30.1	4.3	65.6	72.2	5.6	22.2
Колистин	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0

*Примечание: Ч¹ – чувствительные, УР² – умеренно резистентные, Р³ – резистентные штаммы.

Анализ полученных данных показал значительную резистентность *P. aeruginosa* к цефалоспорином 3 и 4 поколения в трёх ЛПУ, которая колебалась от 8.3 до 35.2% в отношении цефтазидима и от 22.0% до 61.9% в отношении цефепима в зависимости от профиля стационара. Выявлена высокая частота фенотипической устойчивости к карбапенемам в двух стационарах, при этом её уровень к имипенему и меропенему во II ЛПУ превышал соответствующие показатели для III ЛПУ почти в 2 раза. Доля нечувствительных штаммов *P. aeruginosa* во II стационаре к фторхинолонам (65.6% в отношении ципрофлоксацина) и аминогликозидам (48.2% в отношении гентамицина) в 2.7 и в 3.0 раза, соответственно, была выше, чем в III. Существенная разница в чувствительности изолятов двух стационаров может быть связана с более широким применением указанных препаратов в соответствии с видом клинического материала: во II ЛПУ 72 штамма (75.0%) изолированы из мочи, в III ЛПУ 65 штаммов (75.0%) из нижних дыхательных путей. Определена устойчивость *P. aeruginosa* к карбапенемам, пенициллинам с антисинегнойной активностью, цефалоспорином и в амбулатории, что свидетельствует о весьма условном разграничении внутрибольничной и внебольничной ситуации. Появление резистентных изолятов *P. aeruginosa* в поликлинических условиях может быть связано и с их госпитальным происхождением. Косвенным тому подтверждением служат данные амбулаторного применения цефалоспоринов в России, которое составило около 3.0% в общей структуре потребления, при этом в стационарах они являются одной из наиболее широко применяемых групп антибиотиков [13]. Карбапенемы и ингибиторзащищённый уреидопенициллин – пиперациллин/тазобактам также предназначены для лечения тяжёлых госпитальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, следовательно, в поликлинических условиях их применение ограничено. Кроме того, было установлено, что предшествующая госпитализация и антибактериальная терапия в анамнезе могут быть причиной колонизации или инфекции пациентов антибиотикорезистентными микроорганизмами [14].

Полирезистентные штаммы в амбулаторных условиях не выделялись, во втором стационаре они составили 20 (20.8%) в третьем – 15 (17.4%). К основным группам антибиотиков: пенициллинам с антисинегнойной активностью, цефалоспорином 3 и 4 поколений, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам, было устойчиво 28 (11.7%) штаммов; нечувствительность к пенициллинам и цефалоспорином 3 и 4 поколения, которые составили набор антибиотиков из 6 антимикробных препаратов (пиперациллин, пиперациллин/тазобактам, тикарциллин, тикарциллин/клавуланат, цефтазидим, цефепим) проявили 7 (3.0%) изолятов. Ко всем тестируемым группам антибактериальных препаратов уровень резистентности *P. aeruginosa* во II ЛПУ превышал 25.0%, в III ЛПУ показатель более 25.0% соответствовал карбапенемам, антисинегнойным пенициллинам, цефалоспорином, т.е. препаратам, наиболее активным в отношении данного микроорганизма.

Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных культур (127) *Acinetobacter spp.* представлены в таблице 2.

Таблица 2

Активность антибиотиков в отношении клинических изолятов *Acinetobacter spp.*, выделенных в различных ЛПУ

Антибактериальные препараты	Доля штаммов каждой группы чувствительности* в ЛПУ, %								
	I			II			III		
	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Амикацин	100.0	0.0	0.0	70.6	11.8	17.6	30.2	0.0	69.8
Нетилмицин	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	60.0	0.0	40.0



Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Гентамицин	100.0	0.0	0.0	40.0	5.0	55.0	50.6	0.0	49.4
Тобрамицин	100.0	0.0	0.0	40.0	15.0	45.0	51.4	0.0	48.6
Меропенем	85.7	14.3	0.0	100.0	0.0	0.0	32.1	3.6	64.3
Цефепим	56.3	18.7	25.0	41.2	17.6	41.2	11.1	0.0	88.9
Цефтазидим	35.3	53.0	11.7	36.8	36.8	26.4	22.2	0.0	77.8
Ципрофлоксацин	90.0	10.0	0.0	52.6	15.8	31.6	45.2	0.0	54.8

*Примечание: Ч¹ – чувствительные, УР² – умеренно резистентные, Р³ – резистентные штаммы.

В отношении штаммов *Acinetobacter* spp. каждый из двух препаратов группы цефалоспоринов (цефтазидим, цефепим) проявлял активность не выше 50.0% за исключением цефепима в I ЛПУ, при этом изоляты относились либо к умеренно-устойчивым, либо к устойчивым, самая же низкая чувствительность отмечалась к цефепиму в III ЛПУ – 11.1%. Культуры *Acinetobacter* spp. из II и III стационаров характеризовались значительной устойчивостью практически ко всем группам антибактериальных препаратов, за исключением меропенема, нетилмицина и в меньшей степени амикацина во II ЛПУ. В поликлинических отделениях данные микроорганизмы редко изолировали из клинического материала, и они отличались высокой чувствительностью к антибиотикам (за исключением цефтазидима), составляющей 100,0% по отношению к аминогликозидам. Частота выделения *Acinetobacter* spp. в III ЛПУ в 2.2 и 8.4 раза превысила это значение для II ЛПУ и I ЛПУ, соответственно, причём 41 штамм (49.0%) III стационара был изолирован от пациентов отделения интенсивной терапии (ОИТ), где показатели резистентности изолятов *Acinetobacter* spp. к 4 группам антибиотиков (карбапенемам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам) превышали 50.0%. Полирезистентные штаммы *Acinetobacter* spp. в количестве 44 (34.6%) были выделены только в III ЛПУ; у них отмечалась резистентность к основным группам антибиотиков (карбапенемам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам), при этом фенотипические профили устойчивости несколько различались по отдельным препаратам, в большей степени по 4 аминогликозидам (амикацину, гентамицину, нетилмицину, тобрамицину).

Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных изолятов (519) *K. pneumoniae* представлены в таблице 3.

Таблица 3

Активность антибиотиков в отношении клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в различных ЛПУ

Антибактериальные препараты	Доля штаммов каждой группы чувствительности* в ЛПУ, %								
	I			II			III		
	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³
Ампициллин	0.0	5.3	94.7	0.0	3.0	97.0	0.0	0.0	100.0
Амокс/клавул	76.5	17.6	5.9	90.0	10.0	0.0	50.4	2.8	46.8
Цефтазидим	70.6	8.8	20.6	43.7	9.4	46.9	38.9	8.0	53.1
Цефотаксим	48.1	21.0	30.9	35.5	16.1	48.4	36.8	2.8	60.4
Цефуросим	43.1	12.1	44.8	27.1	10.0	62.9	21.4	0.0	78.6
Цефепим	77.1	8.6	14.3	44.0	11.0	44.0	40.6	14.6	44.7
Меропенем	100.0	0.0	0.0	89.5	10.5	0.0	94.6	5.4	0.0
Гентамицин	85.0	2.7	12.3	47.7	7.5	44.8	56.0	1.8	42.2
Амикацин	90.0	3.3	6.7	47.2	11.1	41.7	70.8	8.9	20.2
Ципрофлоксацин	75.9	13.8	10.3	36.5	2.7	60.8	64.7	4.5	30.8

*Примечание: Ч¹ – чувствительные, УР² – умеренно резистентные, Р³ – резистентные штаммы.

Среди изученных культур *K. pneumoniae* распространение устойчивости к β -лактамам антибиотикам варьировало от 14.3% до 100.0%. Наибольшая частота резистентности отмечена к ампициллину и цефалоспорино II поколения – цефуросиму, которая нарастала в ряду I < II < III ЛПУ, что можно объяснить различным характером преобладающих β -лактамаз. Ферменты широкого спектра, продуцируемые амбулаторными *K. pneumoniae*, гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения, при этом сохранялась чувствительность к цефуросиму. В отношении бактериальных изолятов стационаров активность цефалоспоринов II (цефуросима), III (цефотаксима, цефтазидима) и IV (цефепима) поколений не превышала 45.0% и была, вероятно, ограничена продукцией β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), которые имеют плазмидное происхождение и чувствительны к ингибиторам ферментов. В нашем исследовании микроорганизмы, устойчивые хотя бы к одному из цефалоспоринов III поколения (косвенный признак), рассматривались как возможные БЛРС-

штаммы. Заслуживает внимание резистентность *K. pneumoniae* к амоксициллину-клавуланату в III ЛПУ, которая может быть связана с гиперпродукцией видоспецифических β-лактамаз или присутствием плазмидных бета-лактамаз AmpC, которые могут маскировать результаты скрининга БЛРС. Чувствительность к меропенему культур, выделенных в поликлинике, составила 100.0%, однако, важное значение имеет появление умеренной устойчивости к меропенему у изолятов II и III стационаров. Следует отметить, что приобретение плазмидных AmpC и карбапенемаз способствует быстрому распространению полирезистентных штаммов *K. pneumoniae* [15]. Амикацин проявлял большую чувствительность, чем гентамицин. Высокая невосприимчивость к обоим аминогликозидам и цiproфлоксацину была характерна для II ЛПУ, в котором применение этих антибактериальных препаратов в отношении *K. pneumoniae* связано с источником её выделения (71.3% изолятов – уропатогены). Полирезистентные штаммы *K. pneumoniae*, характеризующиеся ассоциированной устойчивостью к 5 группам антибиотиков (цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, ингибиторзащищенным и незащищенным аминопенициллам), были выявлены в III ЛПУ в количестве 24 (10.7%) и отсутствовали в I и II ЛПУ.

Оценка чувствительности 70 культур *S. maltophilia* к антимикробным агентам в настоящее время предполагает большие трудности из-за различий в методиках тестирования и перечнях рекомендованных препаратов. Используя сразу несколько рекомендованных систем интерпретации данных антибиотикоустойчивости, были получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4

Активность антибиотиков в отношении клинических изолятов *S. maltophilia*, выделенных в различных ЛПУ

Антибактериальные препараты	Доля штаммов каждой группы чувствительности* в ЛПУ, %								
	I			II			III		
	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³	Ч ¹	УР ²	Р ³
Тикарциллин/клавул.	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	100.0	0.0	0.0	73.7	5.3	21.1
Цефтазидим	75.0	0.0	25.0	37.5	12.5	50.0	0.0	0.0	100.0
Левифлоксацин	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	75.0	2.0	0.0
Цiproфлоксацин	100.0	0.0	0.0	83.3	11.1	5.6	75.6	4.9	19.5
Триметоприм/сульф.	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	54.2	6.3	39.6
Хлорамфеникол	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	85.7	0.0	14.3	25.0	25.0	50.0
Тигециклин	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	НД ⁴	64.3	35.7	0.0

*Примечание: Ч¹ – чувствительные, УР² – умеренно резистентные, Р³ – резистентные штаммы, НД⁴ – нет данных.

Устойчивость *S. maltophilia* к цефтазидиму возрастала в ряду I < II < III ЛПУ, достигая в последнем 100.0%. Активность цiproфлоксацина была ниже на 16.7% и на 24.4% в I и II стационарах, соответственно, по сравнению с амбулаторией. Чувствительность к триметоприм/сульфометоксазолу сохранялась в I и II ЛПУ, в отличие от III, где она фиксировалась на низком уровне, отличающемся примерно в 2 раза. *S. maltophilia* – микроорганизм, обладающий природной резистентностью к карбапенемам; все изученные изоляты данной бактерии проявили 100.0% резистентность к меропенему и имипенему. В случае полирезистентности *S. maltophilia* к используемым препаратам карбапенемы не могут использоваться в терапии, в связи с этим, некоторые исследователи рекомендуют в качестве альтернативы определять активность тигециклина [16, 17]. В нашем исследовании были выявлены умеренно-устойчивые штаммы к этому препарату. Несмотря на противоречивые методики определения чувствительности к антибиотикам *S. maltophilia*, была выявлена тенденция роста невосприимчивости бактерии к антимикробным препаратам в соответствии с типом ЛПУ. Следует отметить, что в III стационаре, где отмечен самый высокий уровень резистентности, подавляющая часть штаммов была выделена из ОИТ 36 (82.0%).

Заключение

Проведенный сравнительный мониторинг показал, что «проблемные» оппортунистические микроорганизмы *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia* были выявлены как в амбулатории, так и в двух, отличающихся по профилю, стационарах. Наиболее распространены *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, что свидетельствует об их значительной роли как внебольничных, так и внутрибольничных возбудителей. *Acinetobacter spp.* и *S. maltophilia* преобладали в отделении интенсивной терапии хирургического стационара и характеризовались высокой антибиотикоустойчивостью. Различный уровень резистентности изученных



микроорганизмов в отдельных ЛПУ отражает прессинг применяемых антибиотиков в том или ином стационаре и в амбулаторных условиях, а также при различных патологических состояниях, сопровождающийся формированием, селекцией и распространением резистентных штаммов.

Резистентность к основным группам современных антибиотиков (ингибиторзащищённым пенициллинам, цефалоспорином III и IV поколений, аминогликозидам, фторхинолонам, карбапенемам) в различных комбинациях выявлена у всех четырёх изученных бактерий. Наибольшая частота встречаемости полирезистентных штаммов отмечена у *Acinetobacter* spp. (34.6%). Микроорганизмы *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia* обладают различными механизмами природной или приобретённой резистентности, которая приводит к нечувствительности в отношении известных антибиотиков. Особенно рост карбапенемрезистентности штаммов на фоне комплексной устойчивости означает отсутствие в настоящий момент действенных антибактериальных препаратов против этих возбудителей.

В связи с уменьшением потенциала современных антибиотиков остро стоит проблема поиска и разработки новых антимикробных препаратов, а в настоящее время одним из главных способов борьбы с инфекциями, вызываемыми антибиотикоустойчивыми микроорганизмами, должно стать предотвращение их формирования и распространения, которое может быть осуществимо в рамках микробиологического мониторинга.

Список литературы

1. Antimicrobial Resistance among Gram-Negative Bacilli Causing Infections in Intensive Care Unit Patients in the United States between 1993 and 2004 / Sh.R. Lockhart, M.A. Abramson, S.E. Beekmann at all. // J. of Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45. – Is. 10. – Pp. 3352–3359.
2. Giamarellou H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long // International J. of Antimicrobial Agents. – 2010. – Vol. 36. – Suppl. 2. – Pp. 50–54.
3. Containment of a Country-wide Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli Hospitals via a Nationally Implemented Intervention / M.J. Schwaber, B. Lev, A. Israeli at all // Clin. Infect. Diseases. – 2010. – Vol. 52. – Iss. 7. – Pp. 848–855.
4. Brooke J.S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging Global Opportunistic Pathogen // Clin. Microbiol. Reviews. – 2012. – Vol. 25. – No. 1. – Pp. 2–41.
5. Мартинович А.А. Динамика антибиотикорезистентности и эпидемиология инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp. в России // Клини. микробиол. и антимикробн. химиотерапия. – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 96–116.
6. Bad Bugs Need Drugs: An Update on the Development Pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America / G.H. Talbot, J. Bradley, J.E. Edwards at all // Clin. Infect. Diseases. – 2006. – Vol. 42. – Iss. 5. – Pp. 657–668.
7. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности / Г.К. Решедько, Е.Л. Рябков, А.Н. Фаращук, Л.С. Страчунский, исследовательская группа РОСНЕТ // Клини. микробиол. и антимикробн. химиотерапия. – 2006. – Т. 8. – № 3. – С. 243–259.
8. Carbapenem Heteroresistance in VIM-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates Belonging to the Same Clone: Consequences for Routine Susceptibility Testing / M. Morosini, L. Garcia, S. Alberti at all // J. of Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – Iss. 11. – Pp. 4089–4093.
9. Определение грамотрицательных потенциально патогенных бактерий – возбудителей внутрибольничных инфекций / Метод. рекоменд. – М., 1986. – 36 с.
10. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 4.0, valid from 2014-01-01 // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), 2014.
11. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement M100-S23 // Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2013.
12. Поздеев, О.К., Федоров Р.В. Энтеробактерии: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 720 с.
13. Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ / С.А. Рачина, А.А. Фокин, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова // Клини. микробиол. и антимикробн. химиотерапия. – 2008. – Т. 10. – № 1. – С. 59–69.
14. Маркелова Н.Н., Медовщикова С.Е., Хотько Н.И. Мониторинг микробиологического пейзажа у детей, поступающих на лечение в кардиохирургический центр, как система профилактики инфекционных послеоперационных осложнений // Совр. медицина и фармацевтика: актуальн. проблемы и перспективы развития, XXX Международн. науч.-практ. конф. 16 – 23 августа. Лондон: International Academy of Science and Higher Education, 2012. – С. 43–45.
15. Environmental Contamination by Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* / A. Lerner, A. Adler, J. Abu-Hanna at all // J. of Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 51. – No. 1. – Pp. 177–181.
16. Farrell D.J., Sader H.S., Jones R.N. Antimicrobial Susceptibilities of a Worldwide Collection of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Tested against Tigecycline and Agents Commonly Used for *S. maltophilia* Infections // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2010. – Vol. 54. – No. 6. – Pp. 2735–2737.

17. Sadera H.S., Dowzickyc M.J., Fritschea Th.R. Antimicrobial activity of tigecycline tested against nosocomial bacterial pathogens from patients hospitalized in the intensive care unit // *Diagnostic Microbiol. and Infect. Disease.* – 2005. – Vol. 52. – Iss. 3. – Pp. 203–208.

MONITORING FOR SUSCEPTIBILITY OF SOME CAUSATIVE AGENTS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS TO MODERN ANTIBIOTICS OF DIFFERENT ORIGINS

**N.N. Markelova, E.F. Semenova,
A.I. Shpichka, I.Ya. Moiseeva,
O.P. Rodina**

*Penza State University,
40 Krasnaya St, Penza,
440026, Russia*

E-mail: cnit@pnzgu.ru

The antibiotic susceptibility analysis of 956 strains, related to 4 The antibiotic susceptibility analysis of 956 strains, related to 4 species of opportunistic pathogenic Gram-negative bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* from 3 medicoprophyllactic institutions of different types, was carried out. The high level of the resistance of these microorganisms to the main groups of modern antibiotics (inhibitor-protected penicillins, cephalosporins of 3rd and 4th generations, aminoglycosides, fluoroquinolones), including carbapenems, was revealed. The polyresistant isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* were found out.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonasmaltophilia*, antibiotic susceptibility, monitoring, multiple-drug-resistant strains, health care facilities of different types.