

Распространенность и факторы риска колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами у пациентов, поступающих в многопрофильный стационар

О. Г. Ни^{*1}, Б. З. Белоцерковский^{1,2}, А. Н. Круглов¹, М. И. Матяш¹, А. О. Быков^{1,2},
С. В. Яковлев^{3,4}, Е. М. Шифман^{2,5}, Д. Н. Проценко^{1,2}

¹ ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁴ ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁵ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Резюме

Актуальность. В последнее десятилетие возрастает распространенность антибиотикорезистентных микроорганизмов во внебольничной среде. Колонизация и бессимптомное носительство продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз могут быть предпосылкой к развитию инфекционного процесса и существенным фактором патогенеза инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Понимание факторов риска внебольничной колонизации антибиотикорезистентными микроорганизмами необходимо для проведения целенаправленного скрининга и своевременного принятия мер по предотвращению распространения резистентности в стационаре. **Цель.** Определить значимые факторы риска колонизации антибиотикорезистентными грамотрицательными микроорганизмами и носительства генов устойчивости к карбапенемам у пациентов, поступающих в многопрофильный стационар. **Материалы и методы.** Проспективное одно-центровое исследование методом поперечных срезов проводилось в Московском многопрофильном клиническом центре «Коммунарка» с 15.09.2022 г. по 15.08.2023 г. Включены 733 пациента в возрасте от 18 до 94 лет. Образцы биоматериала брались из прямой кишки, верхних и нижних дыхательных путей. Полученный биоматериал исследовали методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР в реальном времени) для выявления генов карбапенемаз и культуральным методом для определения колонизации карбапенемрезистентными бактериями. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS), чувствительность к антибактериальным препаратам определяли методом диск-диффузии в агар на среде Мюллер-Хинтон по Кирби-Бауэру. Результаты определения чувствительности выделенных возбудителей интерпретировали на основании критериев EUCAST v12.0, v13.0, v13.1. **Результаты и обсуждение.** Носительство генов карбапенемаз выявлено у 12,6% пациентов, поступивших в стационар, колонизация карбапенемрезистентными бактериями – у 2,7%. У большинства пациентов (66,7%) единственным локусом носительства генов была прямая кишка. При этом лишь у 18,1% из них была выявлена колонизация прямой кишки бактериями, устойчивыми к карбапенемам. Указанное несовпадение, вероятно, обусловлено большей чувствительностью молекулярно-генетических методов по сравнению с культуральными, а с позиций клинической медицины определение нуклеиновых кислот методом ПЦР может служить эквивалентом обнаружения возбудителя в биоматериале. Многофакторный анализ выявил 5 независимых предикторов колонизации: прием цитостатиков, перевод из другого стационара, потребность в вазопрессорной поддержке, прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца и мужской пол. **Выводы.** Выявленные факторы риска позволяют выделить когорту пациентов высокого риска для целенаправленного скрининга с целью своевременного назначения адекватной антибактериальной терапии и принятия мер по профилактике распространения карбапенемрезистентности в стационаре.

Ключевые слова: карбапенемрезистентность, колонизация, эпидемиология, карбапенемазы, антибиотикорезистентность, факторы риска

Конфликт интересов не заявлен.

* Для переписки: Ни Оксана Геннадьевна, заведующая отделением клинической фармакологии - врач-клинический фармаколог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», 108814, Москва, ул. Сосенский Стан, д.8/3. +7 (918) 182 20 27, ni.oksana@gmail.com. ©Ни О. Г. и др.

Для цитирования: Ни О. Г., Белоцерковский Б. З., Круглов А. Н. и др. Распространенность и факторы риска колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами у пациентов, поступающих в многопрофильный стационар. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(6):83-103. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-83-103>

Prevalence and Risk Factors for Colonization with Carbapenem-Resistant Microorganisms in Patients Admitted to a Multidisciplinary Hospital

OG Ni^{*1}, BZ Belotserkovskiy^{1,2}, AN Kruglov¹, MI Matyash¹, AO Bykov^{1,2}, SV Yakovlev^{3,4}, EM Shifman^{2,5}, DN Protsenko^{1,2}

¹ Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka», Russia

² Pirogov National Research Medical University, Russia

³ Sechenov University, Russia

⁴ City clinical hospital named after S. S. Yudin, Russia

⁵ Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia

Abstract

Relevance. In the last decade, there has been an increase in the isolation of antibiotic-resistant microorganisms in community settings. Colonization and asymptomatic carriage of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase producers can be a precursor to the development of an infectious process and a significant factor in the pathogenesis of healthcare-associated infections. Understanding the risk factors for community-acquired colonization with antibiotic-resistant microorganisms is necessary for targeted screening and timely implementation of measures to prevent the spread of resistance in hospitals. **The aim.** To determine significant risk factors for colonization with antibiotic-resistant gram-negative microorganisms and carriage of carbapenem resistance genes in patients admitted to a multidisciplinary hospital. **Materials & Methods.** A prospective single-center cross-sectional study was conducted at the Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» from 15.09.2022 to 15.08.2023. The study included 733 patients aged 18 to 94 years. Biological samples were taken from the rectum, upper and lower respiratory tract. The obtained samples were examined by real-time polymerase chain reaction (PCR) with hybridization-fluorescent detection of amplification products to identify carbapenemase genes and by culture method to determine colonization with carbapenem-resistant bacteria. Identification of isolated microorganisms was performed using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), and antibiotic susceptibility was determined by the Kirby-Bauer disk diffusion method on Mueller-Hinton agar. The results of susceptibility testing were interpreted based on EUCAST v12.0, v13.0, and v13.1 criteria. **Results.** Carriage of carbapenemase genes was detected in 12.6% of patients admitted to the hospital, while colonization with carbapenem-resistant bacteria was found in 2.7%. In the majority of patients (66.7%), the rectum was the only site of gene carriage. However, only 18.1% of these patients showed rectal colonization with carbapenem-resistant bacteria. This discrepancy is likely due to the higher sensitivity of molecular genetic methods compared to culture-based techniques. From a clinical perspective, the detection of nucleic acids by PCR can serve as an equivalent to pathogen detection in biological material. Multivariate analysis identified 5 independent predictors of colonization: cytostatic therapy, transfer from another hospital, need for vasopressor support, antibiotic use in the previous 3 months, and male gender. **Conclusion.** The identified risk factors allow for the identification of a high-risk patient cohort for targeted screening, enabling timely administration of appropriate antibiotic therapy and implementation of measures to prevent the spread of carbapenem resistance in the hospital.

Keywords: carbapenem-resistance, colonization, epidemiology, carbapenemases, antimicrobial resistance, risk factors
No conflict of interest to declare.

For citation: Ni OG, Belotserkovskiy BZ, Kruglov AN, et al. Prevalence and risk factors for colonization with carbapenem-resistant microorganisms in patients admitted to a multidisciplinary hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):83-103 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-83-103>

Введение

Одним из наиболее серьезных вызовов, с которыми сталкивается система здравоохранения, является проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Распространенность ИСМП остается достаточно высокой, а результаты лечения не всегда успешны, что во многом связано с возрастающей устойчивостью возбудителей к антимикробным препаратам [1,2]. Атрибутивная летальность при инфекциях, связанная с антибиотикорезистентностью возбудителей, составляет, по данным различных авторов, от 26% до 44% [3]. Социально-экономическая значимость проблемы определяется также высокой стоимо-

стью и большей продолжительностью лечения пациентов с ИСМП, вызванными резистентными микроорганизмами [4,5]. Указанные обстоятельства подчеркивают важность эффективных комплексов профилактики различных видов ИСМП с учетом понимания факторов риска, источников и путей нозокомиального инфицирования.

В последнее десятилетие все чаще отмечают выделение антибиотикорезистентных микроорганизмов во внебольничной среде [6]. Известно, что колонизация и бессимптомное носительство продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемаз может быть предпосылкой к развитию инфекционного процесса, вызванного

* For correspondence: Ni Oksana G., Head of the Department of Clinical Pharmacology - Clinical Pharmacologist, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka», 8/3 Sosenskiy Stan street, 108814, Moscow, Russian Federation. +7 (918) 182 20 27, ni.oksana@gmail.com. ©Ni OG, et al.

этим микроорганизмами [7–11], а занос микроорганизмов с повышенной резистентностью из внебольничной среды с последующим перекрестным инфицированием госпитализированных пациентов – существенным моментом патогенеза ИСМП. Знание факторов риска колонизации антибиотикорезистентными микроорганизмами позволило бы проводить целенаправленный скрининг, своевременно принять меры по предотвращению кросс-контаминации внутри стационара и предотвратить распространение антибиотикорезистентности за его пределы, повысить эффективность антимикробной терапии в случае развития инфекционного процесса.

Цель исследования – определить значимые факторы риска колонизации антибиотикорезистентными грамотрицательными микроорганизмами и носительства генов устойчивости к карбапенемам у пациентов, поступающих в многопрофильный стационар.

Материалы и методы

Проспективное одноцентровое исследование методом поперечных срезов проводилось на базе Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (далее – ММКЦ «Коммунарка») с 15.09.2022 г. по 15.08.2023 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, протокол № 4 от 12.04.2022 г.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст ≥ 18 лет;
- длительность госпитализации на момент взятия образцов ≤ 24 часов;
- согласие пациента на взятие дополнительных образцов биоматериала.

Критерии исключения:

- наличие симптомов манифестной инфекции в локусах взятия биоматериала (кишечник, верхние дыхательные пути, нижние дыхательные пути);
- ситуации, когда невозможно взять образец биоматериала из прямой кишки или взятие образца сопряжено с повышенным риском травматизации и/или выраженными болевыми ощущениями (новообразования заднего прохода и анального канала, анальные трещины и др.).

С 15.09.2022 г. по 31.12.2022 г. у всех пациентов, поступавших в стационар, получали образцы биоматериала из прямой кишки методом ректального мазка. Дополнительно у поступавших в отделения реанимации и интенсивной терапии брали биоматериал из верхних дыхательных путей (ВДП) методом орофарингеального мазка. Кроме того, у пациентов, которым на момент включения в исследование проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), брали образцы биоматериала из нижних дыхательных путей (НДП): эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж. Все

образцы получали в двойном экземпляре: в стерильные пробирки с тупферами для исследования методом полимеразной цепной реакции и в стерильные пробирки с тупферами, погруженными в транспортную среду Amies, для культурального исследования.

Предварительный анализ первых полученных данных показал частоту догоспитального носительства генов устойчивости среди пациентов выше ожидаемой. В связи с этим было принято решение расширить перечень оцениваемых локусов и исследовать распространенность носительства устойчивых к карбапенемам грамотрицательных бактерий и генов-детерминант резистентности в верхних дыхательных путях не только среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, но и среди пациентов, госпитализированных в отделения другого профиля. В результате с 01.01.2023 г. дизайн исследования был изменен, и парные образцы из ВДП с этого момента и до конца исследования брали у всех пациентов при поступлении в стационар вне зависимости от профиля отделения, куда осуществлялась госпитализация. Правила взятия образцов из других локусов не изменились.

С целью выявления генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, образцы биоматериала исследовали методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР в реальном времени) на термоциклере CFX96 Touch (Biorad, США). Для тестирования применяли наборы реагентов АмплиСенс (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора):

1. АмплиСенс MDR A.b.-OXA-FL (для выявления OXA (Oxacillin-hydrolyzing class D β -lactamase) карбапенемаз групп OXA-23-подобных, OXA-58-подобных и OXA-40-подобных (характерных для ацинетобактеров) и генов-маркеров *Acinetobacter baumannii* (генов OXA-51-подобных карбапенемаз);
2. АмплиСенс MDR MBL-FL (для выявления генов приобретенных карбапенемаз класса металло- β -лактамаз (МБЛ) групп VIM (Verona integron-encoded metallo- β -lactamase), IMP (Imipenemase) и NDM (New-Delhi metallo- β -lactamase);
3. АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL (для выявления генов приобретенных карбапенемаз групп KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) и OXA-48-подобных.

Образец биоматериала, в котором был обнаружен один или более из исследуемых генов, расценивался как положительный.

Пациент считался носителем генов продукции карбапенемаз (далее – носитель генов, пациент с носительством генов), если один или более образец взятого у него биоматериала являлся положительным.

Параллельно с выявлением генов, детерминирующих продукцию карбапенемаз, проводили культуральное исследование – посев биоматериала на плотные питательные среды с последующим выде-

лением чистой культуры, идентификацией видовой принадлежности выделенных микроорганизмов и определением их чувствительности к антимикробным препаратам. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с помощью метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) на аппарате MALDI Biotyper Microflex LT/SH (Bruker, Германия). Чувствительность к антибактериальным препаратам устанавливали только для грамотрицательных микроорганизмов. Определение чувствительности проводилось методом диск-диффузии в агар на среде Мюллер-Хинтон по Кирби-Бауэру. При дальнейшем анализе принимали во внимание только наличие или отсутствие чувствительности к карбапенемам.

Интерпретация результатов определения чувствительности к антибиотикам проводилась в соответствии с актуальными на момент исследования критериями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) версии v12.0, v13.0, v13.1 [12]. Обновления версий EUCAST не касались критериев определения чувствительности к карбапенемам и не могли повлиять на ход или результаты исследования.

Устойчивыми к карбапенемам считались изоляты, демонстрировавшие устойчивость к ≥ 1 антибиотику из группы [13].

Выделение в одном или более из исследуемых локусов изолятов грамотрицательных бактерий, устойчивых к карбапенемам, расценивали как колонизацию карбапенемрезистентными бактериями по результатам культурального исследования (далее – колонизация КР бактериями), соответственно пациент считался колонизованным карбапенемрезистентными бактериями.

Помимо чувствительности к антибактериальным препаратам определялась также продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) методом двойных дисков. Использовали диски, содержащие цефтазидим и цефотаксим, а также диски с клавулановой кислотой [14]. Сведения о продукции БЛРС фиксировали только для изолятов, у которых не было выявлено устойчивости к карбапенемам.

Полученные сведения о носительстве генов карбапенемаз, колонизации КР или БЛРС никак не влияли на маршрутизацию или выбор дальнейшей тактики лечения пациентов.

На основании опубликованных результатов ранее проведенных исследований [15–22] и собственных данных мы предположили, что ряд факторов окружающей среды, некоторые сопутствующие заболевания и состояния, наличие инвазивных устройств до госпитализации, прием антибиотиков в течение последних 3 месяцев и потребность в интенсивной терапии на момент госпитализации

могут потенциально влиять на вероятность носительства генов и/или колонизации карбапенемрезистентными бактериями (факторы риска). Выявление факторов риска проводили путем опроса пациента и/или родственников, а также анализа доступной медицинской документации. Кроме того, оценивали связь носительства и/или колонизации КР с возрастом и полом пациентов.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.1.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве количественной меры эффекта для сравнения относительных показателей использовали отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Для многофакторного анализа применяли метод логистической регрессии с использованием минимального критерия Акаике в качестве критерия отбора. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 733 пациента в возрасте от 18 до 94 лет (медиана 64 года). Женщин было больше, чем мужчин: 59,9% и 40,1% соответственно. Большинство пациентов, включенных в исследование, были госпитализированы в отделения онкохирургии, хирургии, реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), химиотерапии (табл. 1). Обращает на себя внимание преобладание пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, что обусловлено специализацией ММКЦ «Коммунарка» на оказании медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями различных локализаций.

Всего за период исследования было получено 1016 парных образцов биоматериала: 733 пары ректальных мазков, 253 пары образцов из ВДП и 30 пар образцов из НДП.

Носительство генов минимум в одном локусе было выявлено у 92 пациентов из 733 (12,6%). При этом у большинства носителей (71,0%) обнаруживался только один тип генов, однако у 15 пациентов (16,1%) были гены, детерминирующие два разных типа карбапенемаз, а у 12 пациентов (12,9%) были найдены от 3 до 6 разновидностей генов.

Колонизация грамотрицательными бактериями, устойчивыми к карбапенемам, была выявлена у 20 из 733 пациентов (2,7%), среди которых у трех – гены карбапенемаз обнаружены не были (рис. 1).

У большинства пациентов единственным локусом носительства генов была прямая кишка, однако были выявлены случаи носительства в ВДП, НДП, а также мультилокусное носительство (рис. 2).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов.
Table 1. General characteristics of patients

Показатели Indicators	Категории Categories	n	%*
Пол Gender	Женский Female	439	59,9
	Мужской Male	294	40,1
Профиль отделения Department profile	ОРИТ ICU	114	15,6
	Хирургия Surgery	170	23,1
	Онкохирургия Oncosurgery	269	36,7
	Гематология Hematology	33	4,5
	Терапия Therapy	57	7,6
	Химиотерапия Chemotherapy	94	12,6

Примечания: * процент рассчитан от общего числа включенных пациентов. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.
 Notes: * Percentage calculated from the total number of included patients. ICU – Intensive Care Unit.

Обращает на себя внимание факт, что из шести случаев выявления генов более чем в одном локусе лишь в двух обнаружилось полное совпадение: у одного пациента в ректальном и орофарингеальном мазках был обнаружен ген blaKPC, у другого – blaOXA48. У троих пациентов в ректальном и орофарингеальном мазках были идентифицированы разные типы генов, характерных для *Acinetobacter*

baumannii [23], то есть выявлено совпадение видовой принадлежности. У одного пациента было полное несовпадение: в ректальном мазке – ген blaVIM, а в образце из ВДП – blaOXA58.

Носительство генов в прямой кишке выявлено у 72 пациентов, при этом лишь у 13 из них (18,1%) была выявлена колонизация прямой кишки бактериями, устойчивыми к карбапенемам. Из 72 пациентов с носительством генов карбапенемаз в прямой кишке у 42 (58,3%) были идентифицированы гены, характерные для представителей порядка *Enterobacterales*: blaKPC, blaOXA48 и blaNDM. Однако устойчивые к карбапенемам энтеробактерии были обнаружены только у 11 из них (26,2%). Гены blaOXA23 blaOXA58 blaOXA40 и blaOXA51, характерные для *Acinetobacter baumannii*, были выделены из ректальных мазков в 27 случаях, в то время как культуральным методом *Acinetobacter baumannii* в этом локусе был обнаружен лишь в 6 случаях, и только один из них был устойчив к карбапенемам.

Аналогичная ситуация обнаружилась при анализе соответствия носительства генов карбапенемаз и колонизации устойчивыми к карбапенемам грамотрицательными организмами в верхних дыхательных путях. Гены карбапенемаз были обнаружены в 30 образцах из ВДП, в то время как резистентные грамотрицательные бактерии были идентифицированы только в 11 образцах, и лишь в 6 случаях была выявлена устойчивость к карбапенемам. Энтеробактерии были выделены из биоматериала от 6 из 11 пациентов с носительством генов резистентности, характерных для *Enterobacterales*, при этом у 5 из них выявлена устойчивость к карбапенемам. Интересно, что

Рисунок 1. Соотношение носительства генов устойчивости к карбапенемам и колонизации карбапенемрезистентными бактериями

Figure 1. The ratio of carriage of carbapenem resistance genes to colonization by carbapenem-resistant bacteria

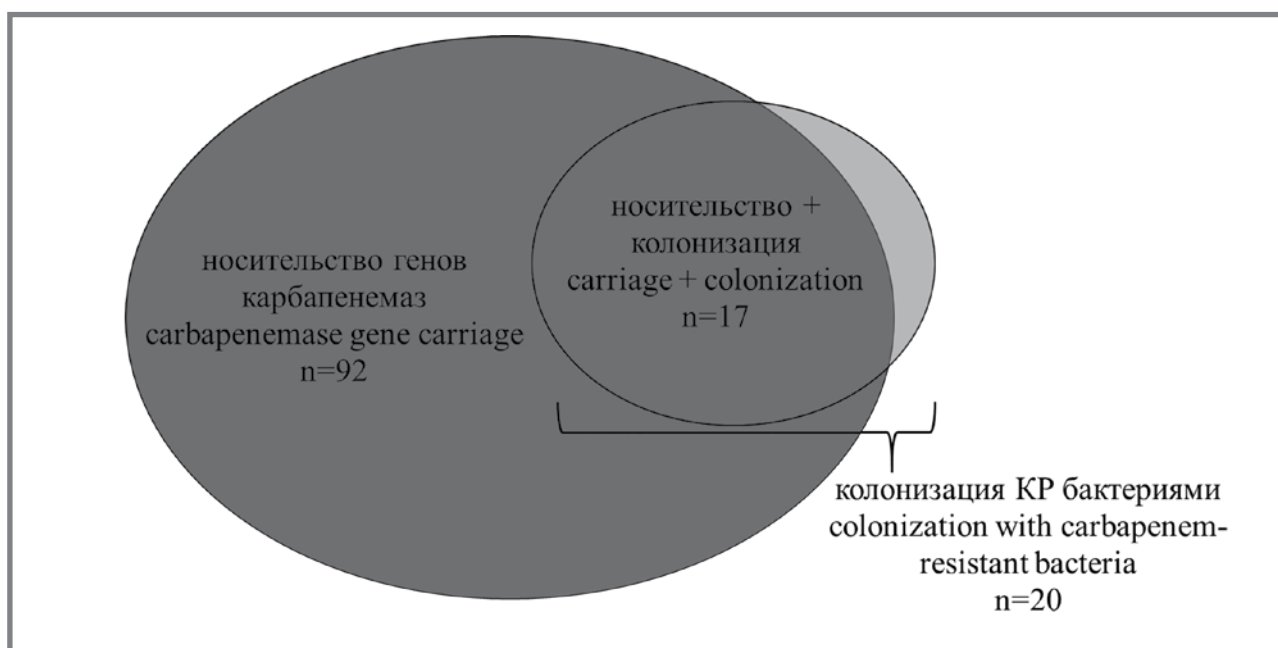
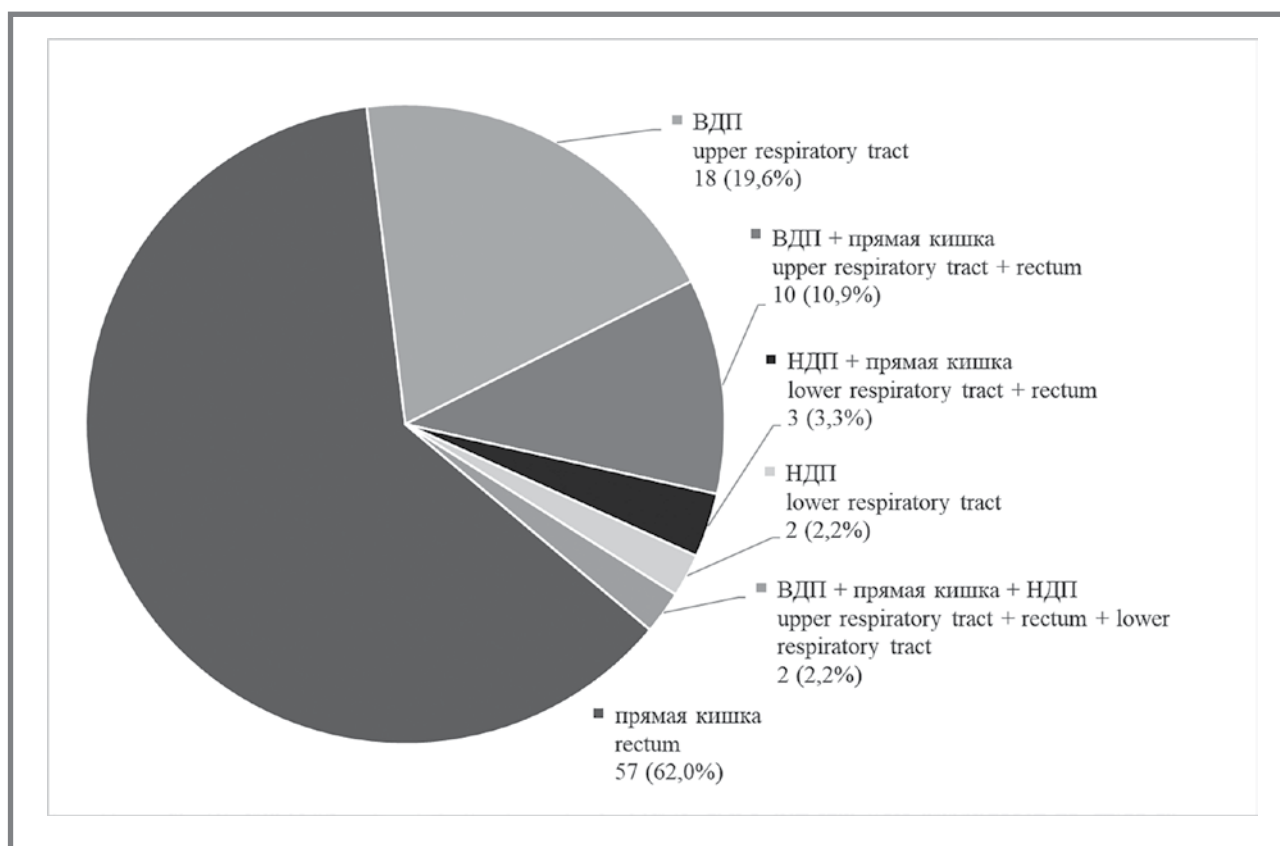


Рисунок 2. Локусы выделения генов карбапенемаз
Figure 2. Loci of carbapenemase gene detection



лишь у одного пациента в образце биоматериала из ВДП был идентифицирован *Acinetobacter baumannii*, в то время как гены, характерные для этого вида микроорганизмов [23], были обнаружены в 21 образце.

В НДП гены карбапенемаз были обнаружены у 7 пациентов, из них у троих были выявлены карбапенемрезистентные микроорганизмы: в двух образцах *Klebsiella pneumoniae* и в одном – *Pseudomonas aeruginosa*.

В таблицах 2, 3 и 4 представлены сводные данные о выявленных генах, а также о выделенных грамотрицательных микроорганизмах в ректальных, орофарингеальных мазках и образцах биоматериала из НДП пациентов, у которых зафиксированы носительство генов карбапенемаз и/или колонизация КР.

Как минимум один из оцениваемых факторов риска выявили у 87,6% пациентов, однако у 5 из 95 (5,3%) пациентов с выявленным носительством генов и/или колонизацией КР не обнаружилось ни одного фактора риска (табл. 5).

В дальнейшем из анализа были исключены те факторы риска, которые встречались менее чем у 1% пациентов: пребывание в учреждениях длительного ухода, зарубежные поездки, программный диализ, прием глюкокортикоидов и генно-инженерных биологических препаратов по поводу COVID-19, а также предшествующая терапия эртапенемом, ингибитор-защищенными цефалоспори-

нами, аминогликозидами, тигециклином, колистином и полимиксином В.

Мы оценивали связь между наличием факторов риска и носительством генов и/или колонизацией КР. По итогам анализа был выявлен ряд факторов риска носительства и колонизации карбапенемрезистентными грамотрицательными бактериями. Однако после проведения дополнительного анализа методом логистической регрессии с использованием минимального критерия Акаике в качестве критерия отбора статистическая значимость скорректированных отношений шансов сохранилась лишь для пяти предикторов (табл. 6).

Обсуждение

Антибиотики группы карбапенемов до настоящего времени широко применяются в стационарах для лечения тяжелых инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. В последние 10–15 лет обоснованное беспокойство вызывает чрезвычайный рост устойчивости нозокомиальных возбудителей к карбапенемам и выход антибиотикорезистентности за пределы стационаров. Литературные данные о распространенности внегоспитальной колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами противоречивы, а внебольничное носительство генов, кодирующих продукцию карбапенемаз, рассматривается лишь в единичных работах [24]. Частота обнаружения устойчивых микроорганизмов во внебольничной

Таблица 2. Гены карбапенемаз и грамотрицательные микроорганизмы, обнаруженные в ректальных мазках пациентов

Table 2. Carbapenemase genes and gram-negative microorganisms detected in rectal swabs of patients

Пациент Patient	Возраст Age	Пол Gender	Профиль Profile	Число локусов носительства Number of carrier loci	KPC	IMP	OXA-48	NDM	VIM	OXA-23-like	OXA-58-like	OXA-40-like	OXA-51-like	A. baumannii	K. pneumoniae	P. aeruginosa	E. coli	P. mirabilis	M. morganii	P. stuartii	др. Enterobacterales
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
ANN	73	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
ASM	56	муж M	ОРИТ ICU	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASM	74	муж M	ОРИТ ICU	3	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	+	БЛРС ESBL	-	-	-
BGA	30	муж M	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BVA	55	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	БЛРС ESBL	-	-	-	+
BVSh	65	муж M	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	+	-	KP CR	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
BYuA	35	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	+	-	-	KP CR	-
BZN	57	жен F	терапия therapy	1	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	KP CR	-	KP CR	KP CR	-	-	-
ChNV	42	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
DLK	87	жен F	онкохирургия oncosurgery	2	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
DLN	69	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
DMK	45	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
DSV	49	жен F	хирургия surgery	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
DTV	63	жен F	терапия therapy	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
FEA	61	жен F	ОРИТ ICU	1	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
FEV	48	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
FLI	85	муж M	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
FVA	69	муж M	гематология hematology	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	KP CR	-	-	-	-
GMK	61	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	+	-	-	-	-
GOL	48	муж M	ОРИТ ICU	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continuation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
GSI	57	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-
GTA	67	жен F	хирургия surgery	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
GVA	62	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
KAА	59	муж М	гематология hematology	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
KAM	58	жен F	ОРИТ ICU	2	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	КР CR	-	БЛРС ESBL	-	-	КР CR	-
KAYu	64	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-
KMM	61	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
KNA	60	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
KOV	64	муж М	химиотерапия chemotherapy	1	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	+	-	-	-	-
KSM	69	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	БЛРС ESBL	-	-	-
LLR	81	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	БЛРС ESBL	-	-	-	БЛРС ESBL
LNA	23	жен F	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
LSA	56	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
LSI	75	муж М	химиотерапия chemotherapy	1	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	БЛРС ESBL
LSYu	57	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
LVI	67	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MAN	46	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
MGD	22	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MIYu	53	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+
MSA	59	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
MSV	62	муж М	химиотерапия chemotherapy	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
NAG	71	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
OAM	74	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
OPA	54	муж М	химиотерапия chemotherapy	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
OVA	68	муж М	хирургия surgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
OVP	63	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	КР CR	КР CR	-	-	-	-	-

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continuation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
PAI	54	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
PDA	47	муж M	ОРИТ ICU	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PNP	74	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
PPA	70	муж M	химиотерапия chemotherapy	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
PSV	64	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
RVA	67	муж M	хирургия surgery	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
ShAN	61	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-
ShBG	69	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
SIA	60	жен F	хирургия surgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
SIV	47	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
SMu	47	муж M	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-
SMI	81	муж M	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
SNA	63	муж M	химиотерапия chemotherapy	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
SNV	85	жен F	ОРИТ ICU	2	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-
STK	81	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SVF	72	муж M	ОРИТ ICU	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	КР CR	-	-	-	-
SW	72	муж M	ОРИТ ICU	2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL
SZV	65	жен F	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
TsAN	65	муж M	ОРИТ ICU	2	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
TVA	65	муж M	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
VDS	37	муж M	ОРИТ ICU	3	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
VEM	74	жен F	онкохирургия oncosurgery	2	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
VLV	73	жен F	химиотерапия chemotherapy	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
VLV	73	жен F	химиотерапия chemotherapy	1	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
ZhSV	35	муж M	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continuation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
ZhSV	64	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
ZIA	67	жен F	хирургия surgery	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	KP CR	-	-	-	-
ZTN	70	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
FVA	69	муж М	гематология hematology	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	KP CR	-	-	-	-

Примечание: муж. – мужской, жен. – женский; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; «-» – указанный ген или микроорганизм не обнаружен; «+» – указанный ген или микроорганизм обнаружен; БЛРС – указанный микроорганизм обнаружен и выявлена продукция бета-лактамаз расширенного спектра; KP – указанный микроорганизм обнаружен, и обладает устойчивостью к ≥ 1 из протестированных карбапенемов.

Note: M – Male; F – Female, ICU – Intensive Care Unit; «-» – the specified gene or microorganism was not detected; «+» – the specified gene or microorganism was detected; ESBL – the specified microorganism was detected and extended-spectrum beta-lactamase production was identified; CR – the specified microorganism was detected and is resistant to ≥ 1 of the tested carbapenems.

Таблица 3. Гены карбапенемаз и грамотрицательные микроорганизмы, обнаруженные в орофарингеальных мазках пациентов.

Table 3. Carbapenemase genes and gram-negative microorganisms detected in oropharyngeal swabs of patients.

Пациент Patient	Возраст Age	Пол Gender	Профиль Profile	Число локусов Number of loci	KPC	IMP	OXA-48	NDM	VIM	OXA-23-like	OXA-58-like	OXA-40-like	OXA-51-like	A. baumannii	K. pneumoniae	P. aeruginosa	E. coli	P. mirabilis	M. morgani	P. stuartii	др. Enterobacterales
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
ASM	56	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	+	-	-	-	-
ASM	74	муж М	ОРИТ ICU	3	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	KP CR	-	-	-	-	-	-
BVF	79	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-
BVSh	65	муж М	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	-	-	-	-	+
DAV	32	муж М	ОРИТ ICU	1	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	KP CR	-	-	-	-	-	-
DLK	87	жен F	онкохирургия oncosurgery	2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DW	51	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESA	66	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
EVYa	70	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FLI	85	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
GEV	56	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
GSI	57	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	-	-	-	-
KAM	58	жен F	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	+	-	-	+	KP CR	-	-	+	-	-	-	-

Таблица 3. Продолжение

Table 3. Continuation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
KBI	88	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KIN	55	жен F	терапия therapy	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL
LNA	23	жен F	ОРИТ ICU	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-	-
LNV	36	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-	-	-
LNV	70	жен F	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LSA	56	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LVV	59	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MAD	70	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-	-
MAN	46	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MYu	53	жен F	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-
MLS	83	жен F	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SAD	41	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL	-	-	-	-	-	-
ShchAF	72	муж М	терапия therapy	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SNP	69	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SNV	85	жен F	ОРИТ ICU	2	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
SVF	72	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
SW	72	муж М	ОРИТ ICU	2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	БЛРС ESBL
SZV	65	жен F	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
TsAM	33	муж М	ОРИТ ICU	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TsAN	65	муж М	ОРИТ ICU	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VDS	37	муж М	ОРИТ ICU	3	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	КР CR	-	-	-	-	-	-
VEM	74	жен F	онкохирургия oncosurgery	2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VyUV	63	муж М	онкохирургия oncosurgery	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: муж. – мужской, жен. – женский; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; «-» – указанный ген или микроорганизм не обнаружен; «+» – указанный ген или микроорганизм обнаружен; БЛРС – указанный микроорганизм обнаружен и выявлена продукция бета-лактамаз расширенного спектра; КР – указанный микроорганизм обнаружен, и обладает устойчивостью к ≥ 1 из протестированных карбапенемов.

Note: M – Male; F – Female, ICU – Intensive Care Unit; «-» – the specified gene or microorganism was not detected; «+» – the specified gene or microorganism was detected; ESBL – the specified microorganism was detected and extended-spectrum beta-lactamase production was identified; CR – the specified microorganism was detected and is resistant to ≥ 1 of the tested carbapenems.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 4. Гены карбапенемаз и грамотрицательные микроорганизмы, обнаруженные в образцах из нижних дыхательных путей пациентов

Table 4. Carbapenemase genes and gram-negative microorganisms detected in lower respiratory tract samples of patients

Пациент Patient	Возраст Age	Пол Gender	Профиль Profile	Число локусов Number of loci	KPC	IMP	OXA-48	NDM	VIM	OXA-23-like	OXA-58-like	OXA-40-like	OXA-51-like	A. baumannii	K. pneumoniae	P. aeruginosa	E. coli	P. mirabilis	M. morganii	P. stuartii	др. Enterobacterales
ADA	51	муж M	ОРИТ	1	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ASM	74	муж M	ОРИТ	3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	-	-	-	-	-
GSI	57	муж M	ОРИТ	2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	KP CR	-	-	-	-	-
LNA	23	жен F	ОРИТ	3	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PWu	28	муж M	ОРИТ	1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SMu	47	муж M	ОРИТ	2	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
VDS	37	муж M	ОРИТ	3	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	KP CR	-	-	-	-	-	-

Примечание: муж. – мужской, жен. – женский; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; «-» – указанный ген или микроорганизм не обнаружен; «+» – указанный ген или микроорганизм обнаружен; БЛРС – указанный микроорганизм обнаружен и выявлена продукция бета-лактамаз расширенного спектра; KP – указанный микроорганизм обнаружен и обладает устойчивостью к ≥ 1 из протестированных карбапенемов.

Note: M – Male; F – Female, ICU – Intensive Care Unit; «-» – the specified gene or microorganism was not detected; «+» – the specified gene or microorganism was detected; ESBL – the specified microorganism was detected and extended-spectrum beta-lactamase production was identified; CR – the specified microorganism was detected and is resistant to ≥ 1 of the tested carbapenems.

Таблица 5. Частота выявления факторов риска

Table 5. Frequency of risk factor detection

		Число пациентов Number of patients		95% ДИ 95% CI
		n	%	
Факторы окружающей среды Environmental factors				
Профиль отделения госпитализации Hospitalization department profile	линейные отделения linear departments	619	84,4	81,6–87,0
	ОРИТ ICU	114	15,6	13,0–18,4
Перевод из другого стационара Transfer from another hospital	нет no	725	98,9	97,9–99,5
	да yes	8	1,1	0,5–2,1
Предшествующие госпитализации в последние 3 месяца Previous hospitalizations in the last 3 months	нет no	427	58,3	54,6–61,9
	да yes	306	41,7	38,1–45,4
Пребывание в учреждениях длитель- ного ухода Stay in long–term care facilities	нет no	729	99,5	98,6–99,9
	да yes	4	0,5	0,1–1,4

Таблица 5. Продолжение

Table 5. Continuation

		Число пациентов Number of patients		95% ДИ 95% CI
		n	%	
Зарубежные поездки Foreign travel	не выезжал за рубеж did not travel abroad	720	98,2	97,0–99,1
	выезжал в последний месяц traveled in the last month	2	0,3	0,0–1,0
	выезжал в последние 2 месяца traveled in the last 2 months	5	0,7	0,2–1,6
	выезжал в последние 3 месяца traveled in the last 3 months	6	0,8	0,3–1,8
Медицинский работник Healthcare worker	нет no	719	98,1	96,8–99,0
	да yes	14	1,9	1,0–3,2
Эндоскопические исследования в последние 3 месяца Endoscopic examinations in the last 3 months	нет no	394	53,8	50,1–57,4
	да yes	339	46,2	42,6–49,9
Лечение в дневном стационаре в последние 3 мес Day hospital treatment in the last 3 months	нет no	632	86,2	83,5–88,6
	да yes	101	13,8	11,4–16,5
Сопутствующие заболевания или состояния Comorbidities or conditions				
Длительный прием глюкокортикостероидов Long-term use of glucocorticosteroids	нет no	702	95,8	94,1–97,1
	да yes	31	4,2	2,9–5,9
Прием цитостатиков Use of cytostatics	нет no	723	98,6	97,5–99,3
	да yes	10	1,4	0,7–2,5
Противоопухолевая химиотерапия Anticancer chemotherapy	нет no	540	73,7	70,3–76,8
	да yes	193	26,3	23,2–29,7
Онкологические заболевания Oncological diseases	нет no	307	41,9	38,3–45,5
	да yes	426	58,1	54,5–61,7
Сахарный диабет Diabetes mellitus	нет no	669	91,3	89,0–93,2
	да yes	64	8,7	6,8–11,0
ХОБЛ/ астма COPD/asthma	нет no	700	95,5	93,7–96,9
	да yes	33	4,5	3,1–6,3
ХСН CHF	нет no	668	91,1	88,8–93,1
	да yes	65	8,9	6,9–11,2

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 5. Продолжение
Table 5. Continuation

		Число пациентов Number of patients		95% ДИ 95% CI
		n	%	
Гепатит/ цирроз Hepatitis/cirrhosis	нет no	716	97,7	96,3–98,6
	да yes	17	2,3	1,4–3,7
ХБП CKD	нет no	702	95,8	94,1–97,1
	да yes	31	4,2	2,9–5,9
Программный диализ Scheduled dialysis	нет no	732	99,9	99,2–100,0
	да yes	1	0,1	0,0–0,8
Хроническая алкогольная интоксикация Chronic alcohol intoxication	нет no	715	97,5	96,1–98,5
	да yes	18	2,5	1,5–3,9
Эпизод COVID–19 в последние 3 мес. Episode of COVID–19 in the last 3 months	нет no	699	95,4	93,6–96,8
	да yes	34	4,6	3,2–6,4
Прием глюкокортикостероидов по поводу COVID–19 Use of glucocorticosteroids for COVID–19	нет no	729	99,5	98,6–99,9
	да yes	4	0,5	0,1–1,4
Противовирусная терапия COVID–19 Antiviral therapy for COVID–19	нет no	713	97,3	95,8–98,3
	да yes	20	2,7	1,7–4,2
Терапия COVID–19 генно– инженерными биологическими препаратами (ГИБП) COVID–19 therapy with genetically engineered biological drugs (GEBD)	не получал did not receive	731	99,7	99,0–100,0
	один препарат one medication	1	0,1	0,0–0,8
	комбинированная терапия ГИБП combination therapy with GEBD	1	0,1	0,0–0,8
Наличие инвазивных устройств до госпитализации Presence of invasive devices before hospitalization				
Уретральный катетер Urethral catheter	нет no	694	94,7	92,8–96,2
	да yes	39	5,3	3,8–7,2
Сосудистый катетер Vascular catheter	нет no	597	81,4	78,4–84,2
	да yes	136	18,6	15,8–21,6
Другие инвазивные устройства (катетеры, дренажи и др.) Other invasive devices (catheters, drains, etc.)	нет no	711	97,0	95,5–98,1
	да yes	22	3,0	1,9–4,5

Таблица 5. Продолжение
Table 5. Continuation

		Число пациентов Number of patients		95% ДИ 95% CI
		n	%	
Прием антибиотиков в последние 3 месяца Use of antibiotics in the last 3 months				
Прием любых антибиотиков Use of any antibiotics	нет no	607	82,8	79,9–85,5
	да yes	126	17,2	14,5–20,1
Ингибитор–защищенные аминопенициллины Inhibitor–protected aminopenicillins	нет no	700	95,5	93,7–96,9
	да yes	33	4,5	3,1–6,3
Цефалоспорины III–IV поколений 3rd–4th generation cephalosporins	нет no	719	98,1	96,8–99,0
	да yes	14	1,9	1,0–3,2
Фтохинолоны Fluoroquinolones	нет no	713	97,3	95,8–98,3
	да yes	20	2,7	1,7–4,2
Ингибитор–защищенные цефлоспорины Inhibitor–protected cephalosporins	нет no	728	99,3	98,4–99,8
	да yes	5	0,7	0,2–1,6
Эртапенем Ertapenem	нет no	731	99,7	99,0–100,0
	да yes	2	0,3	0,0–1,0
Антисинегнойные карбапенемы Antipseudomonal carbapenems	нет no	726	99,0	98,0–99,6
	да yes	7	1,0	0,4–2,0
Аминогликозиды Aminoglycosides	нет no	730	99,6	98,8–99,9
	да yes	3	0,4	0,1–1,2
Тигециклин Tigecycline	нет no	732	99,9	99,2–100,0
	да yes	1	0,1	0,0–0,8
Колистин Colistin	нет no	732	99,9	99,2–100,0
	да yes	1	0,1	0,0–0,8
Полимиксин В Polymyxin B	нет no	732	99,9	99,2–100,0
	да yes	1	0,1	0,0–0,8
Другие антибиотики Other antibiotics	нет no	664	90,6	88,2–92,6
	да yes	69	9,4	7,4–11,8

Таблица 5. Продолжение
Table 5. Continuation

		Число пациентов Number of patients		95% ДИ 95% CI
		n	%	
Потребность в интенсивной терапии на момент госпитализации Need for intensive care at the time of hospitalization				
ИВЛ MV	нет no	690	94,1	92,2–95,7
	да yes	43	5,9	4,3–7,8
Респираторная терапия Respiratory therapy	нет no	668	91,1	88,8–93,1
	O2 низкий поток low-flow oxygen	17	2,3	1,4–3,7
	O2 высокий поток high-flow oxygen	5	0,7	0,2–1,6
	ИВЛ MV	43	5,9	4,3–7,8
Вазопрессорная терапия Vasopressor therapy	нет no	704	96,0	94,4–97,3
	да yes	29	4,0	2,7–5,6

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХБП – хроническая болезнь почек, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты, ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Note: CI – confidence interval, ICU – Intensive Care Unit, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CHF – chronic heart failure, CKD – chronic kidney disease, GEBD – genetically engineered biological drugs, MV – mechanical ventilation.

среде в значительной мере зависит от географических и социально-экономических особенностей стран и периода выполнения исследования. Авторы некоторых достаточно масштабных работ не обнаружили носительства карбапенемрезистентных микроорганизмов во внегоспитальных условиях [25–29]. В других публикациях сообщается о колебаниях распространенности внебольничного носительства в пределах от 0,04% в Австралии [30] до 21,3–29,5% в остальных странах Азиатско-Тихоокеанского региона [31,32], в США в 2008 – 2013 гг. – от 5,6 до 10,8% [33–36]. Авторы работ, выполненных в странах Юго-Восточной Азии в более поздний период, отметили частоту колонизации устойчивыми к карбапенемам микроорганизмами около 7%, однако в эти исследования включали только пациентов с заболеваниями гепато-билиарной системы [37,38].

В ходе настоящего исследования мы обнаружили догоспитальное носительство генов карбапенемрезистентности у 92 пациентов (12,6%), а колонизацию нечувствительными к карбапенемам возбудителями – лишь у 20 (2,7%). Примечательно, что у 75 носителей генов, кодирующих синтез карбапенемаз, мы не выявили колонизацию карбапенеморезистентными микроорганизмами ни в одном из исследуемых локусов. Указанное несоответствие вероятно обусловлено большей чувствительностью молекулярно-генетических методов

по сравнению с культуральными. Кроме того, при низкой экспрессии генов карбапенемаз устойчивость к карбапенемам не всегда проявляется фенотипически. Тем не менее, с позиций клинической медицины выявление нуклеиновых кислот методом ПЦР может служить эквивалентом обнаружения возбудителя в биоматериале. Зарубежные авторы отметили улучшение результатов лечения тяжелых бактериальных инфекций при условии раннего выявления генетических детерминант резистентности в биоматериале и своевременного назначения адекватной антимикробной терапии по сравнению с традиционной тактикой, предусматривающей коррекцию схем эмпирической терапии в соответствии с чувствительностью выделенных культуральным методом микроорганизмов [39]. Протоколы ранней диагностики инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, требуют дальнейшей валидации на большом клиническом материале и, в случае получения положительных результатов, внедрения в повседневную практику отечественных стационаров.

Вместе с тем, у трех колонизированных карбапенемрезистентными микроорганизмами пациентов мы не обнаружили носительства генов, кодирующих синтез карбапенемаз. Этот факт может быть связан, во-первых, с лимитированным набором генетических детерминант резистентности, которые определяли в ходе нашего исследования. К ограничениям

Таблица 6. Характеристики связи предикторов носительством генов карбапенемаз и/или колонизацией карбапенемрезистентными грамотрицательными бактериями
Table 6. Characteristics of the association between predictors and carriage of carbapenemase genes and/or colonization with carbapenem-resistant gram-negative bacteria

Предикторы Predictors	НОШ; 95% ДИ UOR, 95% CI	р	СОШ, 95% ДИ AOR, 95% CI	р
Пол: мужской Gender: Male	2,538, 1,634–3,943	< 0,001*	2,127, 1,275–3,550	0,004*
Профиль: ОРИТ Profile: ICU	5,877, 3,658–9,440	< 0,001*	1,760, 0,712–4,354	0,221
Перевод из другого стационара Transfer from another hospital	21,439, 4,263–107,878	< 0,001*	7,076, 1,074–46,665	0,042*
Прием цитостатиков Use of cytostatics	7,034, 1,998–24,779	0,002*	7,804, 1,495–40,731	0,015*
Наличие ХСН Presence of CHF	2,679, 1,468–4,889	0,001*	1,746, 0,789–3,869	0,169
Наличие ХБП Presence of CKD	3,457, 1,575–7,591	0,002*	1,949, 0,745–5,104	0,174
Наличие хронической алкогольной интоксикации Presence of chronic alcohol intoxication	3,517, 1,288–9,602	0,014*	2,016, 0,525–7,745	0,307
Наличие уретрального катетера Presence of urethral catheter	6,103, 3,105–11,989	< 0,001*	1,691, 0,536–5,339	0,37
Наличие сосудистого катетера Presence of vascular catheter	1,927, 1,179–3,149	0,009*	0,741, 0,334–1,649	0,463
Наличие других инвазивных устройств (катетеры, дренажи и др.) Presence of other invasive devices (catheters, drains, etc.)	4,098, 1,670–10,054	0,002*	0,893, 0,267–2,986	0,855
ИВЛ MV	8,854, 4,646–16,878	< 0,001*	2,402, 0,803–7,185	0,117
Потребность в вазопрессорной терапии Need for vasopressor therapy	15,701, 7,043–35,023	< 0,001*	4,685, 1,432–15,333	0,011*
Прием любых антибиотиков в последние 3 мес. Use of any antibiotics in the last 3 months	2,162, 1,318–3,547	0,002*	2,137, 1,170–3,904	0,014*

Примечание: НОШ – нескорректированное отношение шансов, СОШ – скорректированное отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХБП – хроническая болезнь почек, ИВЛ – искусственная вентиляция легких.
 Note: UOR – unadjusted odds ratio, AOR – adjusted odds ratio, CI – confidence interval, ICU – Intensive Care Unit, CHF – chronic heart failure, CKD – chronic kidney disease, MV – mechanical ventilation.

нашей работы можно отнести отсутствие возможности выявления генов, кодирующих синтез сериновой карбапенемазы GES-5, которая в ряде случаев может быть ответственна за резистентность грамотрицательных возбудителей к карбапенемам [40]. Во-вторых, резистентность к карбапенемам могла быть обусловлена неферментативными механизмами, то есть не связанными с продукцией карбапенемаз, например, с активным эффлюксом антибиотиков из микробной клетки или нарушением проницаемости наружной мембраны, вызванной дефектами пориновых белков.

Мы выявили колонизацию устойчивыми к карбапенемам микроорганизмами у 2,7% поступивших в стационар пациентов, что соответствует данным, полученным в странах Европы [41,42]. Наиболее часто мы сталкивались с колонизацией карбапенемрезистентными энтеробактериями (24 пациента), значительно реже выявляли колонизацию

A. baumannii (5 пациентов) и *P. aeruginosa* (4 пациента). Подобную диспропорцию отмечали и другие исследователи [43,44]. Такая микробная структура колонизации существенно отличается от наблюдаемой в условиях стационара и особенно ОРИТ у пациентов с развившимися инфекционными процессами, где этиологическая роль энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных возбудителей в целом сопоставима [45]. Наше наблюдение позволяет предположить, что нозокомиальное инфицирование карбапенемрезистентными энтеробактериями чаще происходит из эндогенного, а псевдомонадами и ацинетобактериями – из экзогенного источника.

В последнее десятилетие зарубежными авторами был опубликован ряд исследований, направленных на выявление факторов риска внебольничной колонизации полирезистентными микроорганизмами [15,18,19,22,37,38,46–49], причем большая

часть работ была посвящена предикторам колонизации энтеробактериями, устойчивыми к защищенным цефалоспорином. Нам удалось обнаружить единственную отечественную работу, в ходе которой определяли факторы риска колонизации продуцентами БЛРС у пациентов онкогематологического профиля [50]. Факторы риска внегоспитальной колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами, насколько нам известно, отечественными учеными не исследовались.

Выполненный нами многофакторный анализ выявил, что одним из предикторов внебольничной колонизации карбапенемрезистентными бактериями является мужской пол. К такому же выводу пришли авторы наиболее крупных систематических обзоров [19,44]. Можно предположить, что гендерные различия в частоте выявления колонизации связаны с большей распространенностью в мужской популяции заболеваний сердечно-сосудистой системы, язвенной болезни и, в особенности, ХОБЛ, приводящей к интенсивному контакту с медицинскими организациями и необходимости в антибиотикотерапии.

Мы установили, что перевод из другого стационара является независимым фактором риска колонизации устойчивыми к карбапенемам возбудителями. Следует отметить, что обнаружение у переведенных пациентов генетических детерминант резистентности или колонизации антибиотикоустойчивых микроорганизмов можно лишь условно рассматривать как проявление внебольничной колонизации, поскольку последняя, вероятнее всего, связана с пребыванием в предыдущем стационаре. На связь колонизации карбапенемрезистентными возбудителями и недавней госпитализации указывают также авторы других публикаций [18,22,47,49,51–53]. Konturek, et al. отмечают, что недавнее стационарное лечение увеличивает риск колонизации резистентными микроорганизмами не только вследствие селективного давления применяемых антибиотиков, тесного контакта с другими пациентами и медицинским персоналом, инвазивного характера диагностических и лечебных вмешательств, но и в связи с психоэмоциональным стрессом и существенным изменением питания. Все указанные факторы в совокупности приводят к изменениям в составе кишечной микробиоты госпитализированных пациентов [54]. Критическая давность предыдущей госпитализации, повышающая вероятность колонизации при поступлении, по данным различных авторов, колеблется от 30 дней до 6 месяцев. В публикациях последних лет активно обсуждается распространение нозокомиальных бактерий во внегоспитальной среде [55], сообщается о генотипическом и фенотипическом сходстве нозокомиальных и внебольничных изолятов карбапенемрезистентных микроорганизмов [56]. Указанный факт со всей очевидностью подчеркивает актуальность проблемы выхода резистентности за пределы стационаров и побуждает к активному

скринингу колонизации и носительства генов резистентности у пациентов, поступающих переводом из других медицинских организаций или недавно получавших лечение в условиях стационара.

Выполненный нами многофакторный анализ продемонстрировал, что независимым предиктором колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами при поступлении является прием любых антибиотиков в последние 3 месяца. К подобному заключению пришли авторы ряда оригинальных исследований [57,58], систематических обзоров и мета-анализов [59,22]. В отличие от Moghnieh, et al. [48] и Caudell, et al. [47], нам не удалось обнаружить корреляцию между лечением карбапенемами (как и любым другим отдельно взятым антибиотиком) в анамнезе и колонизацией устойчивыми к карбапенемам бактериями при поступлении. С одной стороны, это может быть связано с небольшим числом участников исследования, которым ранее назначали антибиотики в стационарных или амбулаторных условиях. Так, из 733 пациентов, вошедших в наше исследование, антипсевдомонадные карбапенемы ранее получали семь, а эртапенем – два. Указания на прием фторхинолонов в анамнезе имелись у 20 пациентов, аминогликозидов – у трех, а полимиксинов и тигециклина – лишь у одного. С другой стороны, выявленный нами повышенный риск колонизации карбапенемрезистентными возбудителями у пациентов с приемом любых антибиотиков в анамнезе может быть проявлением их коллатерального эффекта, характерного, в частности, для цефалоспоринов III–IV поколений [16,38].

Колонизацию карбапенемрезистентными возбудителями при поступлении обнаружили у 5 из 10 пациентов, которым ранее назначали цитостатики по поводу заболеваний соединительной ткани, злокачественных новообразований или COVID-19. В других исследованиях мы не обнаружили указания на роль цитостатиков в качестве детерминанты колонизации и носительства генов, кодирующих синтез карбапенемаз. Значимость приема цитостатиков в качестве фактора риска подтвердил выполненный нами мультивариантный анализ (СОШ 7,804; 95% ДИ 1,495–40,731, $p = 0,015$). Цитостатики вызывают поражение в норме активно регенерирующих слизистых оболочек, что клинически проявляется стоматитом, энтеритом, колитом и бронхитом. Другим неотъемлемым эффектом цитостатических препаратов является угнетение всех ростков кроветворения с супрессией клеточного иммунитета. Вероятно, указанные факторы увеличивают риск колонизации различных экотопов микроорганизмами, в том числе с повышенной резистентностью.

Вазопрессорная поддержка потребовалась при поступлении 29 пациентам из 733 включенных в исследование. Колонизацию карбапенемрезистентными микроорганизмами отметили у 19

(65,5%) пациентов, получавших катехоламины. Как однофакторный, так и многофакторный анализ указывают на то, что необходимость вазопрессорной поддержки может с высокой вероятностью предсказать колонизацию устойчивыми к карбапенемам микроорганизмами и носительство генов резистентности. Вероятнее всего, именно неустойчивость гемодинамики служит объективным и легко измеряемым интегральным отражением тяжести состояния, компонентами которого могут быть дыхательная недостаточность с потребностью в респираторной поддержке, декомпенсация различных хронических заболеваний и наличие инвазивных устройств.

Ограничения исследования

Наше исследование не лишено ряда ограничений. Во-первых, оно было одноцентровым, что затрудняет экстраполяцию его результатов на другие клинические центры. Во-вторых, мы не имели возможности выявления некоторых генетических детерминант устойчивости к карбапенемам (например, гена, кодирующего синтез сериновой карбапенемазы GES-5). В-третьих, в качестве возможной детерминанты колонизации и носительства генов карбапенемрезистентности не исследовали оценку по интегральным шкалам, таким как APACHE II, SOFA, NEWS2.

Заключение

По нашим данным, предикторами догоспитальной колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами являются: прием цитостатиков, перевод из другого стационара, потребность в вазопрессорной поддержке, прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца и мужской пол. Знание факторов-детерминант внебольничной колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами и носительства генов устойчивости способно выделить когорту пациентов наиболее высокого риска, в дальнейшем сделать активный скрининг более целенаправленным и рациональным использовать ресурсы системы здравоохранения. Достоверные эпидемиологические данные о носительстве и колонизации позволят своевременно принять меры по профилактике распространения карбапенемрезистентности внутри стационара и своевременно назначать адекватную антимикробную терапию в случае развития ИСМП.

Исследование проведено при поддержке Московского центра инновационных технологий в здравоохранении. Исследование поддержано грантом правительства города Москвы (проект № 2312-46/22).

This study was sponsored by the Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare. This research was funded by grant from the Moscow government (research project No. 2312-46/22).

Литература/References

1. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Accessed: 5 Aug 2024.
2. Козлов Р. С., Кузьменков А. Ю., Виноградова А. Г. Антибиотикорезистентность как медицинская проблема. Вестник Российской академии наук. 2024. – Т. 94. – №1. – С. 11–18. / Kozlov RS, Kuzmenkov AY, Vinogradova AG. Antibiotic resistance as a medical problem. Vestnik Rossijskoj akademii nauk. 2024;94(1):11–18 (In Russ). doi: 10.31857/S0869587324010033
3. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, et al. Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(7):1170–1175. doi:10.3201/eid2007.121004
4. Otter JA, Burgess P, Davies F, et al. Counting the cost of an outbreak of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: an economic evaluation from a hospital perspective. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(3):188–196. doi:10.1016/j.cmi.2016.10.005
5. Cerceio E, Deitelzweig SB, Sherman BM, et al. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospital Setting: Overview, Implications for Clinical Practice, and Emerging Treatment Options. *Microb Drug Resist*. 2016;22(5):412–431. doi:10.1089/mdr.2015.0220
6. Devi LS, Broor S, Rautela RS, et al. Increasing Prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Producing CTX-M-Type Extended-Spectrum Beta-Lactamase, Carbapenemase, and NDM-1 in Patients from a Rural Community with Community Acquired Infections: A 3-Year Study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;10(3):156–163. doi:10.4103/ijabmr.IJABMR_360_19
7. Dickstein Y, Edelman R, Dror T, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization and infection in critically ill patients: a retrospective matched cohort comparison with non-carriers. *J Hosp Infect*. 2016;94(1):54–59. doi:10.1016/j.jhin.2016.05.018
8. McConville TH, Sullivan SB, Gomez-Simmonds A, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186195. doi:10.1371/journal.pone.0186195
9. Emmanuel Martinez A, Widmer A, Frei R, et al. ESBL-colonization at ICU admission: impact on subsequent infection, carbapenem-consumption, and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(4):408–413. doi:10.1017/ice.2019.5
10. Golzarri MF, Silva-Sánchez J, Cornejo-Juárez P, et al. Colonization by fecal extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae and surgical site infections in patients with cancer undergoing gastrointestinal and gynecologic surgery. *Am J Infect Control*. 2019;47(8):916–921. doi:10.1016/j.ajic.2019.01.020
11. Massart N, Camus C, Benezit F, et al. Incidence and risk factors for acquired colonization and infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacilli: a retrospective analysis in three ICUs with low multidrug resistance rate. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(5):889–895. doi:10.1007/s10096-019-03800-y
12. EUCAST. Clinical breakpoints – breakpoints and guidance. Archive of EUCAST tables and documents. [Internet]. Available at: https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents. Accessed: 5 Aug 2024.
13. About Carbapenem-resistant Enterobacterales. [Internet]. Available at: <https://www.cdc.gov/cre/about/index.html>. Accessed: 5 Aug 2024.
14. Эдельштейн М. В. Выявление β лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов. Клиническая Микробиология-Антимикробная Химиотерапия. 2001. Т.3, № 2. С. 183–189. / Edelstein MV. Detection of Extended Spectrum β -lactamases by Phenotypic Methods in Gram-negative Bacteria. *Klinicheskaa Mikrobiologia i Antimikrobnaa Himioterapija*. 2001;3(2): 183–189. (In Russ).
15. Hu Y, Qing Y, Chen J, et al. Prevalence, Risk Factors, and Molecular Epidemiology of Intestinal Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiol Spectr*. 2021;9(3):e0134421. doi:10.1128/Spectrum.01344-21
16. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. С. В. Яковлев, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко и др., ред. М.: Перо; 2018. / Ed.: Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., et al. AMS program (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) in the provision of inpatient medical care. Russian clinical guidelines. Moscow: Pero; 2018 (In Russ).
17. Yan L, Sun J, Xu X, Huang S. Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among high risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):155. doi:10.1186/s13756-020-00816-4
18. Kim HJ, Hyun J, Jeong HS, et al. Epidemiology and Risk Factors of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Acquisition and Colonization at a Korean Hospital over 1 Year. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4):759. doi:10.3390/antibiotics12040759
19. Rodríguez-Villodres Á, Martín-Gandul C, Peñalva G, et al. Prevalence and Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms Colonization in Long-Term Care Facilities Around the World: A Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(6):680. doi:10.3390/antibiotics10060680

20. Kajova M, Khawaja T, Kantele A. European hospitals as source of multidrug-resistant bacteria: analysis of travellers screened in Finland after hospitalization abroad. *J Travel Med.* 2022;29(4):taac022. doi:10.1093/jtm/taac022
21. Heinemann M, Kleinjohann L, Rolling T, et al. Impact of antibiotic intake on the incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales in sub-Saharan Africa: results from a community based longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(3):340–345. doi:10.1016/j.cmi.2022.09.008
22. Bar Ilan M, Kjerulf A. Who should be screened for carbapenemase-producing Enterobacterales and when? A systematic review. *J Hosp Infect.* 2023;142:74–87. doi:10.1016/j.jhin.2023.09.018
23. Мониторинг антибиотикорезистентности с использованием платформы AMRcloud. Практическое руководство. Козлов П. С., Виноградов А. Г., Кузьменков А. Ю. и др., ред. Смоленск: СГМУ; 2021. / Kozlov RS, Vinogradov AG, Kuzmenkov AYU, et al., editors. Monitoring antibiotikorezistentnosti s ispol'zovaniem platformy AMRcloud. Prakticheskoe rukovodstvo. Smolensk: SGMU; 2021 (In Russ).
24. Kelly AM, Mathema B, Larson EL. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the community: a scoping review. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50(2):127–134. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.03.012
25. Garrido A, Seral C, Gude MJ, et al. Characterization of plasmid-mediated β -lactamases in fecal colonizing patients in the hospital and community setting in Spain. *Microb Drug Resist.* 2014;20(4):301–304. doi:10.1089/mdr.2013.0109
26. Alexopoulou A, Papadopoulos N, Eliopoulos DG, et al. Increasing frequency of gram-positive cocci and gram-negative multidrug-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int.* 2013;33(7):975–981. doi:10.1111/liv.12152
27. Lohiya A, Kant S, Kapil A, et al. Pattern of Antibiotic Resistance Among Community Derived Isolates of Enterobacteriaceae Using Urine Sample: A Study From Northern India. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):LC15–LC19. doi:10.7860/JCDR/2015/14230.6254
28. Henderson J, Ciesielczuk H, Nelson SM, et al. Community prevalence of carbapenemase-producing organisms in East London. *J Hosp Infect.* 2019;103(2):142–146. doi:10.1016/j.jhin.2019.04.014
29. van den Bunt G, van Pelt W, Hidalgo L, et al. Prevalence, risk factors and genetic characterisation of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study, the Netherlands, 2014 to 2016. *Euro Surveill.* 2019;24(41):1800594. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1800594
30. Turnidge JD, Gottlieb T, Mitchell DH, et al. Australian Group on Antimicrobial Resistance Community-onset Gram-negative Surveillance Program annual report, 2010. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2013;37(3):E219–E223.
31. Sheng WH, Badal RE, Hsueh PR, et al. Distribution of extended-spectrum β -lactamases, AmpC β -lactamases, and carbapenemases among Enterobacteriaceae isolates causing intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: results of the study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(7):2981–2988. doi:10.1128/AAC.00971-12
32. Tang HJ, Hsieh CF, Chang PC, et al. Clinical Significance of Community- and Healthcare-Acquired Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Isolates. *PLoS One.* 2016;11(3):e0151897. doi:10.1371/journal.pone.0151897
33. Miller BM, Johnson SV. Demographic and infection characteristics of patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a community hospital: Development of a bedside clinical score for risk assessment. *Am J Infect Control.* 2016;44(2):134–137. doi:10.1016/j.ajic.2015.09.006
34. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities, 2012–2013. *JAMA.* 2015;314(14):1479–1487. doi:10.1001/jama.2015.12480
35. Thaden JT, Lewis SS, Hazen KC, et al. Rising rates of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in community hospitals: a mixed-methods review of epidemiology and microbiology practices in a network of community hospitals in the southeastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):978–983. doi:10.1086/677157
36. Brennan BM, Coyle JR, Marchaim D, et al. Statewide surveillance of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in Michigan. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(4):342–349. doi:10.1086/675611
37. Li K, Jiang S, Fu H, et al. Risk Factors and Prognosis of Carbapenem-Resistant Organism Colonization and Infection in Acute Cholangitis. *Infect Drug Resist.* 2022;15:7777–7787. doi:10.2147/IDR.S398581
38. Tian F, Li Y, Wang Y, et al. Risk factors and molecular epidemiology of fecal carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in patients with liver disease. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2023;22(1):10. doi:10.1186/s12941-023-00560-8
39. Satlin MJ, Chen L, Gomez-Simmonds A, et al. Impact of a Rapid Molecular Test for Klebsiella pneumoniae Carbapenemase and Ceftazidime-Avibactam Use on Outcomes After Bacteremia Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales. *Clin Infect Dis.* 2022;75(12):2066–2075. doi:10.1093/cid/ciac354
40. Recio R, Villa J, Viedma E, et al. Bacteraemia due to extensively drug-resistant Pseudomonas aeruginosa sequence type 235 high-risk clone: Facing the perfect storm. *Int J Antimicrob Agents.* 2018;52(2):172–179. doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.03.018
41. Baier C, Beck M, Panagiotou V, et al. Infection control management and surveillance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in hematopoietic stem cell recipients. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:160. doi:10.1186/s13756-019-0606-3
42. Cattaneo C, Di Blasi R, Skert C, et al. Bloodstream infections in haematological cancer patients colonized by multidrug-resistant bacteria. *Ann Hematol.* 2018;97(9):1717–1726. doi:10.1007/s00277-018-3341-6
43. Jiang Y, Ding Y, Wei Y, Jian C, Liu J, Zeng Z. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: A challenge in the intensive care unit. *Front Microbiol.* 2022;13:1045206. doi:10.3389/fmicb.2022.1045206
44. Hu H, Wang Y, Sun J, et al. Risk factors and molecular epidemiology of intestinal colonization by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in patients with hematological diseases: a multicenter case-control study. *Microbiol Spectr.* 2024;12(7):e0429923. doi:10.1128/spectrum.04299-23
45. Кузьменков А. Ю., Виноградова А. Г., Трушин И. В. и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. Т.23, №2. С.198–204. / Kuzmenkov AYU, Vinogradova AG, Trushin IV, et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya.* 2021; 23(2):198–204 (In Russ). doi:10.36488/cmasc.2021.2.198–204
46. Lautenbach E, Mosepele M, Smith RM, et al. Risk Factors for Community Colonization With Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant Enterobacterales (ESCR) in Botswana: An Antibiotic Resistance in Communities and Hospitals (ARCH) Study. *Clin Infect Dis.* 2023;77(Suppl 1):S89–S96. doi:10.1093/cid/ciad259
47. Caudell MA, Castillo C, Santos LF, et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum cephalosporin-resistant and carbapenem-resistant Enterobacterales among hospitalized patients in Guatemala: An Antibiotic Resistance in Communities and Hospitals (ARCH) study. *UID Reg.* 2024;11:100361. doi:10.1016/j.jiregi.2024.100361
48. Moghnieh R, Abdallah D, Jadayel M, et al. Epidemiology, risk factors, and prediction score of carbapenem resistance among inpatients colonized or infected with 3rd generation cephalosporin resistant Enterobacterales. *Sci Rep.* 2021;11(1):14757. doi:10.1038/s41598-021-94295-1
49. Park SH, Yi Y, Suh W, Ji SK, Han E, Shin S. The impact of enhanced screening for carbapenemase-producing Enterobacterales in an acute care hospital in South Korea. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2023;12(1):62. doi:10.1186/s13756-023-01270-8
50. Клясова Г. А., Коробова А. Г., Фролова И. Н. и др. Детекция энтеробактерий с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра у больных острыми миелоидными лейкозами и лимфомами при поступлении в стационар // Гематология и трансфузиология. 2016. Т.61, №1. С. 25–32. / Klyasova GA, Korobova AG, Frolova IN, et al. Detection of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae (ESBL-E) among patients with acute myeloid leukemia and lymphoma upon admission to hospital. *Russian journal of hematology and transfusiology.* 2016;61(1):25–32 (In Russ.). https://doi.org/10.18821/0234-5730-2016-61-1-25-32
51. Segagni Lusignani L, Presterl E, Zatorska B, et al. Infection control and risk factors for acquisition of carbapenemase producing enterobacteriaceae. A 5 year (2011–2016) case-control study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):18. doi:10.1186/s13756-019-0668-2
52. Salomão MC, Freire MP, Boszczowski I, et al. Increased Risk for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Colonization in Intensive Care Units after Hospitalization in Emergency Department. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1156–1163. doi:10.3201/eid2606.190965
53. Callejón Fernández M, Madueño Alonso A, Abreu Rodríguez R, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria in Spanish long-term care facilities: a multicentre point-prevalence study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022;11(1):163. doi:10.1186/s13756-022-01200-0
54. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol.* 2011;62(6):591–599.
55. van Duin D, Paterson DL. Multidrug-Resistant Bacteria in the Community: An Update. *Infect Dis Clin North Am.* 2020;34(4):709–722. doi:10.1016/j.idc.2020.08.002
56. Shrestha R, Luterbach CL, Dai W, et al. Characteristics of community-acquired carbapenem-resistant Enterobacterales. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(10):2763–2771. doi:10.1093/jac/dkac239
57. Salomão MC, Guimarães T, Duailibi DF, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in patients admitted to the emergency department: prevalence, risk factors, and acquisition rate. *J Hosp Infect.* 2017;97(3):241–246. doi:10.1016/j.jhin.2017.08.012
58. Barbadoro P, Bencardino D, Carloni E, et al. Carriage of Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Adult Patients Admitted to a University Hospital in Italy. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(1):61. doi:10.3390/antibiotics10010061
59. van Loon K, Voor In 't Holt AF, Vos MC. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;62(1):e01730–17. doi:10.1128/AAC.01730-17

Об авторах

- **Оксана Геннадьевна Ни** – заведующая отделением клинической фармакологии – врач-клинический фармаколог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (918) 182–20–27, ni.oksana@gmail.com. ORCID: 0000–0003–0994–0579.
- **Борис Зиновьевич Белоцерковский** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №5 – врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. +7 (916) 266–99–01, belotserkovskii@mail.ru. ORCID: 0000–0002–5758–5703.
- **Александр Николаевич Круглов** – заведующий лабораторией клинической микробиологии – врач-бактериолог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (910) 460–33–56, kruglov_a_n@mail.ru. ORCID: 0000–0001–6849–0008.
- **Максим Игоревич Матяш** – врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (905) 656–69–38, maks-matyash@ya.ru. ORCID: 0009–0004–0764–4658.
- **Андрей Олегович Быков** – врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. +7 (925) 634–22–24, bykoff–87@mail.ru. ORCID: 0000–0001–5244–7769.
- **Сергей Владимирович Яковлев** – профессор кафедры госпитальной терапии №2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); врач-клинический фармаколог, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы». +7 (916) 681–91–92, antimicrob@yandex.ru. ORCID: 0000–0001–7606–8608.
- **Ефим Муневич Шифман** – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского. +7 (925) 072–60–75, eshifman@mail.ru. ORCID: 0000–0002–6113–8498.
- **Денис Николаевич Проценко** – директор, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ИНОПР, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. +7 (909) 901–30–30, drprotsenko@gmail.com. ORCID: 0000–0002–5166–3280.

Поступила: 04.09.2024. Принята к печати: 17.10.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Oksana G. Ni** – Head of the Department of Clinical Pharmacology – Clinical Pharmacologist, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka». +7 (918) 182–20–27, ni.oksana@gmail.com. ORCID: 0000–0003–0994–0579.
- **Boris Z. Belotserkovskiy** – Head of the Intensive Care Unit No. 5 – Anesthesiologist-Intensivist, Moscow City Multifield Clinical Center «Kommunarka»; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Faculty of Continuing Professional Education of the Institute of Lifelong Learning and Professional Development, Pirogov National Research Medical University. +7 (916) 266–99–01, belotserkovskii@mail.ru. ORCID: 0000–0002–5758–5703.
- **Aleksander N. Kruglov** – Head of the Clinical Microbiology Laboratory – Medical Bacteriologist, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka». +7 (910) 460–33–56, kruglov_a_n@mail.ru. ORCID: 0000–0001–6849–0008.
- **Maksim Ig. Matyash** – Anesthesiologist-Intensivist, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka». +7 (905) 656–69–38, maks-matyash@ya.ru. ORCID: 0009–0004–0764–4658.
- **Andrey O. Bykov** – Anesthesiologist-Intensivist, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka»; Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Faculty of Continuing Professional Education of the Institute of Lifelong Learning and Professional Development, Pirogov National Research Medical University. +7 (925) 634–22–24, bykoff–87@mail.ru. ORCID: 0000–0001–5244–7769.
- **Sergey V. Yakovlev** – Professor of the Department of Hospital Therapy No. 2, Sechenov University; Clinical Pharmacologist, City clinical hospital named after S. S. Yudin. +7 (916) 681–91–92, antimicrob@yandex.ru. ORCID: 0000–0001–7606–8608.
- **Efim M. Shifman** – Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Faculty of Continuing Professional Education of the Institute of Lifelong Learning and Professional Development, Pirogov National Research Medical University; Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Faculty for Postgraduate Training of Physicians, Moscow Regional Research Clinical Institute. +7 (925) 072–60–75, eshifman@mail.ru. ORCID: 0000–0002–6113–8498.
- **Denis N. Protsenko** – Director, Moscow City Multi-field Clinical Center «Kommunarka»; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Faculty of Continuing Professional Education of the Institute of Lifelong Learning and Professional Development, Pirogov National Research Medical University. +7 (909) 901–30–30, drprotsenko@gmail.com. ORCID: 0000–0002–5166–3280.

Received: 04.09.2024. Accepted: 17.10.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.