

УДК: 616.9-036.22:616-082(571.620)

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.П. Бондаренко¹, В.А. Шмыленко¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия

Изложены основные положения проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в свете современных знаний. Большое внимание уделено вопросам этиологии, формирования "госпитальных" штаммов, механизма лекарственной устойчивости больничных экovarов. Дана характеристика источников, путей и факторов распространения возбудителя, клинических форм инфекции.

Ключевые слова: ИСМП, госпитальные штаммы, лекарственная устойчивость бактерий, пути и факторы передачи инфекции

SOME ASPECTS OF EPIDEMIC PROCESS OF HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS (LITERATURE REVIEW)

A.P. Bondarenko¹, V.A. Shmilenko¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva²

¹FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor (Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing), Khabarovsk, Russia;

²Khabarovsk krai regional Rospotrebnaszor office (Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing), Khabarovsk, Russia.

The research reveals main modern issues concerning health care-associated infections including etiology, formation of "hospital-associated" strains, mechanisms of drug resistance of hospital-associated ecovarants. Characteristics of infection foci, transmission rout and spreading factors as well as clinical manifestations of diseases were investigated.

Key words: health care-associated infections, hospital-associated strains, bacteria drug resistance, infection transmission routs and factors

Впервые в нашей стране принципы профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ) были сформулированы научным коллективом В.И. Покровского в 1999 г. в государственном программном документе "Концепция профилактики внутрибольничных инфекций", в котором и дано определение ВБИ [13]:

- Внутрибольничные инфекции – это любое инфекционное заболевание (состояние), возникшее в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ). Инфекция считается внутрибольничной, если она отсутствовала у пациента до поступления в ЛПУ и проявилась в условиях ЛПУ или после выписки пациента в течение периода инкубации [2,12].

За истекшие десятилетия были накоплены современные данные о механизмах развития внутрибольничных инфекций, появились новые медицинские технологии, разнообразная медицинская техника, средства лечения и методы лабораторной диагностики. Произошло реформирование государственной санитарно-эпидемиологической службы. В связи с этим возникла необходимость пересмотра существующей концепции, которая была сформирована в 2011 г. [14,15].

Новой Национальной концепцией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, была изменена терминология понятий. В зарубежной литературе используют термины "Health-care-associated infections – HAIs", что в переводе означает "Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП)" [31]. В отечественной литературе принято следующее определение:

- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, – это случаи инфицирования, связанные с оказанием любых видов медицинской помощи (в медицинских стационарных и амбулаторно-поликлинических, образовательных, санаторно-оздоровительных учреждениях, учреждениях социальной защиты населения, при оказании скорой медицинской помощи на дому и др.), а также

случаи инфицирования медицинских работников в результате их профессиональной деятельности [2,12, 14, 15, 28].

Таким образом, понятие ИСМП, рекомендованное новой концепцией, гораздо шире, чем ВБИ, и соответствует терминологии ВОЗ [31].

ИСМП – трудно решаемая проблема для мировой медицины. В ЛПУ многих стран мира, несмотря на прогресс медицинской науки и обширный перечень мероприятий противодействия, уровень ИСМП достаточно высок. Это свидетельствует о том, что кроме социально-опосредованных факторов присутствуют относительно "социально-независимые факторы" такие, как селекция высоковирулентных штаммов микроорганизмов с множественной устойчивостью к лекарственным препаратам, физическим и химическим факторам, а также снижение защитных сил пациентов, разная чувствительность больных к профилактическим и терапевтическим мероприятиям [23].

В соответствии с определением, предложенным Ch. Brun-Busson, стационар представляет собой особую экологическую нишу, где группируются ослабленные больные и применяются инвазивные методы лечения [30].

Этиология ИСМП. Возбудители ИСМП представлены тремя группами микроорганизмов.

Первая группа – патогенные возбудители традиционных инфекций – дизентерии, сальмонеллеза, кори, краснухи, гриппа, туберкулеза и др.

Вторая группа – возбудители, патогенность которых проявляется в условиях стационара при широком применении лечебных и диагностических манипуляций. К этой группе относятся вирусы гепатитов В, С, D, ВИЧ.

Третья группа – условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), вызывающие гнойно-септические инфекции. К ним относятся стафилококки, грамотрицательные бактерии, анаэробы и др. [12, 18]. УПМ вызывают большую часть ИСМП. Причина доминирования УПМ в этиологической структуре ВБИ заключается в том, что именно в стационарах УПМ встречают те самые условия, которые обеспечивают их способность вызывать клинически выраженные заболевания: заражение относительно большой дозой микроорганизма, ослабление организма пациента основным заболеванием, усиление вирулентности возбудителя вследствие пассажа от одного пациента к другому, что приводит к формированию госпитальных штаммов УПМ; необычные эволюционно необусловленные входные ворота инфекции, связанные с проведением медицинских манипуляций, приводящие к поражению тканей с минимальными ресурсами местной защиты (мышечная ткань, плевра и т. д.).

Циркулирующие в больничных стационарах УПМ подразделяются на два эквара: больничный и внебольничный. Больничные штаммы формируются из внебольничных. В основе формирования госпитальных клонов лежит их адаптация к условиям больничной среды, в процессе которой штамм приобретает свойства, повышающие его конкурентные преимущества в борьбе за нишу обитания. В процессе адаптации возбудитель постепенно колонизирует пациента, персонал, заражает объекты внешней среды и длительное время на них сохраняется. Инфицирование может проявляться в течение определенного времени лишь носительством [10, 24, 27]. При определенных условиях штамм приобретает эпидемический потенциал.

Скорость формирования больничных эковаров зависит от многих факторов. Имеются данные, что период формирования госпитального клона *S. aureus* в среднем составляет 93 дня, продолжительность циркуляции достигает 8 месяцев. Прекращение циркуляции наступает только тогда, когда стационар полностью освобождается от пациентов. *Pseudomonas aeruginosa* отличается быстрым формированием госпитального клона, в среднем за 28 дней, и длительной, упорной и массивной циркуляцией (265 дней). Для *Klebsiella pneumoniae* госпитальный клон формировался в течение 67 дней с длительностью циркуляции 35 суток [3,16,17]. Определение принадлежности возбудителя к категории "госпитального" штамма может быть основано на результатах постоянного мониторинга циркулирующей микрофлоры.

На современном этапе накопленных знаний стандартное определение "госпитального" штамма формулируется следующим образом: популяция госпитальных клонов (штаммов) – это однородная по фено- и генотипическим признакам совокупность определенного вида микроорганизмов, сформировавшаяся в госпитальной экосистеме и адаптированная к условиям больничной среды [3, 10, 24].

Важно отметить, что спектр микроорганизмов, циркулирующих в больничной среде, весьма разнообразен. Однако только некоторые их виды способны формировать госпитальные клоны и приводить к развитию эпидемической ситуации. В публикациях Н.И. Брико и др. [3, 14, 15] приведен перечень таких возбудителей. Список установлен по данным длительных (более 20 лет) наблюдений и анализа 112 документированных эпидемических ситуаций. Он включает следующие грам+ и грам-микроорганизмы: *Salmonella typhimurium*, *S. infantis*, *S. virchow*, *S. haifa*; *Shigella flexneri 2a*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Ps. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter spp.* и ряд других бактерий [3]. В последние годы этот список дополнен грибами рода *Candida* [21].

Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America – IDSA) приводит аналогичный перечень микроорганизмов, доставляющих клиницистам больше всего

проблем, связанных с резистентностью к антибиотикам (No Drugs) [32]. Аббревиатура из первых букв названий микроорганизмов – ESKAPE – стала общепринятой для обозначения возбудителей, причастных к развитию ИСМП. Приводим этот перечень:

- *Enterococcus faecium* (VRE) – энтерококки, резистентные к ванкомицину;
- *Staphylococcus aureus* (MRSA) – золотистые стафилококки, резистентные к метициллину;
- *Klebsiella spp.* и *E. coli* – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра действия (ESBL- Extended Spectrum Beta-lactamases);
- *Acinetobacter baumannii*;
- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Enterobacter spp.*

Бактерии *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* относятся к так называемым неферментирующим грамотрицательным бактериям (НФБ). В отличие от огромного семейства *Enterobacteriaceae* эта группа микробов не ферментирует глюкозу, неприхотлива к питательным средам и обладает природной множественной резистентностью, т. е. НФБ заведомо мультирезистентны. Это обусловлено наличием первичной "конституциональной" невосприимчивости ко многим группам антибиотиков. В иностранной литературе это явление получило название intrinsic resistance. Клеточная стенка НФБ организована особым образом и не пропускает антибиотик (АБ) внутрь. Существует еще один механизм устойчивости НФБ к АБ: наличие активного удаления (efflux) антибиотиков из бактериальной клетки за счет действия механизма помпы или насоса [5, 9, 22, 25]. Причастны к внутрибольничным инфекциям и некоторые другие виды НФБ – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia pseudomallei*, *Ralstonia pickettii*, не вошедшие в вышеназванный перечень, но отмеченные как возбудители гнойно-септических инфекций [9].

Два ключевых процесса свидетельствуют об экологической пластичности этой группы бактерий: устойчивость к антибиотикам и биопленкообразование, которые тесно связаны между собой [5].

Феномен устойчивости к лекарственным препаратам (антибиотикам) следует рассматривать как одно из проявлений микроорганизмов выжить в неблагоприятных условиях, закрепить себя в экологической нише биосферы, в том числе в организме человека. Антибиотикорезистентность – это всегда нарушение взаимодействия антибиотика и его мишени. Основная группа лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке – бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы). Основная мишень действия бета-лактамов антибиотиков – пенициллин связывающие белки (ПСБ), необходимые для построения клеточной стенки бактерий. Одним из механизмов устойчивости стафилококков и грамотрицательных бактерий к АБ является продукция бактериями ферментов группы бета-лактамаз, которые разрушают активный центр бета-лактамов антибиотиков (бета-лактамовое кольцо). В настоящее время известно несколько сотен бета-лактамаз, которые сгруппированы в 4 класса по локализации кодирующих их синтез генов в бактериальной клетке (хромосомные, плазмидные), по механизму и спектру действия [5, 26]. Локализация генов на хромосоме позволяет распространяться антибиотикоустойчивости вертикально – дочерним клеткам при бактериальном делении. Плазмидная локализация генов обеспечивает горизонтальный перенос устойчивости другим видам бактерий при конъюгации [22, 26]. Генетическая пластичность делает возможной бесконечную трансформацию в системе "бактерии – антибиотики". С одной стороны, – в синтезе бактериями новых ПСБ, устойчивых к действию бета-лактамов АБ. С другой стороны, – совершенствуется механизм противодействия у антибиотиков, что привело к созданию антибиотических препаратов, нейтрализующих бета-лактамовые ферменты бактерий. Для пенициллинов – клавулановая кислота, для цефалоспоринов – сульбактам, для карбапенемов – тазобактам [22].

Тем не менее в биологическом сообществе сформировалась большая группа "супербактерий". Для стафилококков – MRSA и MRSE (метициллинрезистентные *S. aureus* и *S. epidermidis*), обладающие устойчивостью ко всем бета-лактамовым антибиотикам. Для грамотрицательных бактерий – группа ESBL – продуцентов (продуценты бета-лактамаз расширенного спектра действия). В настоящее время под аббревиатурой ESBL подразумевается не какой-нибудь конкретный вид бета-лактамаз, а свойство множественной резистентности к антибиотикам у грамотрицательных микроорганизмов [6, 7, 8].

Ещё одна стратегия бактериальной экосистемы – образование биопленки. Бактерии внутри биопленки приобретают особые формы резистентности, появляются измененные формы бактерий – "персистеры", т. е. клетки находятся в состоянии метаболической инертности, которые препятствуют проникновению антибиотиков в глубокие слои биопленки. При этом большая часть биопленки содержит антибиотикорезистентные "супербактерии" [5].

Большой арсенал адаптационных механизмов у бактерий обуславливает возможность формирования госпитальных штаммов, устойчивых к дезинфицирующим средствам (ДС) и кожным антисептикам, и определяет необходимость проведения мероприятий, сдерживающих селекцию устойчивых штаммов. Среди них – мониторинг резистентности в условиях применения ДС в ЛПУ, система ротации ДС, научно обоснованная тактика дезинфекционных мероприятий и др.[1].

Источники инфекции. Основными категориями источников возбудителей ИСМП являются пациенты, объекты окружающей среды и медицинские работники.

Среди пациентов – лица, имеющие клинически выраженную инфекцию, а также носители инфекции, не имеющие клинической симптоматики, но колонизированные УПМ. Эти источники представляют угрозу для других пациентов, медицинского персонала (экзогенные заражения) и для самих себя (эндогенная инфекция). Именно пациенты являются наиболее значимой категорией источников инфекции в больничных условиях для большинства ИСМП [12].

Окружающая среда – в госпитальной эпидемиологии объекты окружающей среды трактуются не только как фактор передачи инфекции, но и как источник инфекции. Среди УПМ есть множество свободно живущих микроорганизмов, способных длительно сохраняться и размножаться на различных объектах госпитальной среды. Любые влажные объекты и жидкости могут послужить благоприятными условиями для УПМ, обеспечивая их участие в развитии эпидемического процесса. Особое значение имеют диагностическое и лечебное оборудование, контаминированное УПМ. Потенциально опасны также медицинские отходы не только внутри ЛПУ, но и за его пределами [20].

Медицинский персонал в качестве источника инфекции уступает основным источникам и представляет опасность в больничной среде при наличии у персонала инфекционного поражения кожных покровов, а также при формировании у них носительства, т. е. колонизации в различных биотопах (без признаков инфекции) [12].

Пути и факторы передачи инфекции. При традиционных ИСМП характерны естественные, эволюционно сложившиеся пути распространения возбудителя, которые определяются механизмом передачи инфекции: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактный, пищевой, водный путь, а также трансплацентарный и при прохождении плодом родовых путей.

Искусственные пути передачи обусловлены лечебно-диагностическим процессом: гемотрансфузионный (передача гепатитов В, С, D, ВИЧ-инфекции и т. д.), трансфузионный, инструментальный, аппаратный. К искусственным путям передачи относят и контактный путь посредством рук персонала, предметов ухода за пациентами. Медицинские перчатки не всегда обеспечивают непроницаемость микроорганизмов и защиту пациентов и персонала от заражения [11, 12].

Основные клинические формы ИСМП. Известны 4 основные группы инфекций, классифицированные по локализации: инфекции мочевыводящих путей (ИМП), инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ), инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), в т. ч. внутрибольничные пневмонии (ВП), инфекции кровотока (ИКР) [2].

В многопрофильных медицинских учреждениях и особенно в учреждениях охраны материнства и детства, акушерских стационарах ведущее место занимают гнойно-септические инфекции (ГСИ), которые включают в себя множество клинических форм (ИОХВ, ИМП, ВП, ИКР, инфекции кожи, конъюнктивиты, омфалиты, эндометриты и др.) [4, 16, 17, 20].

Причины возникновения ИСМП:

- формирование и селекция госпитальных штаммов микроорганизмов, обладающих высокой вирулентностью и множественной лекарственной устойчивостью;
- нерациональное проведение антимикробной химиотерапии, отсутствие контроля за циркуляцией штаммов с лекарственной устойчивостью;
- значительная частота носительства патогенной микрофлоры среди пациентов и персонала;
- создание крупных больничных комплексов со своей специфической экологией – скученностью, замкнутостью помещений, особенностями контингента;
- нарушение правил асептики и антисептики [2, 3, 28].

Разработаны приемы предэпидемической диагностики заболеваний внутрибольничными инфекциями, определены перечни основных предпосылок и предвестников осложнения эпидемиологической обстановки при внутрибольничных ГСИ. Их учет может быть рекомендован для выполнения мероприятий эпидемиологического надзора [20].

Микробиологический мониторинг. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ИСМП является главным методом установления этиологии, фенотипа возбудителя, характера резистентности к антимикробным препаратам, чувствительности к бактериофагам, дезинфекционным средствам и т. д. Метод позволяет следить за составом флоры в больничном учреждении, изменениями в ее структуре, устанавливать идентичность возбудителей, выделенных от пациентов, персонала и из объектов больничной среды, выявлять эпидемиологические связи между заболеваниями, отслеживать циркуляцию внутрибольничных вариантов возбудителей [4, 19].

Как следует из материалов обзора, выявление антибиотикоустойчивых возбудителей является прогностически неблагоприятным признаком в плане возможного формирования ИСМП. В связи с этим обязательным методическим условием при определении чувствительности стафилококков к АБ является применение диагностических дисков с оксациллином или цефокситином (при дискодиффузионном методе тестирования) для выявления фенотипов MRSA и MRSE. Для грамотрицательных микроорганизмов необходимо учитывать резистентность к цефалоспорином I, II, III, IV поколений в целях ориентировочного определения продукции у бактерий бета-лактамаз различных классов, к кар-

бапенемам – для выявления продукции карбапенемаз. При тестировании *E. facium* применяют диски с ванкомицином для идентификации фенотипа VRE и т. д. [7].

Ввиду возрастающей сложности механизмов устойчивости к АБ требуются специальные знания по этой проблеме, коррекция методических приемов выявления резистентности и использование унифицированных диагностических методик. С целью правильной интерпретации лабораторных исследований чувствительности микроорганизмов к антибиотикам группа европейских экспертов (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) разработала правила тестирования антимикробных препаратов и интерпретации результатов их тестирования для клинического применения. В 2018 году опубликована восьмая версия "Правил" от экспертов EUCAST, доступная в Интернете [29]. В целях унификации методов исследований российская бактериология также переходит на систему тестирования чувствительности бактерий к АБ и учета результатов в соответствии с требованиями EUCAST.

Современный микробиологический мониторинг при ИСМП предполагает также использование сведений о молекулярно-генетических особенностях выделенных больничных экovarов для оценки существующей эпидемиологической ситуации, прогнозирования ее развития и выбора оптимальных мер по контролю за инфекцией [3].

Заключение

Несмотря на большой теоретический материал, достижения научно-практических исследований в области ИСМП остаются проблемными многие вопросы этого важного направления медицины, в частности, точность оценки результатов бактериологической и эпидемиологической диагностики и, как следствие, трактование эпидемиологической ситуации в целом. Приведенные в настоящем обзоре данные будут способствовать повышению уровня знаний о закономерностях развития эпидемического процесса и формированию научно-обоснованной тактики противодействия ИСМП.

Литература

1. Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Брусина Е.Б. Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и инфекцион. болезни. Актуал. вопр. – 2014. - № 2. – С. 40-44.
2. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Любимова А.В. и др. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи: метод. рек. (утв. Гл. внештатным специалистом - эпидемиологом МЗ РФ Н. И. Брико). – М., 2014. - 58 с.
3. Брико Н.И., Брусина У.Б., Зуева Л.П. и др. Госпитальный штамм – неопознанная реальность // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. - № 1 (68). – С. 30-35.
4. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии. – Новосибирск: Наука, 2006. – 171 с.
5. Горелова Л.А., Царева В. В., Витович М.В. Цефтаролин против стафилококка и других "супербактерий" // Журн. микробиол. – 2017. - № 5. – С. 113-119.
6. Демиховская Е.В. MRSA – знаменитый и неизвестный метициллинрезистентный *S. aureus*: механизмы резистентности, лабораторная диагностика, клиника и эпидемиология // Болезни и антибиотики. – 2012. - № 2 (7). – С. 40-47.
7. Демиховская Е.В. Беседы с микробиологом // Болезни и антибиотики. – 2001. - № 2 (05). – С. 13-19.
8. Демиховская Е.В. Ванкомицин-резистентные энтерококки как возбудители внутрибольничных инфекций // Болезни и антибиотики. – 2013. - № 1 (8). – С. 68-71.
9. Демиховская Е.В. Неферментирующие бактерии в аспекте множественной антибиотикорезистентности возбудителей внутрибольничных инфекций // Болезни и антибиотики. – 2012. - № 1 (6). – С. 89-95.
10. Захарова Ю.А., Фельдблюм И.В. Стандартное эпидемиологическое определение внутрибольничного штамма (экoвара) лечебно-профилактического учреждения // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. - № 6. – С. 19-23.
11. Ковалева Е.П. Защита медицинского персонала от внутрибольничного инфицирования // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. - № 1. – С. 9-12.
12. Коза Н.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и профилактика: обзорная лекция // Перм. мед. журн. – 2013. – Т. XXX. - № 3. – С. 135-143.
13. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций (утв. первым зам. министра МЗ РФ Г.Г. Онищенко 06.06.1999 г. // Глав. мед. сестра. – 2001. - № 4. – С. 109-120.
14. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. - Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. – 84 с.
15. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Эпидемиология и инфекцион. болезни. – 2011. - № 1. – С. 12-14.
16. Рычагов И.П. Теоретические и организационные основы управления эпидемическим процессом внутрибольничных инфекций в хирургии: Дисс. д-ра мед. наук Кемер. гос. мед. акад., Науч.

центр реконструктив. И восстановит. хирургии Вост. – Сиб. науч. центра СО РАМН. – Кемерово, 2007. – 345 с.

17. Рычагов И.П., Брусина Е.Б. Управление эпидемическим процессом внутрибольничных инфекций в хирургических стационарах // Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2007. - № 3. – С. 11-13.

18. Ряпис Л.А. Клональность, фазовая изменчивость бактериальных видов и их связь с проявлениями эпидемического процесса // Журн. мик-робиол. – 1995. - № 4. – С. 115-118.

19. Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А. и др. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. - № 1 (74). – С. 9-14.

20. Сергеев В.И., Ключарёва Н.М. Предэпидемическая диагностика заболеваемости внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. - № 1 (298). – С. 27-29.

21. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях интенсивной терапии и антибиотикорезистентность возбудителей // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50. - № 2-3. – С. 33-41.

22. Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. - № 3. – С. 263-306.

23. Тутельян А.В., Писарев В.М., Гапонов А.М., Акимкин В.Г. Перспективы научных исследований в области профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и инфекцион. болезни. Актуал. вопр. – 2014. - № 2. – С. 45-51.

24. Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А. Внутрибольничные инфекции: вопросы терминологии и современной классификации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. - № 1 (44). – 19-24.

25. Фурсова Н.К. Лекарственная устойчивость микроорганизмов. – М.: ОнтоПринт, 2012. – 247 с.

26. Шепелин И.А., Миронов А.Ю., Шепелин К.А. Антибиотики: Справочник бактериолога. – М., 2015. – 255 с.

27. Шеховцева О.В., Шаталова Е.П. Механизм формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций и способы их предупреждения // Клинич. лаборатор. диагностика. – 2012. - № 7. – С. 58-61.

28. Шкарин В.В., Ковалишина О.В. Концепция многоуровневой системы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Мед. альм. – 2009. - № 2. – С. 14-21.

29. Экспертные правила Европейского комитета по определению чувствительности к анти-микробным препаратам (EUCAST) вер. 8.0,- 2018 г. [http://www.eucast.org/expert rules/](http://www.eucast.org/expert_rules/)

30. Brun-Busson Ch. Des germes si ordinaires // Le recherch . – 1994. – V. 25 – P. 706-709. First State-Specific Healthcare-Associated Infections Summary Data Report CDC[§] National Healthcare Safety Network (NHSN) January-June 2009, available at: <http://www.cdc.gov/hai/statessummary.html>.

31. IDSA Report. Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. – 2009. - № 48. – P. 1-12.

Сведения об авторах

Ответственный автор: Бондаренко Альбина Павловна – к.м.н., ведущий научный сотрудник-руководитель лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.(4212)32-88-93, e-mail: baklabhniiem@gmail.com