



Результаты эпидемиологического и микробиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Республике Северная Осетия – Алания

Н.Р. Хабалова^{1,2}, Л.В. Лялина^{1,3}, Л.А. Кафтырева^{1,3}

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, ул. Мира, д. 14, г. Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания»

Роспотребнадзора, ул. Николаева, д. 26а, г. Владикавказ, 362021, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

Резюме

Введение. Комплекс экзогенных и эндогенных факторов риска в многопрофильных стационарах создает условия для развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызываемых ESKAPE-патогенами.

Цель исследования: определение эпидемиологических особенностей, учет этиологической значимости резистентных штаммов ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и их распространенности в многопрофильных стационарах Республики Северная Осетия – Алания.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ результатов мониторинга заболеваемости и данных микробиологического мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам ведущих возбудителей в 2012–2021 гг. Выполнена детекция генов, кодирующих продукцию металло-β-лактамаз, у штаммов *P. aeruginosa*, β-лактамаз расширенного спектра и PFGE-профилей штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*.

Результаты. В Республике Северная Осетия – Алания среднемноголетний показатель инцидентности в изученный период составил 0,74 на 1000 госпитализированных больных. 44,2 % всех случаев приходится на хирургические отделения, 32,4 % – на отделения родовспоможения, 6,6 % – на детские отделения, 16,8 % – на другие отделения. Среднемноголетний показатель инцидентности в хирургии выше данных по другим отделениям – 0,85 на 1000 пациентов, основными нозологическими формами явились инфекции области хирургического вмешательства, постинъекционные инфекции, инфекции нижних дыхательных путей и инфекции мочевыводящих путей. Ведущими возбудителями в этиологической структуре являются микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* и *Staphylococcus* spp. Показатели инцидентности, установленные на основе результатов организованного микробиологического мониторинга, были в среднем в 2,5 раза выше данных регистрации на основе рутинной системы надзора.

Выводы. Показатели заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в Республике Северная Осетия – Алания существенно не отличаются от показателей по РФ в целом. Отделениями риска в регионе являются хирургические. Оптимизация мер профилактики требует риск-ориентированного подхода с учетом данных углубленного микробиологического мониторинга ведущих возбудителей, имеющих механизмы устойчивости к препаратам выбора, распространенных в стационарах.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, антимикробный препарат.

Для цитирования: Хабалова Н.Р., Лялина Л.В., Кафтырева Л.А. Результаты эпидемиологического и микробиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Республике Северная Осетия – Алания // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 7. С. 57–65. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-7-57-65>

Сведения об авторах:

✉ Хабалова Надина Руслановна – аспирант ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; врач-эпидемиолог, врач-бактериолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания»; e-mail: shtalya@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5572-0342>.

Лялина Людмила Владимировна – д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; e-mail: lyalina@pasteurorg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.

Кафтырева Лидия Алексеевна – д.м.н., профессор кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, заведующая лабораторией кишечных инфекций, руководитель отдела микробиологии ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; e-mail: pasteur@lk14290.spb.edu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0989-1404>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Хабалова Н.Р., Лялина Л.В.; сбор данных: Хабалова Н.Р.; анализ и интерпретация результатов: Хабалова Н.Р., Лялина Л.В.; обзор литературы: Кафтырева Л.А.; подготовка проекта рукописи: Кафтырева Л.А. Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, протокол № 8 от 25.04.2011.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 30.06.22 / Принята к публикации: 08.07.22 / Опубликовано: 29.07.22

Results of Epidemiological and Microbiological Monitoring of Healthcare-Associated Infections in the Republic of North Ossetia–Alania

Nadina R. Khabalova^{1,2}, Liudmila V. Lyalina^{1,3}, Lidiya A. Kaftyreva^{1,3}

¹ Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
14 Mira Street, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

² Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia–Alania,
26A Nikolayev Street, Vladikavkaz, 362021, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
41 Kirochnaya Street, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

Summary

Introduction: The complex of exogenous and endogenous risk factors in multidisciplinary hospitals creates conditions for the development of nosocomial infections induced by ESKAPE pathogens.

Objective: To establish epidemiological features and etiological significance of antibiotic resistant strains of the leading pathogens inducing hospital-acquired infections and to determine their prevalence in multidisciplinary clinics of the Republic of North Ossetia–Alania.

Materials and methods: We analyzed the incidence of nosocomial infections and results of the microbiological monitoring of antimicrobial drug resistance in leading pathogens for the years 2012–2021. Detection of genes encoding the production of metallo- β -lactamases was performed in *P. aeruginosa* strains, extended-spectrum β -lactamases and PFGE profiles of *E. coli* and *K. pneumoniae* strains.

Results: In the Republic of North Ossetia–Alania, the average long-term incidence rate of hospital-acquired infections in the study period was 0.74 per 1,000 inpatients. We established that 44.2 % of all such cases were diagnosed in surgical departments, 32.4 % – in maternity departments, 6.6 % – in pediatric departments, and 16.8 % – in other clinical departments. The average long-term incidence rate of nosocomial infections was the highest (0.85 per 1,000 patients) in departments of surgery, the most prevalent being surgical and injection site infections, lower respiratory tract and urinary tract infections. The leading pathogens in the etiological structure were *Enterobacteriaceae* spp., *P. aeruginosa* and *Staphylococcus* spp. The incidence rates estimated based on microbiological monitoring results were on average 2.5 times higher than those registered within the routine surveillance system.

Conclusions: Incidence rates of healthcare-associated infections in the Republic of North Ossetia–Alania are comparable to those in the Russian Federation. Patients of surgery departments are at higher risk for nosocomial infections. Optimization of preventive measures requires a risk-based approach that takes into account in-depth microbiological monitoring data on the most common pathogens resistant to drugs of choice in local hospitals.

Keywords: nosocomial infections, antibiotics.

For citation: Khabalova NR, Lyalina LV, Kaftyreva LA. Results of epidemiological and microbiological monitoring of healthcare-associated infections in the Republic of North Ossetia–Alania. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(7):57–65. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-7-57-65>

Author information:

✉ Nadina R. Khabalova, postgraduate student, Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; epidemiologist, bacteriologist, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia–Alania; e-mail: shtaly@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5572-0342>.

Liudmila V. Lyalina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Communicable Diseases, Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: lyalina@pasteurorg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.

Lidiya A. Kaftyreva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Medical Microbiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Head of the Laboratory of Intestinal Infections, Head of the Microbiology Department, Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: pasteur@lk14290.spb.edu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0989-1404>.

Author contributions: study conception and design: Khabalova N.R., Lyalina L.V.; data collection: Khabalova N.R.; analysis and interpretation of results: Khabalova N.R., Lyalina L.V.; literature review: Kaftyreva L.A.; draft manuscript preparation: Kaftyreva L.A. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study design was approved by the local ethics committee of Saint Petersburg Pasteur Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Minutes No. 8 of April 25, 2011.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: June 30, 2021 / Accepted: July 8, 2022 / Published: July 29, 2022

Актуальность проблемы. Надзор и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), — это непростые задачи многих практических медицинских направлений и специальностей, сохраняющие актуальность во все периоды развития здравоохранения [1–3].

Показатель заболеваемости в нашей стране находится на уровне 0,8 на 1000 госпитализированных пациентов [1].

Тяжелое течение у пациентов основных патологий, требующих инвазивных медицинских вмешательств, существенно увеличивает риск развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием в условиях многопрофильных стационаров необходимой специализированной медицинской помощи [1]. К этой группе риска относятся в первую очередь пациенты хирургических и специализированных реанимационных отделений.

В зависимости от совокупности вышеуказанных эндогенных и экзогенных факторов риска частота инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) составляет 15–118 случаев на 1000 оперированных пациентов, инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) — 7,9–23,9 на 1000 дней респираторной поддержки, катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) — 3,5–12,2 на 1000 дней катетеризации центральных вен, инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — 4,1–8,8 на 1000 дней катетеризации [2].

Успех лечения зависит от правильности назначения антимикробной терапии, так как резистентные к препаратам выбора возбудители выходят на лидирующие позиции как этиологические агенты основных нозологических форм, в том числе у пациентов хирургических и реанимационных отделений [4–8]. Глобальное распространение штаммов, имеющих гены резистентности к антимикробным препаратам (АМП) и способных к их передаче среди возбудителей, представляет значительную угрозу здравоохранению в целом [8–13].

В ходе исследования впервые получены данные об эпидемиологических особенностях ИСМП, эпидемическом процессе, факторах риска в хирургических и специализированных реанимационных отделениях многопрофильных стационаров Республики Северная Осетия — Алания, изучены механизмы формирования резистентности к широкому спектру современных АМП у возбудителей, выделенных из биоматериала от пациентов с данной инфекционной патологией.

Целью исследования явилось определение эпидемиологических особенностей, учет этиологической значимости резистентных штаммов ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и их распространенности в многопрофильных стационарах Республики Северная Осетия — Алания (РСО-А).

Материалы и методы. Проявления эпидемического процесса ИСМП изучались методом детального ретроспективного анализа заболеваемости взрослого населения за десятилетний период с 2012 по 2021 год. Данные официальной регистрации были подвержены статистической обработке для определения динамики и структуры многолетней заболеваемости, особенностей эпидемического процесса в отделениях различного профиля стационаров РСО-А, частоты возникновения основных нозологических форм ИСМП. Использован метод целенаправленного эпидемиологического наблюдения за исходами ИСМП на основании данных медицинской документации хирургических и реанимационных отделений за 48 календарных месяцев 2012–2013 и 2018–2019 гг. для выявления, стратификации и сравнения фоновых уровней заболеваемости, выявления ведущих экзогенных и эндогенных факторов риска, причинно-следственных связей, определения основных источников инфекции, механизмов передачи возбудителей. Учет ИСМП осуществлялся методом активного выявления с использованием стандартного эпидемиологического определения случая ИСМП.

Отделения хирургического профиля рассматривались в совокупности со специализированными реанимационными в силу общего контингента пациентов, получающих обязательный реанимационный уход в послеоперационном периоде. Многопрофильные отделения реанимации для пациентов с ургентной патологией, не связанные с хирургическими, рассматривать в данном контексте было нецелесообразно, они вошли в категорию «прочие отделения».

Бактериологические методы включали идентификацию микроорганизмов из проб биоматериала, исследование чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) выделенных штаммов микроорганизмов различными методами, ретроспективный анализ данных микробиологических исследований биологических проб от пациентов с проявлениями ИСМП. Изучена чувствительность к АМП 3044 изолированных штаммов ведущих микроорганизмов, выделенных за 60 календарных месяцев 2015–2019 гг. Интерпретацию полученных результатов проводили согласно экспертным правилам EUCAST (версия 8.0, 2020), современным критериям CLSI.

Для молекулярно-генетических методов исследований ДНК выделяли с использованием коммерческого набора InstaGen Matrix (BioRad) согласно инструкции производителя. В ходе исследования проводилась детекция генов, кодирующих продукцию β -лактамаз генетических семейств TEM, SHV, OXA и CTX-M у штаммов возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* в мультитиплексной ПЦР. Детекцию генов, кодирующих продукцию металло- β -лактамаз (VIM, IMP, NDM) у штаммов *P. aeruginosa*, проводили в ПЦР в режиме реального времени с использованием готовых коммерческих наборов реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL». «Генотипирование методом PFGE штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* проводилось с рестриктазой XbaI согласно протоколу¹ и методу [14], апробированному и широко используемому

в лаборатории кишечных инфекций научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

В качестве контрольного использовался штамм *S. Branderup*. Проведено полногеномное секвенирование 6 штаммов из группы ESKAPE и их депонирование в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур.

Результаты. Динамика заболеваемости в многопрофильных стационарах РСО-А показывает относительно стабильные уровни заболеваемости, за исключением отдельно взятых лет. Среднегодовой показатель заболеваемости в РСО-А составил 0,74 на 1000 госпитализированных пациентов (95 % ДИ 0,60–0,88). По данным официальной статистики в основном случаи регистрируются у пациентов старше 18 лет – 0,55 на 1000 госпитализированных (95 % ДИ 0,5–0,61), именно поэтому исследование проводилось в этой возрастной группе.

Среднеголетняя частота ИСМП в отделениях хирургического и реанимационного профиля была наиболее высока и составила 44,2 %. Среднегодовой показатель инцидентности в отделениях хирургического и реанимационного профиля в РСО-А составил 0,85 на 1000 госпитализированных (95 % ДИ 0,66–1,04). На втором месте отделения родовспоможения – 32,4 %, среднегодовой показатель инцидентности составил 0,42 на 1000 госпитализированных (95 % ДИ 0,25–0,59). Заболеваемость в прочих отделениях стационарного типа составила 12,3 %, в детских отделениях – 6,6 %, в амбулаторно-поликлинических учреждениях – 4,5 %.

Несмотря на неразрывную связь между отделениями хирургического и реанимационного профиля, спектр ведущих микроорганизмов, вызывающих ИСМП у пациентов, имел различия.

В отделениях реанимации в пробах биоматериала от пациентов чаще обнаруживались штаммы *P. aeruginosa* (45,9 на 100 исследований), *Staphylococcus* spp. (20,9), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (11,4). Эти микроорганизмы составили более 65 % всех находок.

В отделениях хирургического профиля бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus* в биоматериале обнаруживались чаще (37,9 и 38,7 на 100 исследований соответственно). Штаммы *P. aeruginosa* изолировались реже в 3,5 (13,5).

В хирургических и реанимационных отделениях ИОХВ за период исследования составили 44,8 %. Среднегодовой уровень заболеваемости за анализируемый период составил 0,79 на 1000 оперированных больных. Чаще встречались нагноения послеоперационных ран (88,3 %) и лигатурные абсцессы (11,7 %).

Из отделяемого послеоперационных ран *S. aureus* выделяли чаще остальных возбудителей (38,7 на 100 исследований), таких как *E. coli* (19,3), *P. aeruginosa* (13,5), *P. mirabilis* (9,6), *Enterococcus* spp. (7,7), *K. pneumoniae* (3,6).

Постинъекционные инфекционные осложнения составили 17,5 %. Структура заболеваемости была представлена постинъекционными внутримышечными инфильтратами (28,6 %) и абсцессами (19,4 %), ограниченными инфекционными

¹ Standard operating procedure for PulseNet PFGE of *Escherichia coli* O157:H7, *Escherichia coli* Non-O157 (STEC), *Salmonella* serotypes, *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. Accessed January 12, 2022. https://pulsenetinternational.org/assets/PulseNet/uploads/pfge/PNL05_Ec-Sal-ShigPFGEprotocol.pdf.

воспалениями в месте установки катетера (27,1 %), флебитами (14,5 %), колонизациями венных катетеров (12,3 %), инфекционными воспалениями подкожного кармана (4,9 %), туннельными инфекционными воспалениями (3,2 %). Среднегодовой показатель инцидентности на 1000 дней катетеризации составил 7,74.

Ведущими этиологическими агентами, выделенными из проб крови, являются коагулазонегативные стафилококки, *P. aeruginosa*, представители семейства *Enterobacteriaceae* и *S. aureus* (63,2, 15,2, 8,6 и 6,3 на 100 исследований соответственно).

Частота возникновения инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) составила 28,6 %. Структура заболеваемости представлена нозологическими пневмониями (65 %) и инфицированиями трахеостомических отверстий (24 %). Среднегодовой показатель инцидентности на 1000 дней респираторной поддержки составил 8,12.

При микробиологическом исследовании проб биоматериала от пациентов с ИНДП (отделяемое дыхательных путей, бронхоальвеолярный лаваж, мокрота) чаще выделяли *P. aeruginosa* (36 на 100 исследований), *K. pneumoniae* (27,4), *S. aureus* (16,9) и *E. coli* (9,8).

Удельный вес ИМП от числа основных форм ИСМП составил 9,5 %. Среднегодовой показатель инцидентности составил 8,5 на 1000 дней катетеризации мочевыводящих путей.

Исследование мочи показало, что ведущими возбудителями ИМП являются *E. coli* (18,2 на 100 исследований), *Enterococcus* spp., коагулазонегативные стафилококки (16,0), *P. aeruginosa* (11,4), *S. aureus* (8,5), *K. pneumoniae* (7,4), *P. mirabilis* (4,1).

Эпидемиологический анализ с использованием риск-ориентированного подхода показал

влияние конкретных факторов на формирование эпидемиологического процесса и развитие основных нозологических форм ИСМП у пациентов отделений хирургического и реанимационного профиля стационаров РСО-А (табл. 1).

Результаты целенаправленного эпидемиологического наблюдения (ЭН) за течением и исходами ИСМП в хирургических и реанимационных отделениях РСО-А в заявленные периоды времени (24 календарных месяца 2012–2013 годов и аналогичный период 2018–2019 годов) показали причинно-следственную связь между суммарным воздействием ряда эндогенных и экзогенных факторов риска и частотой развития ИСМП.

Из эндогенных факторов риска наиболее значимым явилось физическое состояние пациента. Большинство пациентов отделений хирургии и реанимации при оценке физического состояния по шкале ASA относились к группам P3, P4 и P5. У 47,4 и 52,3 % пациентов с ИСМП (соответственно периодам ЭН) наблюдались тяжелые острые и хронические системные заболевания, 24,7 и 27,4 % (соответственно периодам ЭН) имели инвалидизирующие тяжелые системные заболевания, 12,3 и 14,1 % (соответственно периодам ЭН) поступали в стационары в крайне тяжелых и терминальных состояниях, требующих незамедлительных оперативных и/или реанимационных вмешательств. Такие состояния пациентов, предусматривающие ограничение физической активности, наличие декомпенсированных функций органов и систем, а также ряд неконтролируемых состояний, требуют применения различных медицинских устройств, таких как трахеостомические, нефростомические, послеоперационные дренажные, катетеры центральных вен и мочевыводящих путей,

Таблица 1. Основные факторы риска ИСМП в отделениях хирургического и реанимационного профиля стационаров Республики Северная Осетия – Алания

Table 1. The main risk factors of nosocomial infections in hospital surgery departments and intensive care units in the Republic of North Ossetia–Alania

Фактор риска / Risk factor	Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи / Nosocomial infections	Нозологическая форма / Nosological form			
		Инфекции области хирургического вмешательства / Surgical site infections	Инфекции нижних дыхательных путей / Lower respiratory tract infections	Катетер-ассоциированные инфекции кровотока / Catheter-associated bloodstream infections	Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections
	на 1000 пациентов (95 % ДИ) / Per 1,000 patients (95 % CI)	на 1000 операций (95 % ДИ) / Per 1,000 surgeries (95 % CI)	на 1000 дней респираторной поддержки (95 % ДИ) / Per 1,000 days of artificial respiration (95 % CI)	на 1000 катетеро-дней (95 % ДИ) / Per 1,000 catheter-days (95 % CI)	на 1000 катетеро-дней (95 % ДИ) / Per 1,000 catheter-days (95 % CI)
Возраст, лет / Age, years					
18–35	3,55 (1,97–5,13)	6,97 (4,96–8,98)	2,25 (0,89–3,61)	1,13 (0,27–1,99)	1,96 (0,94–2,98)
36–50	12,75 (10,79–14,65)	14,45 (11,33–17,57)	11,71 (8,84–14,58)	4,76 (3,73–5,79)	8,57 (6,23–10,91)
> 50	24,61 (19,29–29,93)	19,32 (15,47–23,17)	24,83 (19,91–29,75)	9,12 (7,49–10,75)	14,63 (11,68–17,58)
ASA					
P3	20,25 (16,02–24,48)	4,21 (2,23–6,19)	14,42 (11,35–17,49)	2,93 (1,52–4,34)	12,41 (8,94–15,88)
P4	34,91 (28,02–41,8)	12,73	18,11	8,31	16,26
P5	61,12 (50,76–70,48)	31,17 (25,48–36,86)	27,34 (22,36–32,32)	10,72 (7,70–13,74)	27,13 (22,12–32,14)
Длительность оперативного вмешательства, часов / Surgery duration, hours					
> 4	59,61 (50,65–68,97)	27,36 (21,25–33,47)	19,54 (14,69–24,39)	12,26 (8,74–15,78)	11,83 (7,72–15,94)

аппараты длительной респираторной поддержки и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Наличие данных устройств более 3 дней рассматривалось как экзогенный фактор риска развития ИСМП.

Исследование показало, что в первый период ЭН (2012–2013 гг.) вышеуказанные экзогенных факторы риска имели эпидемическую значимость в 77,9 % случаев ИСМП. Во второй период наблюдения (2018–2019 гг.) эпидемическая значимость была значительно выше и составила 88,5 % случаев (табл. 2).

По итогам проведенного сравнительного анализа было определено, что в РСО-А в период с 2015 по 2019 г. показатели заболеваемости, установленные на основе результатов организованного микробиологического мониторинга, были выше в среднем в 2,5 раза (в разные годы — от 1,8 до 3,2) данных официальной регистрации на основе рутинной системы надзора.

Выделенные в ходе микробиологических исследований из проб биоматериала от пациентов с основными нозологическими формами ведущие возбудители проявляли различные уровни чувствительности к АМП.

11,1 % штаммов *P. aeruginosa* проявляли чувствительность ко всем АМП. Резистентными к 1 и более АМП были 88,9 % штаммов, причем 16,3 % — ко всем тестируемым препаратам. К цефалоспорином 3-го поколения резистентны были 88,9 % штаммов, к цефоперазону/сульбактаму — 84,6 %, амикацину — 84,2 %, ципрофлоксацину — 66,9 %. К препарату выбора меропенему устойчивыми были 61,2 % штаммов, чувствительными оставались 38,8 %.

В популяции *Staphylococcus* spp. 15,8 % штаммов были чувствительны к АМП, устойчивость к 1 и более АМП проявили 84,2 %. Препараты пенициллинового ряда обладали наименьшей активностью — 70,9 % штаммов были резистентны к бензилпенициллину, ампициллину и амоксициллину. Метициллин-резистентность выявлена у 15,2 % штаммов. Фенотипирование по профилям резистентности показало, что 20 % штаммов сочетали устойчивость к пенициллинам с чувствительностью к другим АМП. 64,5 % резистентных штаммов проявляли комбинированную устойчивость к пенициллинам и АМП других групп. 16,5 % штаммов из этой группы были резистентны к 4 и более группам АМП.

Среди *E. coli* около трети изученных штаммов (35,1 %) оставались чувствительными к АМП, а две трети штаммов (64,9 %) проявляли резистентность

к 1 или более препаратам. Полусинтетические пенициллины обладали наименьшей активностью в отношении *E. coli*. Доля штаммов, устойчивых к полусинтетическим пенициллинам, составила 64,9 %, ингибиторзащищенным пенициллинам — 17,4 %, цефалоспорином 3–4-го поколения — 27,5 %, карбапенемам — 4,9 %. Устойчивость штаммов *E. coli* к цефалоспорином 3-го поколения была вызвана продукцией β -лактамаз широкого спектра действия, а устойчивость к карбапенемам — продукцией карбапенемаз. По анализу фенотипов резистентности штаммов *E. coli* показал, что большинство штаммов были устойчивы только к полусинтетическим пенициллинам и оставались чувствительными к другим группам АМП. В то же время 6,2 % штаммов характеризовались множественной устойчивостью к АМП разных групп.

Штаммы *K. pneumoniae* в 41,6 % сохранили чувствительность к противомикробным препаратам, в 58,4 % характеризовались резистентностью к 1 АМП и более. 23,1 % устойчивых к цефалоспорином 3-го поколения штаммов *K. pneumoniae* продуцировали β -лактамазы расширенного спектра, а 9,0 % устойчивых к карбапенемам штаммов продуцировали карбапенемазы. Анализ фенотипов резистентности *K. pneumoniae* показал, что среди устойчивых штаммов более 40,0 % были резистентны к 3 или более группам АМП. К одной или двум группам препаратов были устойчивы не более 10,0 %.

Молекулярно-генетические методы исследования выявили, что штаммы *E. coli*, устойчивые к ампициллину, продуцируют β -лактамазу широкого спектра TEM-1.

Установлено, что устойчивость к цефалоспорином 3–4-го поколения у 9 штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* была обусловлена продукцией β -лактамаз расширенного спектра, относящихся к генетической группе CTX-M-1 (табл. 3).

Полимеразно-цепная реакция в режиме реального времени не выявила у штаммов *P. aeruginosa* наиболее распространенные гены, кодирующие продукцию карбапенемаз (металло- β -лактамаз генетических групп VIM, IMP и NDM).

Штаммы *E. coli* и *K. pneumoniae* характеризовались внутривидовой гетерогенностью по спектру резистентности к антимикробным препаратам и PFGE-профилям (табл. 4).

Обсуждение. В многопрофильных стационарах Республики Северная Осетия — Алания показатель заболеваемости ИСМП (0,74 на 1000 госпитализированных пациентов) не имеет статистически

Таблица 2. Эпидемическая значимость применения различных медицинских устройств в развитии ИСМП

Table 2. Contribution of various medical devices to the development of nosocomial infections

Факторы риска / Risk factors	Периоды эпидемиологического наблюдения, годы / Years of epidemiological surveillance	
	2011–2012	2018–2019
<i>Эндогенные / Endogenous</i>		
ASA	84,4 %	91,6 %
P3	47,4 %	52,3 %
P4	24,7 %	27,4 %
P5	12,3 %	14,1 %
<i>Экзогенные / Exogenous</i>		
Наличие медицинских устройств (3 и более дней) / Application of medical devices (≥ 3 days)	100 %	100 %
Развитие ИСМП / Development of nosocomial infections	77,9 %	88,5 %

Таблица 3. β -лактамазы штаммов энтеробактерийTable 3. β -lactamases of Enterobacteriaceae strains

Микроорганизм / Microorganism	Фенотип резистентности / Resistance phenotype	β -лактамазы / β -lactamases		n (%) штаммов / Strain n (%)
		Тип / Type	Генетическая группа / Genetic group	
<i>E. coli</i> (n = 17)	Ампициллин / Ampicillin	β -лактамаза широкого спектра TEM / TEM broad-spectrum β -lactamase	TEM-1	7 (22,6)
	Цефалоспорины 3–4-го поколения / 3 rd and 4 th generation cephalosporins	β -лактамаза расширенного спектра CTX-M / CTX-M extended-spectrum β -lactamase	CTX-M-1	3 (5,9)
<i>K. pneumoniae</i> (n = 11)	Цефалоспорины 3–4-го поколения / 3 rd and 4 th generation cephalosporins	β -лактамаза расширенного спектра CTX-M / CTX-M extended-spectrum β -lactamase	CTX-M-1	6 (54,5)

Таблица 4. Внутривидовая гетерогенность энтеробактерий – возбудителей ИСМП

Table 4. Intraspecific heterogeneity of Enterobacteriaceae inducing nosocomial infections

Микроорганизм / Microorganism	Фенотип резистентности / Resistance phenotype	PFGE-профили / PFGE profiles
<i>E. coli</i> (n = 17)	12	8
<i>K. pneumoniae</i> (n = 11)	8	7

значимых отличий от среднего показателя по Российской Федерации, однако выше данных по отдельно взятым регионам (показатель заболеваемости по РФ – 0,7–0,8², в Республике Тыва – 0,01, Республике Алтай – 0,06, Забайкальском крае – 0,08, Свердловской области – 0,16 на 1000 госпитализированных пациентов) [15].

Изучение распределения заболеваемости по профилю отделений показало, что отделениями риска по частоте развития ИСМП являются хирургические и реанимационные (РСО-А – 44,2 %, РФ – 41,9 %², Оренбургская область – 42,4 %), что вызывает настороженность и требует более организованного риск-ориентированного подхода к вопросам профилактики и надзора [4, 16–18].

Высокая частота заболеваемости ИОХВ (РСО-А – 44,8 %, РФ – 23,6 %²) указывает на необходимость совершенствования противоэпидемического режима в стационарах хирургического профиля и организации эпидемиологического наблюдения за исходами хирургических вмешательств с использованием стандартного определения случая.

Высокая частота постинъекционного инфицирования (РСО-А – 17,5 %, в РФ – 6,7 %²) является следствием активного и повсеместного применения инвазивных методов лечения, требующих постоянных инъекционных и инфузионных вмешательств, с необходимостью обеспечения внутривенного доступа путем постановки катетеров центральных сосудов сроком более 3 дней. Немалую роль играет соблюдение правил обработки рук медицинского персонала [2, 9].

Частота развития ИНДП в РСО-А составила 28,6 % от числа основных нозологических форм, что ниже данных по стране (РФ – 31,1 %, Оренбургская область – 34,5 %). Практически все случаи инфицирования дыхательных путей связаны с длительной респираторной поддержкой, установкой трахеостомических устройств и подключением к аппаратам ИВЛ, о чем свидетельствуют и данные других исследователей [2, 16, 19].

Частота возникновения ИМП составила 9,5 %, что выше данных по РФ (5,9 %). 89 % случаев и были связаны с постановкой нефростомических устройств, мочевыводящих катетеров в течение 3 и более дней [2, 18].

Результаты двух целенаправленных эпидемиологических наблюдений за исходами ИСМП наглядно показывает линейную зависимость частоты возникновения от комплексного воздействия эндогенных и экзогенных факторов риска. Основную группу риска составили пациенты, которым устанавливались различные медицинские устройства (трахеостомические, нефростомические, дренажные, аппараты искусственной вентиляции легких, катетеры центральных сосудов и мочевыводящих путей в течение 3 и более дней) в силу тяжести состояния пациента (оценка РЗ-Р5 по шкале ASA). Тесный контакт органов и тканей с инородными телами в совокупности с необоснованной антимикробной терапией повышает вероятность адгезии и размножения госпитальных штаммов, что увеличивает риск неблагоприятных исходов [1, 4, 15, 17, 18].

Разница в показателях инцидентности, выявленных при организованном микробиологическом мониторинге, и данных официальной рутинной регистрации в среднем в 2,5 раза указывает на необходимость использования данных микробиологического мониторинга для полноценной профилактики ИСМП [9, 15, 20].

Анализ данных микробиологического мониторинга возбудителей, выделенных из проб биоматериала от пациентов в отделениях хирургического и реанимационного профиля, показал, что основными этиологическими агентами являлись штаммы микроорганизмов, проявляющие свойство поли- и мультирезистентности к препаратам выбора [19, 21–23].

Часть выделенных штаммов относилась к патогенам группы ESKAPE, имеющим определенные механизмы резистентности к АМП, как генетического, так и негенетического характера

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

и способным передавать их в популяции микроорганизмов, циркулирующих в многопрофильных стационарах [5, 7, 10, 24, 25].

Молекулярно-генетические методы исследования, ориентированные на детекцию у штаммов *P. aeruginosa* карбапенемаз, доказали отсутствие генетической природы проявления резистентности к препаратам карбапенемового ряда и подтвердили данные других авторов о значении природных механизмов эффлюкс-помп и особенностей проницаемости пориновых каналов [5, 10].

Выявлена продукция β -лактамаз расширенного спектра TEM-1 и генетической группы CTX-M-1 у штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*, наиболее распространенных в стационарах Российской Федерации и стран Европы [10].

Внутривидовая гетерогенность штаммов возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* по спектру резистентности к АМП и PFGE-профилям свидетельствует об отсутствии моноклональности штаммов, что на сегодняшний день является хорошим прогностическим признаком [10, 26, 27].

В Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур депонированы 6 штаммов микроорганизмов из группы ESKAPE, выделенных в ходе данного исследования. Методом полногеномного секвенирования впервые получены данные их нуклеотидных последовательностей. По результатам данного исследования разработаны и зарегистрированы базы данных, включающие показатели заболеваемости в Республике Северная Осетия – Алания по возрастным группам, профилю отделений, отдельным нозологическим формам за все годы наблюдения и данные чувствительности к антимикробным препаратам и детекции механизмов резистентности ведущих возбудителей [20, 28]. Эти внедрения могут быть использованы для перспективных научных исследований проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [26, 27, 29].

Заключение. Показатель инцидентности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах Республики Северная Осетия – Алания существенно не отличаются от средних показателей по России в целом, но выше данных по отдельным регионам.

Отделениями риска по частоте развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, являются отделения хирургического и реанимационного профиля. Среди всех нозологических форм преобладают инфекции области хирургического вмешательства, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, инфекции нижних дыхательных путей и инфекции мочевыводящих путей.

У пациентов отделений хирургического и реанимационного профиля в Республике Северная Осетия – Алания важными прогностическими параметрами развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, являются: возраст, отношение к группам риска по шкале ASA $P \geq 3$, длительные (более 4 часов) и высокотравматичные оперативные вмешательства, наличие специальных медицинских устройств или длительная респираторная поддержка (более 3 дней).

Организация эффективных мер профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской

помощи, в отделениях хирургического и реанимационного профиля требует риск-ориентированного подхода с учетом данных углубленного микробиологического мониторинга.

Ведущими этиологическими агентами в отделениях хирургического и реанимационного профиля являются представители рода *Staphylococcus*, возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*, на которые в хирургических отделениях приходится 90,1 %, в реанимации – 78,2 %.

Среди штаммов ведущих возбудителей выявлены высокие уровни резистентности к АМП 73,9 %.

Выявлена резистентность к препаратам выбора у ведущих этиологических агентов:

– 61,2 % штаммов *P. aeruginosa* были резистентны к карбапенемам;

– 27,5 % штаммов возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* были резистентны к цефалоспорином 3–4-го поколения.

– 15,6 % штаммов *Staphylococcus* spp. были метициллин-резистентными.

За счет продукции β -лактамаз расширенного спектра генетической группы CTX-M1 выявлен высокий уровень резистентности штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli* к цефалоспорином 3–4-го поколения (54,5 и 22,6 % соответственно).

Об отсутствии моноклональности штаммов возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* свидетельствует внутривидовая гетерогенность по спектрам резистентности к АМП и PFGE-профилям. Это является хорошим прогностическим критерием.

Список литературы

1. Тутельян А.В., Акимкин В.Г., Марьин Г.Г. От внутрибольничных инфекций до инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: научное развитие проблемы // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. Т. 9. № 1. С. 14–22. doi: 10.18565/epidem.2019.9.1.14-22
2. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2. Основные положения // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17. № 6 (103). С. 4–10. doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-10
3. Mehta R, Mavalankar DV, Ramani KV, Sharma S, Hussein J. Infection control in delivery care units, Gujarat state, India: a needs assessment. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:37. doi: 10.1186/1471-2393-11-37
4. Яровой С.К., Восканян Ш.Л., Тутельян А.В., Гладкова Л.С. Антибактериальная профилактика при развитии инфекций в области хирургического вмешательства: взгляд эпидемиолога // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10. № 1. С. 21–29. doi: 10.18565/epidem.2020.10.1.21-9
5. Складан Г.Е., Королёва И.А., Борунова Ж.В. и др. Карбапенем-резистентные возбудители инфекционных процессов различной локализации в отделениях МКНЦ им. А.С. Логинова // Внутрибольничные инфекции в медицинских учреждениях различного профиля, риски, профилактика, лечение осложнений: материалы XVII научно-практической конференции, Москва, 2019. С. 47–48.
6. Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Пегушина О.Г., Волкова Э.О., Решетникова Н.И. Групповая заболеваемость гнойно-септическими инфекциями клебсиеллезной этиологии пациентов кардиохирургического стационара // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 1. С. 90–98. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98
7. Скачкова Т.С., Замятин М.Н., Орлова О.А. и др. Мониторинг метициллин-резистентных штаммов стафилококка в многопрофильном стационаре Москвы с помощью молекулярно-биологических

- методов // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20. № 1. С. 44–50. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50
8. Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Пегушина О.Г. Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21. № 1. С. 74–80. doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80
 9. Захватова А.С., Дарьина М.Г., Светличная Ю.С., Зуева Л.П., Асланов Б.И., Червякова М.А. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12. № 1. С. 185–192. doi: 10.15789/2220-7619-ARM-1552
 10. Дятлов И.А. О механизме защиты бактериальной клетки, который может быть использован для борьбы с антибиотикорезистентностью // Бактериология. 2021. Т. 6. № 1. С. 5–7. doi: 10.20953/2500-1027-2021-1-5-7
 11. Brouqui P, Boudjema S, Soto Aladro A, *et al.* New approaches to prevent healthcare-associated infection. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_1):S50–S54. doi: 10.1093/cid/cix433
 12. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(6):CD011876. doi: 10.1002/14651858.CD011876.pub2
 13. Theuretzbacher U, Gottwalt S, Beyer P, *et al.* Analysis of the clinical antibacterial and antituberculosis pipeline. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(2):e40–e50. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30513-9
 14. Durmaz R, Otlu B, Koksall F, *et al.* The optimization of a rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for the typing of *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. *Jpn J Infect Dis.* 2009;62(5):372–7.
 15. Смирнова С.С., Вяткина Л.Г., Егоров И.А., Жуйков Н.Н. Анализ выявления и регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Уральском и Сибирском федеральных округах в 2020 году: информационный бюллетень. Екатеринбург: ЮНИКА, 2021. 56 с.
 16. Денисюк Н.Б. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Оренбургской области // Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11. № 1. С. 37–42. doi: 10.18565/epidem.2021.11.1.37-42
 17. Иванова М.В., Миндлина А.Я. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях Российской Федерации в 2007–2017 гг. // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. № 3. С. 90–101. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-90-101
 18. Акимкин В.Г., Тутельян А.В. Актуальные направления научных исследований в области инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 4 (301). С. 46–50. doi: 10.35627/2219-5238/2018-301-4-46-50
 19. Шайхразиева Н.Д., Булычева И.А., Лопушов Д.В., Сабаева Ф.Н. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность госпитальных штаммов микроорганизмов в отделении анестезиологии и реанимации // Медицинский альманах. 2019. № 1 (58). С. 32–34. doi: 10.21145/2499-9954-2019-1-32-34
 20. Березняк Е.А., Тришина А.В., Селянская Н.А., Симонова И.Р. Создание баз данных для систематизации результатов мониторинга антибиотикорезистентности // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 4 (325). С. 59–63. doi: 10.35627/2219-5238/2020-325-4-59-63
 21. Омарова С.М., Алиева С.Ф., Османов А.С. Мониторинг антибиотикорезистентных стафилококков, возбудителей внутрибольничного инфицирования пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 2-2 (56). С. 30–33. doi: 10.23670/IRJ.2017.56.022
 22. Гординская Н.А., Борискина Е.В., Кряжев Д.В. Антибиотикорезистентность как фактор вирулентности условно-патогенных микроорганизмов // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 4 (337). С. 50–56. doi: 10.35627/2219-5238/2021-337-4-50-56
 23. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, *et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9761):228–241. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4
 24. Присакар В.И., Буга Д.В., Сава В.И. Внутрибольничные инфекции, вызванные метициллинрезистентными стафилококками (MRS) // Журнал МедиАль. 2018. № 2 (22). С. 8–11.
 25. Батчаев Х.Х., Пилипенко Т.Д., Середа Л.Г., Петрюк Т.А. Циркуляция ванкомицин-резистентных энтерококков в лечебно-профилактических организациях Карачаево-Черкесской Республики // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 2 (323). С. 51–55. doi: 10.35627/2219-5238/2020-323-2-51-55
 26. Munir MU, Ahmed A, Usman M, Salman S. Recent advances in nanotechnology-aided materials in combating microbial resistance and functioning as antibiotics substitutes. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:7329–7358. doi: 10.2147/IJN.S265934
 27. Natan M, Banin E. From Nano to Micro: using nanotechnology to combat microorganisms and their multidrug resistance. *FEMS Microbiol Rev.* 2017;41(3):302–322. doi: 10.1093/femsre/fux003
 28. Андрюков Б.Г. Нанотехнологии в свете современных антибактериальных стратегий (обзор) // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 5 (338). С. 67–77. doi: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-67-77
 29. MacFadden DR, Fisman D, Andre J, *et al.* A platform for monitoring regional antimicrobial resistance, using online data sources: ResistanceOpen. *J Infect Dis.* 2016;214(suppl_4):S393–S398. doi: 10.1093/infdis/jiw343

References

1. Tutelyan AV, Akimkin VG, Marin GG. From hospital-acquired infections to healthcare-associated infections: scientific development of the problem. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy.* 2019;9(1):14–22. (In Russ.) doi: 10.18565/epidem.2019.9.1.14-22
2. Brusina EB, Zuyeva LP, Kovalishena OV, *et al.* Healthcare-associated infections: modern doctrine of prophylaxis. Part II. Basic concept. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika.* 2018;17(6(103)):4–10. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-6-4-10
3. Mehta R, Mavalankar DV, Ramani KV, Sharma S, Hussein J. Infection control in delivery care units, Gujarat state, India: a needs assessment. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:37. doi: 10.1186/1471-2393-11-37
4. Yarovoy SK, Voskanian ShL, Tutelyan AV, Gladkova LS. Antibacterial prophylaxis of surgical site infections: an epidemiologist's view. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy.* 2020;10(1):21–29. (In Russ.) doi: 10.18565/epidem.20.1.21-9
5. Skladan GE, Koroleva IA, Borunova ZhV, *et al.* [Carbapenem-resistant pathogens of infectious processes of various sites in departments of A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center.] In: *Hospital-Acquired Infections in Medical Institutions of Various Profiles, Risks, Prevention, Treatment of Complications: Proceedings of the 17th Scientific and Practical Conference, Moscow, April 4, 2019.* Moscow: 2019;47–48. (In Russ.)
6. Sergevnin VI, Kudryavtseva LG, Pegyushina OG, Volkova EO, Reshetnikova NI. Group incidence by purulent-septic infections of clebsiellous etiology in cardiosurgical patients. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika.* 2020;19(1):90–98. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-90-98
7. Skachkova TS, Zamyatin MN, Orlova OA, *et al.* Monitoring methicillin-resistant staphylococcus strains in the Moscow medical and surgical center using

- molecular-biological methods. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2021;20(1):44-50. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50
8. Sergevin VI, Kudryavtseva LG, Pegyshina OG. Rate of detection and antibiotic resistance pathogens of purulent-septic infections in cardiac surgery patients. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2022;21(1):74-80. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80
 9. Zakhvatova AS, Daryina MG, Svetlichnaya YS, Zueva LP, Aslanov BI, Chervyakova MA. Antimicrobial resistance monitoring of potential pathogens causing bloodstream infections. *Infektsiya i Immunitet*. 2022;12(1):185-192. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-ARM-1552
 10. Dyatlov IA. [On the mechanism of bacterial cell protection, which can be used to combat antibiotic resistance.] *Bakteriologiya*. 2021;6(1):5-7. (In Russ.) doi: 10.20953/2500-1027-2021-1-5-7
 11. Brouqui P, Boudjema S, Soto Aladro A, *et al.* New approaches to prevent healthcare-associated infection. *Clin Infect Dis*. 2017;65(suppl_1):S50-S54. doi: 10.1093/cid/cix433
 12. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):CD011876. doi: 10.1002/14651858.CD011876.pub2
 13. Theuretzbacher U, Gottwalt S, Beyer P, *et al.* Analysis of the clinical antibacterial and antituberculosis pipeline. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(2):e40-e50. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30513-9
 14. Durmaz R, Otlu B, Koksall F, *et al.* The optimization of a rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for the typing of *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. *Jpn J Infect Dis*. 2009;62(5):372-7.
 15. Smirnova SS, Vyatkina LG, Egorov IA, Zhuykov NN. [Analysis of Detection and Registration of Healthcare-Associated Infections in the Ural and Siberian Federal Districts in 2020: Information Bulletin.] Yekaterinburg: YUNIKA Publ.; 2021. (In Russ.)
 16. Denisjuk NB. Epidemiological features of healthcare-associated infections in the Orenburg Region. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy*. 2021;11(1):37-42. (In Russ.) doi: 10.18565/epidem.2021.11.1.37-42
 17. Ivanova MV, Mindlina AY. Epidemiological features of healthcare associated infection of newborns in the Russian Federation during 2007–2017. *Zhurnal Infekologii*. 2019;11(3):90-101. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-90-101
 18. Akimkin VG, Tutel'yan AV. Current directions of scientific researches in the field of infections, associated with the medical care, at the present stage. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018;4(301):46-50. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2018-301-4-46-50
 19. Shaikhrazieva ND, Bulycheva IA, Lopushov DV, Sabaeva FN. Etiological structure and antibiotic resistance of the nosocomial strains of microorganisms in the department of anesthesiology and resuscitation. *Meditsinskiy Al'manakh*. 2019;1(58):32-34. (In Russ.) doi: 10.21145/2499-9954-2019-1-32-34
 20. Bereznyak EA, Trishina AV, Selyanskaya NA, Simonova IR. Creation of databases for systematization of antibiotic resistance monitoring results. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;4(325):59-63. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-325-4-59-63
 21. Omarova SM, Alieva SF, Osmanov AS. Monitoring of antimicrobial resistance of staphylococci, agents of intrahospital infection of patients of department of maxillofacial surgery. *Mezhdunarodnyy Nauchno-Issledovatel'skiy Zhurnal*. 2017;2-2(56):30-33. (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2017.56.022
 22. Gordinskaya NA, Boriskina EV, Kryazhev DV. Antibiotic resistance as a virulence factor of opportunistic microorganisms. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021;4(337):50-56. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2021-337-4-50-56
 23. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, *et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-241. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4
 24. Prisakar VI, Buga DV, Sava VI. Nosocomial infections caused by methicillin-resistant staphylococci (MRS). *Zhurnal Medial'*. 2018;2(22):8-11. (In Russ.)
 25. Batchaev KhKh, Pilipenko TD, Sereda LG, Petryuk TA. Circulation of vancomycin-resistant enterococci in health facilities of the Karachay-Cherkess Republic. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;2(323):51-55. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-323-2-51-55
 26. Munir MU, Ahmed A, Usman M, Salman S. Recent advances in nanotechnology-aided materials in combating microbial resistance and functioning as antibiotics substitutes. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:7329-7358. doi: 10.2147/IJN.S265934
 27. Natan M, Banin E. From Nano to Micro: using nanotechnology to combat microorganisms and their multidrug resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2017;41(3):302-322. doi: 10.1093/femsre/fux003
 28. Andryukov BG. Nanotechnologies in the light of modern antibacterial strategies: A review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021;5(338):67-77. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-67-77
 29. MacFadden DR, Fisman D, Andre J, *et al.* A platform for monitoring regional antimicrobial resistance, using online data sources: ResistanceOpen. *J Infect Dis*. 2016;214(suppl_4):S393-S398. doi: 10.1093/infdis/jiw343

