

Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018»

Палагин И.С.^{1,2}, Сухорукова М.В.², Дехнич А.В.², Эйдельштейн М.В.², Перепанова Т.С.³, Козлов Р.С.² и исследовательская группа «ДАРМИС-2018»*

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

² НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

* Мутин М.Ю. (ОГАУЗ «БГБ№1», Братск), Стребова В.В. (БУЗ ВО «ВГКБСМП №10», Воронеж), Аминова П.Г. (ООО «Квалити Мед», Екатеринбург), Ветохина А.В. (БУЗ «ИОКБ», Иркутск), Сухорова М.В. (ОГАУЗ «ГИМДКБ», Иркутск), Иванова И.А. (ГБУ РМЭ «РЦПБ СПИД и ИЗ», Йошкар-Ола), Валиуллина И.Р. (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Казань), Частоедова А.Н. (КОГБУЗ «КОКБ», Киров), Широкова Т.М. (КОГБУЗ «КОКПЦ», Киров), Варибрус Е.В. (БУЗ «ККБ№2» МЗ КК, Краснодар), Васильева И.Р. (БУ ХМАО-Югры «НОКДБ», Нижневартовск), Доманская О.В. (БУЗ КО «НГДКБ№4», Новокузнецк), Беккер Г.Г. (НУЗ «ДКБ на ст. Новосибирск-Гл.» ОАО «РЖД», Новосибирск), Кульчавеня Е.В. (ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, Новосибирск), Плугин П.С. (БУЗ НО «ГКБСМП№2», Новосибирск), Попова Л.Д. (БУЗ ОО «ОКБ», Омск), Елохина Е.В. (БУЗ ОО «ОКБ», ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России, Омск), Коган М.И., Набока Ю.Л. (ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону), Жестков А.В., Лямин А.В. (ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, Самара), Хуснутдинова Т.А., Шипицына Е.В. (ФГБУ «НИИ АГир им. Д.О. Отта», ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург), Булкин А.Н. (СПбГБУЗ «ГБ Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург), Москвитина Е.Н. (ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, Северск), Никифоровская Н.Н. (НУЗ ОБ на ст. Смоленск ОАО «РЖД», Смоленск), Малев И.В. (ОБГУЗ «Поликлиника №3», Смоленск), Варганова А.Н. (БУ «СОКБ», Сургут), Мартыанова Н.М. (БУЗ СО «ТКБ№5», Тольятти), Быконя С.А., Волковская И.В. (ОГАУЗ «ТОКБ», Томск), Малявин А.И., Сидорова Р.К. (ГУЗ «ГП№4», Ульяновск), Хайдаршина Н.Э. (ФГБОУ ВО «ЧелГУ», Челябинск), Шамаева С.Х., Портнягина У.С. (ГБУ РС(Я) «РБ№2-ЦЭМП», Якутск), Ершова М.Г. (БУЗ ЯО «ИКБ», Ярославль).

Контактный адрес:

Иван Сергеевич Палагин

Эл. почта: ivan.palagin@gmail.com

Ключевые слова: внебольничные инфекции мочевых путей, уропатогены, *Escherichia coli*, антибиотикорезистентность.

Цель. Определить *in vitro* активность антимикробных препаратов в отношении клинических изолятов, выделенных от пациентов с внебольничными инфекциями мочевых путей (ИМП) в различных регионах России в 2017–2018 гг.

Материалы и методы. В анализ включено 1052 изолятов порядка Enterobacterales, выделенных в рамках многоцентрового, проспективного, эпидемиологического исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС-2018») в Российской Федерации. Штаммы уропатогенов были получены от детей и взрослых обоого пола всех возрастных групп с острыми (и обострением хронических) внебольничными ИМП, включая беременных с бессимптомной бактериурией, в 32 центрах 24 городов России в 2017–2018 гг.

Результаты. Энтеробактерии составили в общей сложности 90,6% от всех выделенных бактериальных возбудителей (90,6% в субпопуляции взрослых; 89,3% в субпопуляции беременных; 93,8% в субпопуляции детей и подростков). Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* (71,3% в субпопуляции взрослых; 73,6% в субпопуляции беременных; 79,7% в субпопуляции детей и подростков) и *Klebsiella pneumoniae* (11,7% в субпопуляции взрослых; 10,4% в субпопуляции беременных; 7,8% в субпопуляции детей и подростков). Из пероральных препаратов максимальной активностью в отношении *E. coli* обладали фосфомицин (97,7% в субпопуляции взрослых; 95,9% в субпопуляции беременных; 99,0% в субпопуляции детей и подростков) и нитрофурантоин (98,1% в субпопуляции взрослых; 100% в субпопуляции беременных; 97,1% в субпопуляции детей и подростков). Из парентеральных препаратов наибольшей активностью обладали меропенем (из карбапенемов) и амикацин (99,4% и 97,9% в субпопуляции взрослых; 99,5% и 99,1% в субпопуляции беременных; 100% и 97,1% в субпопуляции детей и подростков до 18 лет соответственно). Наименьшую *in vitro* активность в отношении *E. coli* (менее 80% для каждой субпопуляции пациентов) продемонстрировали ампициллин, амоксициллин/клавуланат и триметоприм/сульфаметоксазол. Чувствительность *E. coli* к ципрофлоксацину составила 60,6% в субпопуляции взрослых, 80,0% в субпопуляции беременных и 80,4% в субпопуляции детей и подростков. Частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра по результатам фенотипических тестов составила 27,0% в субпопуляции взрослых, 8,6% в субпопуляции беременных и 23,5% в субпопуляции детей и подростков.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о росте резистентности к большинству антимикробных препаратов среди внебольничных штаммов Enterobacterales, в частности *E. coli*, в России.

Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study "DARMIS-2018"

Palagin I.S.^{1,2}, Sukhorukova M.V.², Dekhnich A.V.², Edelstein M.V.², Perepanova T.S.³, Kozlov R.S.² and "DARMIS-2018" Study Group*

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

³ Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin, Moscow, Russia

Contacts:

Ivan S. Palagin

E-mail: ivan.palagin@gmail.com

Key words: community-acquired urinary tract infections, uropathogens, *Escherichia coli*, antimicrobial resistance.

Objective. To study *in vitro* activity of antimicrobials against clinical isolates from patients with community-acquired urinary tract infections (UTIs) in different regions of Russia in 2017–2018.

Materials and methods. A total of 1052 Enterobacterales isolates collected in the Russian Federation as part of a multicenter, prospective, epidemiological study of the antimicrobial resistance of uropathogens causing community-acquired UTI in different subsets of patients ("DARMIS-2018") were included in the analysis. Uropathogens were isolated from children and adults of both sexes in all age groups with acute (and recurrences of chronic) community-acquired UTIs, including pregnant women with asymptomatic bacteriuria in 32 centers of 24 cities of Russia in 2017–2018.

Results. Enterobacterales comprised a total of 90.6% of all isolated bacterial pathogens (90.6% in the adult subset; 89.3% in the pregnant women subset and 93.8% in the children and adolescents subset). The most prevalent species were *Escherichia coli* (71.3% in the adult subset; 73.6% in the pregnant women subset; 79.7% in the children and adolescents subset) and *Klebsiella pneumoniae* (11.7% in the adult subset; 10.4% in the pregnant women subset; 7.8% in the children and adolescents subset). The highest activity against *E. coli* among the oral antimicrobials was demonstrated for fosfomicin (97.7% in the adult subset; 95.9% in the pregnant women subset; 99.0% in the children and adolescents subset) and nitrofurantoin (98.1% in adult subset; 100% in the pregnant women subset; 97.1% in the children and adolescents subset). Among the parenteral antimicrobials, meropenem and amikacin showed the highest activity (99.4% and 97.9% in the adult subset; 99.5% and 99.1% in the pregnant women subset; 100% and 97.1% in the children and adolescents subset, respectively). Ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid and trimethoprim/sulfamethoxazole demonstrated the lowest *in vitro* activity against *E. coli* (less than 80% per each patient subset). The susceptibility of *E. coli* isolates to ciprofloxacin was 60.6% in the adult subset; 80.0% in the pregnant women subset and 80.4% in the children and adolescents subset. The rates of extended spectrum beta-lactamase production based on the results of phenotypic tests were 27.0% in the adult subset; 8.6% in the pregnant women subset and 23.5% in the children and adolescents subset.

Conclusions. Results of this study indicated the increase in resistance of community-acquired isolates of Enterobacterales (particularly *E. coli*) to the most of antimicrobials in Russia.

Введение

Среди факторов, влияющих на выбор антимикробного препарата (АМП), одно из ведущих мест занимает чувствительность к нему возбудителя инфекционного процесса. Это в особенной степени относится к внебольничным инфекциям мочевых путей (ИМП), для которых терапия в большинстве случаев назначается эмпирически. В России, как и во многих странах мира, в последние годы отмечается резкое снижение чувствительности внебольничных уропатогенов [1–4]. Энтеробактерии, и прежде всего *Escherichia coli*, оставаясь основными бактериальными возбудителями ИМП [5, 6], обладают высокой способностью к формированию вторичной резистентности к антибиотикам различных классов, что в современных условиях диктует необходимость мониторинга и анализа динамики устойчивости к АМП. Это также чрезвычайно важно в контексте утвержденного плана по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности, обновления существующих клинических рекомендаций и повышения эффек-

тивности проводимого лечения. В настоящее время одной из наиболее значимых проблем химиотерапии внебольничных ИМП является глобальный рост продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) во внебольничной среде [7] и устойчивости к фторхинолонам [8].

Целью данного многоцентрового, проспективного, эпидемиологического исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС-2018») явилось изучение *in vitro* активности АМП в отношении клинических изолятов, выделенных от пациентов с внебольничными ИМП в различных регионах России в 2017–2018 гг.

Материалы и методы исследования

Источники бактериальных изолятов

В исследование «ДАРМИС-2018» были включены 1161 бактериальных изолятов из 32 центров (поли-

клиник и стационаров) 24 городов России (Братск, Воронеж, Екатеринбург, Иркутск, Йошкар-Ола, Казань, Киров, Краснодар, Нижневартовск, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Северск, Смоленск, Сургут, Тольятти, Томск, Ульяновск, Челябинск, Якутск, Ярославль), собранные в период 2017–2018 гг. Данные изоляты были получены от детей и взрослых обоего пола всех возрастных групп с острыми (и обострением хронических) внебольничными ИМП, включая беременных с бессимптомной бактериурией, при выделении возбудителя в диагностически значимом титре из образцов средней порции свободно выпущенной мочи, полученной после туалета половых органов, либо мочи, собранной катетером или с помощью детского мочеприемника.

Все изоляты были распределены по группам в зависимости от субпопуляции пациентов, из образцов мочи которых они были получены. Таким образом, в исследование вошли 734 изолята из субпопуляции взрослых, 299 изолятов из субпопуляции беременных и 128 изоля-

тов из субпопуляции детей и подростков в возрасте до 18 лет (Таблица 1).

Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в локальных клинических микробиологических лабораториях центров-участников исследования. Выделенные штаммы с заполненными индивидуальными регистрационными картами (ИРК) отправляли на транспортных средствах в центральную лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, где была проведена окончательная видовая идентификация всех полученных изолятов и определение их чувствительности к АМП. Контаминированные или нежизнеспособные штаммы из исследования исключались.

Энтеробактерии составили в общей сложности 90,6% от всех выделенных бактериальных возбудителей (90,6% в субпопуляции взрослых; 89,3% в субпопуляции беременных; 93,8% в субпопуляции детей и подростков). Наиболее часто встречались *E. coli* (71,3% в субпопуляции взрослых; 73,6% в субпопуляции бере-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов, включенных в исследования внебольничных ИМП «ДАРМИС» [3] и «ДАРМИС-2018»

| Субпопуляция | Пол | «ДАРМИС-2018» (n = 1161) | | «ДАРМИС» (2010–2011) (n = 903) | |
|------------------|---------|---|----------------|---|----------------|
| | | Средний возраст, лет | Количество (%) | Средний возраст, лет | Количество (%) |
| Взрослые | Женский | 51,8 ± 19,7 | 605 (82,4%) | 46,3 ± 19,4 | 429 (82,8%) |
| | Мужской | 57,9 ± 17,0 | 129 (17,6%) | 51,0 ± 19,6 | 89 (17,2%) |
| Дети и подростки | Женский | 6,8 ± 5,4 | 100 (78,1%) | 8,5 ± 5,0 | 175 (75,1%) |
| | Мужской | 4,5 ± 4,8 | 28 (21,9%) | 4,4 ± 5,4 | 58 (24,9%) |
| Беременные | Женский | 28,6 ± 6,0 (средний срок беременности – 21,9 ± 9,4 недель) | 299 (100%) | 28,1 ± 5,8 (средний срок беременности – 23,7 ± 9,9 недель) | 152 (100%) |

Таблица 2. Структура возбудителей внебольничных ИМП, выделенных у различных категорий пациентов в России в 2017–2018 гг., %

| | Взрослые (n = 734) | | Дети и подростки (n = 128) | Беременные (n = 299) |
|-------------------------------|-----------------------|-------------|-------------------------------|-------------------------|
| | неосложненные | осложненные | | |
| Enterobacterales | 90,6 | | 93,8 | 89,3 |
| <i>Escherichia coli</i> | 91,7 | 89,3 | 79,7 | 73,6 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 74,6 | 67,2 | 7,8 | 10,4 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 9,6 | 12,7 | 1,6 | 2,7 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 3,0 | 4,6 | 0,8 | 0,3 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1,7 | 1,7 | 1,6 | 5,4 |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 5,0 | 6,3 | 3,9 | 2,3 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2,3 | 1,2 | – | – |
| Другие возбудители | – | 1,7 | – | – |
| | 4,0* | 4,6** | 4,7*** | 5,4**** |

* *E. faecium* – 1,0%; *K. aerogenes* – 0,7%; *M. morgani* – 0,7%; остальные виды – менее 0,3%.

** *S. freundi* – 0,6%; *K. variicola* – 0,6%; остальные виды – менее 0,3%.

*** *M. morgani* – 1,6%; *K. oxytoca* – 1,6%; остальные виды – менее 0,8%.

**** *S. agalactiae* – 2,7%; *K. oxytoca* – 1,0%; остальные виды – менее 0,3%.

менных; 79,7% в субпопуляции детей и подростков) и *Klebsiella pneumoniae* (11,7% в субпопуляции взрослых; 10,4% в субпопуляции беременных; 7,8% в субпопуляции детей и подростков) (Таблица 2).

Видовая идентификация и хранение изолятов

Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия). Рекомендуемые значения Score $\geq 2,2$ были использованы в качестве критерия надежной видовой идентификации. До проведения анализа изоляты хранили при температуре -70°C в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30% глицерина.

Определение чувствительности к АМП

Определение чувствительности ко всем АМП проводилось методом последовательных разведений в бульоне Мюллера – Хинтона (Oxoid, Великобритания) в соответствии с требованиями Европейского комитета по определению чувствительности к АМП (EUCAST, www.eucast.org) и стандартами ISO 20776-1:2006 / ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 [9,10]. Категории чувствительности изолятов к АМП определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) в соответствии с критериями EUCAST, версия 9.0 [11]. Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы *E. coli* ATCC[®]25922, *E. coli* ATCC[®]35218, *S. aureus* ATCC[®]29213, *E. faecalis* ATCC[®]29212 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC[®]27853.

Выявление БЛРС

Наличие БЛРС определялось у всех изолятов энтеробактерий с МПК минимум одного из исследуемых оксимино-бета-лактамов (цефотаксим, цефтазидим, цефепим) > 1 мг/л с помощью фенотипического метода оценки их синергизма с клавулановой кислотой. Заключение о продукции БЛРС делали в случае снижения МПК оксимино-бета-лактама в присутствии клавулановой кислоты в фиксированной концентрации 4 мг/л в 8 и более раз [12].

Результаты и обсуждение

Результаты оценки чувствительности всех изолятов порядка Enterobacterales, а также отдельно *E. coli* в зависимости от категории пациентов представлены в Таблицах 3–8.

Внебольничные ИМП у взрослых

В отношении основного уропатогена (*E. coli*) максимальную активность из пероральных препаратов продемонстрировали фосфомицин (97,7%) и нитрофурантоин (98,1%) (Таблица 4). Из парентеральных препаратов наибольшей активностью обладали карбапенемы – имипенем и меропенем (по 99,4% соответственно), эртапенем (98,9%), а также амикацин (97,9%) и пиперациллин/тазобактам (87,6%). Высокая частота резистентности

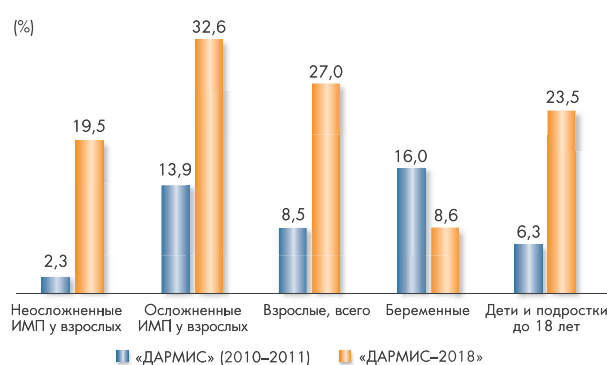


Рисунок 1. Частота продукции БЛРС среди изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России, %

штаммов *E. coli* была зарегистрирована к ампициллину (57,7%), амоксициллину/клавуланату (43,0%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (36,9%). Отдельно следует обратить внимание на низкую чувствительность изолятов *E. coli* к ципрофлоксацину (60,6%), которая оказалась существенно ниже результатов, полученных 7 лет назад (79,9%) [3]. По сравнению с предыдущим исследованием «ДАРМИС» статистически значимо выросла продукция БЛРС – с 8,5% до 27,0% (Рисунок 1, Таблица 9), что также отражено в сниженной чувствительности кишечной палочки к цефалоспорином (цефепим – 76,5%, цефиксим – 74,6%, цефотаксим – 75,0%, цефтазидим – 76,1% и цефтибутен – 79,5%).

В отношении суммарно всех энтеробактерий наибольшую активность показали меропенем (99,2%), имипенем (98,3%), эртапенем (96,8%), амикацин (94,7%), фосфомицин (97,7%) и нитрофурантоин (90,6%) (Таблица 3).

С клинической точки зрения имеет значение значение разделение внебольничных ИМП у взрослых на неосложненные и осложненные, поэтому результаты определения чувствительности *E. coli* по ним приведены отдельно (Таблица 10). Для большинства АМП показатели чувствительности в группе осложненных ИМП оказались ниже, чем в группе неосложненных ИМП, при этом различия были статистически значимыми для ампициллина, цефиксима, цефотаксима, цефтибутена и ципрофлоксацина. Анализируя продукцию БЛРС отдельно для неосложненных и осложненных ИМП, следует отметить ее рост при неосложненных внебольничных ИМП за последние 10 лет – с 2,3% до 19,5% (в 8,5 раз).

Внебольничные ИМП у беременных

В этой субпопуляции были проанализированы изоляты, полученные от беременных женщин с симптоматическими внебольничными ИМП (39,8%), а также с бессимптомной бактериурией беременных (60,2%), поскольку данная категория требует назначения антибактериальной терапии.

В целом показатели резистентности у беременных были ниже, чем в субпопуляции взрослых. В отношении *E. coli* максимальную активность из пероральных препаратов также продемонстрировали фосфомицин (95,9%) и нитрофурантоин (100%) (Таблица 6). Из парентераль-

ных препаратов наибольшей активностью обладали карбапенемы – эртапенем и меропенем (по 99,5% соответственно), имипенем (99,1%) и амикацин (99,1%). Доля резистентных штаммов *E. coli* составила для ампициллина – 42,3%, амоксициллина/клавуланата – 32,3% и триметоприма/сульфаметоксазола – 22,7%. Чувствительность изолятов кишечной палочки к ципрофлоксацину в данной субпопуляции была 80,0%. В отличие от взрослых, у беременных было отмечено снижение частоты БЛРС-продуцирующих изолятов *E. coli* по сравнению с предыдущим исследованием «ДАРМИС», однако данное различие было статистически незначимым (Рисунок 1, Таблица 9). Чувствительность кишечной палочки к цефалоспорином составила > 90%: к цефепиму – 92,7%, цефиксиму – 93,2%, цефотаксиму – 92,7%, цефтазидиму – 92,7% и цефтибутену – 94,5%.

В отношении всех Enterobacterales *in vitro* активность > 95% продемонстрировали меропенем (99,6%), имипенем (98,9%), эртапенем (99,3%), амикацин (98,9%), фосфомицин (95,9%) и нитрофурантоин (98,1%), а < 90% – ципрофлоксацин (81,6%), триметоприм/сульфаметоксазол (78,7%), амоксициллин/клавуланат (68,2%) и ампициллин (49,8%) (Таблица 5).

Внебольничные ИМП у детей и подростков

Самые высокие показатели чувствительности *E. coli* в этой субпопуляции пациентов также наблюдались для фосфомицина (99,0%) и нитрофурантоина (97,1%) (Таблица 8). Из парентеральных препаратов ни одного резистентного изолята кишечной палочки не было. Чувствительность к амикацину и пиперациллину/тазобактаму составила 97,1% и 90,2% соответственно. Высокая частота резистентных штаммов *E. coli* была зарегистрирована к ампициллину (51,0%), амоксициллину/клавуланату (47,1%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (31,4%).

Чувствительность изолятов кишечной палочки к ципрофлоксацину для данной субпопуляции составила 80,4%. Статистически значимым, как и в субпопуляции взрослых, оказалось увеличение продукции БЛРС с 6,3% до 23,5% (Рисунок 1, Таблица 9). Чувствительность *E. coli* к цефалоспорином составляла около 80%: к цефепиму – 80,4%, цефиксиму – 79,4%, цефотаксиму – 80,4%, цефтазидиму – 81,4% и цефтибутену – 80,4%.

В отношении всех энтеробактерий наибольшую активность в субпопуляции детей показали меропенем (100%), эртапенем (100%), имипенем (98,3%), амикацин (97,5%), фосфомицин (99,0%) и нитрофурантоин (95,0%) (Таблица 7). Наименьшие значения чувствительности изолятов порядка Enterobacterales в данной категории пациентов были зарегистрированы к ампициллину (43,3%), амоксициллину/клавуланату (53,3%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (69,2%).

Заключение

Результаты данного исследования свидетельствуют о росте резистентности к большинству АМП среди внебольничных штаммов Enterobacterales, и в частности *E. coli*, в России. Особую тревогу с практической точки зрения вызывает высокая частота резистентности к фторхинолонам и резкий рост продукции БЛРС у энтеробактерий. Поскольку в большинстве случаев терапия внебольничных ИМП проводится эмпирически, в рекомендуемых схемах терапии следует учитывать вышеописанные данные, а также результаты локального мониторинга чувствительности уропатогенов и своевременной и достоверной микробиологической диагностики.

Таблица 3. Чувствительность внебольничных изолятов Enterobacteriales (n = 663), выделенных от взрослых пациентов в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | | |
|--|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|---------------------------|------|------|-----------|------|-------------------|-------------------|------|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | |
| Амикацин | | | | | 0,5 | 2,9 | 20,2 | 37,4 | 24,9 | 8,9 | 2 | 0,3 | | | 0,2 | 0,2 | 2,7 | 94,7 | 2 | 3,3 | | 2 | 8 |
| Амоксициллин/ клавуланат (2 мг/л)** | | | | | 0,2 | 0,6 | 1,1 | 4,4 | 14,2 | 23,1 | 11,5 | 6,2 | 9 | 8,4 | 10,7 | 10,7 | | 54,9 | | 45,1 | | 8 | 256 |
| Ампициллин | | | | | 0,2 | | 2,3 | 4,1 | 23,2 | 6 | 1,2 | 0,6 | 3,9 | 4,8 | 53,7 | | | 35,7 | | 64,3 | | 256 | 256 |
| Гентамицин | | | | 0,3 | 0,6 | 12,7 | 47,2 | 19,3 | 3,3 | 0,3 | 1,2 | 1,7 | 4,4 | 4,1 | 1,8 | 3,2 | | 83,4 | 0,3 | 16,3 | | 0,5 | 32 |
| Имипенем | | | | 4,4 | 65 | 21,4 | 3,9 | 1,2 | 2,4 | 1,2 | | 0,5 | | | | | | 98,3 | 1,2 | 0,5 | | 0,125 | 0,25 |
| Меропенем | | | | 93,1 | 2,3 | 1,4 | 1,1 | 1,1 | 0,5 | 0,3 | | 0,5 | | | | | | 99,2 | 0,3 | 0,5 | | 0,06 | 0,06 |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | | | | 15,8 | 20,7 | 11,3 | 3,6 | 2 | 1,1 | 1,8 | 2,7 | 2 | 39,1 | | | | | 8 | 512 |
| Нетилимицин | | | | 1,4 | 10,9 | 43,9 | 21 | 2,1 | 2,7 | 5,6 | 6,6 | 2 | 3,9 | | | | 79,2 | 2,7 | 18,1 | | 0,5 | 16 | |
| Нитрофурантоин | | | | | | | | 1,1 | 5 | 17,9 | 47,4 | 14,2 | 5,1 | 4,5 | 0,9 | 3,9 | | 90,6 | | 9,4 | | 16 | 64 |
| Пиперациллин/ тазобактам (4 мг/л) | | | | | 5 | 7,8 | 25,8 | 28,5 | 13 | 4,5 | 2,9 | 3,2 | 2,4 | 1,8 | 4,7 | 0,5 | | 84,6 | 2,9 | 12,5 | | 2 | 32 |
| Тобрамицин | | | | | 8 | 22,5 | 36 | 8,7 | 5,1 | 3,2 | 5,3 | 4,4 | 3,3 | 0,9 | 2,6 | | | 75,3 | 5,1 | 19,6 | | 1 | 32 |
| Триметоприм/ сульфаметоксазол (1:19)**** | | | | | 55,8 | 4,1 | 1,1 | 0,5 | 0,2 | | 0,2 | 0,3 | 1,2 | 11,2 | 25,6 | | | 61,5 | | 38,5 | | 0,125 | 256 |
| Фосфомицин (n = 525) | | | | | 14,3 | 40,6 | 24,4 | 9,1 | 4,6 | 2,5 | 2,3 | 0,6 | 0,4 | 0,2 | 1,2 | | | 97,7 | | 2,3 | | 1 | 8 |
| Фуразидин*** | | | | | | | | 69,8 | 11,2 | 8,1 | 3,5 | 3,8 | 3,2 | 0,5 | | | | | | | | 1 | 8 |
| Цефепим | | | | 63,5 | 4,8 | 1,5 | 2 | 2,6 | 2,4 | 2,7 | 2,3 | 2,6 | 2,6 | 1,7 | 3,2 | 8,3 | | 74,4 | 5,1 | 20,5 | | 0,06 | 128 |
| Цефиксим | | | 0,8 | 11,9 | 9 | 28,7 | 16,4 | 4,5 | 1,4 | 2,1 | 2,3 | 16,4 | 6,5 | | | | | 71,3 | | 28,7 | | 0,25 | 16 |
| Цефотаксим | | | | 46 | 19,2 | 5 | 2,3 | 0,5 | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,5 | 1,2 | 1,4 | 1,7 | 21,6 | | 72,9 | 0,3 | 26,8 | | 0,125 | 256 |
| Цефтазидим | | | | 5,7 | 27,3 | 33 | 5,1 | 3,2 | 3 | 2,7 | 2,6 | 3,3 | 3,3 | 3,6 | 2,9 | 4,2 | | 74,4 | 5,7 | 19,9 | | 0,25 | 64 |
| Цефтибутен | | | | 13,7 | 16,6 | 30,3 | 11,3 | 4,5 | 2,4 | 3,9 | 3,9 | 2,4 | 2,9 | 2,4 | 1,1 | 4,5 | | 76,5 | | 23,5 | | 0,25 | 32 |
| Ципрофлоксацин | | | 45,4 | 4,5 | 3,9 | 4,5 | 2,7 | 0,8 | 1,1 | 2,7 | 2,7 | 8,9 | 7,5 | 6,9 | 8,3 | | | 58,4 | 2,7 | 38,9 | | 0,125 | 64 |
| Эртапенем | 51 | 24 | 8,9 | 6,2 | 4,1 | 1,8 | 0,9 | 0,3 | 0,9 | 0,5 | 0,9 | 0,2 | 0,5 | | | | | 96,8 | 0,3 | 2,9 | | 0,008 | 0,06 |

В данную таблицу не включены результаты определения чувствительности двух изолятов *Enterobacter ludwigii*.

Здесь и далее в Таблицах 4–8:

* Ч – чувствительный; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный.

** Применены критерии интерпретации EUCAST для осложненных ИМП.

*** Пограничные значения МПК не установлены EUCAST.

**** Указанные значения МПК соответствуют концентрации триметоприма.

Таблица 4. Чувствительность внебольничных изолятов *E. coli* (n = 523), выделенных от взрослых пациентов в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | | |
|--|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|---------------------------|------|------|-----------|------|-------------------|-------------------|------|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | |
| Амикацин | | | | | 0,4 | 0,6 | 16,6 | 42,1 | 28,5 | 9,8 | 1,5 | | | | 0,2 | | 0,4 | 97,9 | 1,5 | 0,6 | | 2 | 8 |
| Амоксициллин/ клавуланат (2 мг/л)** | | | | | 0,2 | | 1,7 | 13,2 | 28,5 | 13,4 | 7,6 | 9,6 | 9,6 | 9,2 | 6,3 | 10,3 | | 57 | | 43 | | 8 | 256 |
| Ампициллин | | | | | 0,2 | | 1,9 | 3,6 | 29,1 | 7,5 | 0,8 | | | 1,1 | 2,1 | 53,7 | | 42,3 | | 57,7 | | 256 | 256 |
| Гентамицин | | | | | 0,2 | 0,6 | 11,7 | 50,3 | 20,3 | 0,4 | 1 | 1,5 | 4,6 | 4,4 | 1,5 | 0,8 | | 85,9 | 0,4 | 13,8 | | 0,5 | 32 |
| Имипенем | | | | | 4,8 | 69 | 24,1 | 1,1 | 0,4 | | 0,6 | | | | | | | 99,4 | | 0,6 | | 0,125 | 0,25 |
| Меропенем | | | | | 98,9 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,6 | | | | | | | | 99,4 | | 0,6 | | 0,06 | 0,06 |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | 20,1 | 20,7 | 8,4 | 2,7 | 2,3 | 1,3 | 2,3 | 2,1 | 2,3 | 2,5 | 37,7 | | | | | | | 8 | 512 |
| Нетилимицин | | | | | 1,1 | 6,7 | 49,5 | 23,7 | 1,7 | 2,5 | 5,4 | 6,7 | 1,9 | 0,8 | | | | 82,8 | 2,5 | 14,7 | | 0,5 | 8 |
| Нитрофурантоин | | | | | | | 1,3 | 5,7 | 22,4 | 58,1 | 9,2 | 1,3 | 1,3 | 0,4 | 0,2 | | | 98,1 | | 1,9 | | 16 | 32 |
| Пиперацillin/ тазобактам (4мг/л) | | | | | 2,3 | 9 | 30,8 | 27,5 | 12,8 | 5,2 | 3,1 | 2,9 | 2,3 | 1,3 | 2,3 | 0,6 | | 87,6 | 3,1 | 9,4 | | 2 | 16 |
| Тобрамицин | | | | | 3,4 | 22,4 | 41,7 | 10,3 | 5,4 | 3,3 | 4 | 4 | 4 | 1 | 0,6 | | | 77,8 | 5,4 | 16,8 | | 1 | 16 |
| Триметоприм/ сульфаметоксазол (1:19)**** | | | | | 59,7 | 3,3 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 1,3 | 13,4 | 21,8 | | | | | | 63,1 | | 36,9 | | 0,125 | 256 |
| Фосфомицин (n = 522) | | | | | 14,2 | 40,6 | 24,3 | 9,2 | 4,6 | 2,5 | 2,3 | 0,6 | 0,4 | 0,2 | 1,2 | | | 97,7 | | 2,3 | | 1 | 8 |
| Фуразидин*** | | | | | 86 | 7,1 | 3,8 | 1,3 | 1,1 | 0,6 | | | | | | | | | | | | 1 | 2 |
| Цефепим | | | | | 66,3 | 4,6 | 0,8 | 1,9 | 2,9 | 3,1 | 3,1 | 2,5 | 1,3 | 1,9 | 1 | 3,3 | 7,5 | 76,5 | 6,1 | 17,4 | | 0,06 | 128 |
| Цефиксим | | | | | 0,8 | 2,3 | 10,7 | 35,4 | 20,3 | 5,2 | 1,1 | 2,1 | 2,1 | 20,1 | | | | 74,6 | | 25,4 | | 0,5 | 16 |
| Цефотаксим | | | | | 44 | 22,9 | 5,2 | 2,3 | 0,6 | 0,4 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 1,1 | 1,5 | 1,7 | 19,1 | 75 | 0,4 | 24,7 | | 0,125 | 256 |
| Цефтазидим | | | | | 2,5 | 30 | 36,7 | 4 | 2,9 | 3,6 | 3,4 | 3,1 | 3,4 | 3,6 | 3,3 | 2,5 | 1 | 76,1 | 7,1 | 16,8 | | 0,25 | 32 |
| Цефтибутен | | | | | 6,3 | 17,6 | 37,7 | 13,2 | 4,8 | 2,5 | 4,2 | 4,4 | 2,5 | 2,1 | 0,6 | 1,7 | | 79,5 | | 20,5 | | 0,25 | 8 |
| Ципрофлоксацин | | | | | 47,2 | 4,4 | 4,2 | 4,8 | 1,7 | 0,8 | 0,2 | 2,3 | 3,1 | 9,8 | 8,6 | 6,5 | | 60,6 | 1,7 | 37,7 | | 0,06 | 64 |
| Эртапенем | | | | | 57,7 | 22,9 | 8 | 5,7 | 3,4 | 0,8 | 0,2 | 0,4 | 0,2 | 0,6 | | | | 98,9 | | 1,1 | | 0,008 | 0,06 |

Таблица 5. Чувствительность внебольничных изолятов Enterobacterales (n = 267), выделенных от беременных в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | |
|--|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|------|---------------------------|-----|------|-----------|------|-------------------|-------------------|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ |
| Амикацин | | | | | 0,4 | 4,1 | 25,1 | 42,7 | 22,8 | 3,7 | 0,7 | | | | | | 0,4 | 98,9 | 0,7 | 0,4 | 2 | 4 |
| Амоксициллин/ клавуланат (2 мг/л)** | | | | | 0,4 | 1,1 | 4,1 | 25,1 | 24,7 | 12,7 | 4,5 | 6 | 7,1 | 6,7 | 7,5 | | | 68,2 | | 31,8 | 4 | 128 |
| Ампициллин | | | | | | | 2,2 | 6,7 | 32,2 | 8,6 | 0,4 | 0,4 | 3,7 | 10,1 | 35,6 | | | 49,8 | | 50,2 | 16 | 256 |
| Гентамицин | | | | | 16,1 | 50,9 | 24 | 3,7 | 0,4 | | | 1,1 | 2,6 | 0,7 | 0,4 | | | 94,8 | 0,4 | 4,9 | 0,5 | 1 |
| Имипенем | | | | | 7,9 | 71,2 | 13,9 | 2,2 | 1,9 | 0,7 | 0,4 | | | | | | | 98,9 | 0,7 | 0,4 | 0,125 | 0,25 |
| Меропенем | | | | | 96,3 | 2,6 | 0,7 | | | | | 0,4 | | | | | | 99,6 | | 0,4 | 0,06 | 0,06 |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | | | 22,8 | 32,2 | 13,1 | 3,4 | 0,7 | 1,1 | 3,4 | 4,5 | 1,5 | 17,2 | | | | | 2 | 512 |
| Нетилмицин | | | | | 1,1 | 13,9 | 49,1 | 29,2 | 1,1 | 0,7 | 2,2 | 1,9 | 0,4 | 0,4 | | | | 94,4 | 0,7 | 4,9 | 0,5 | 1 |
| Нитрофурантоин | | | | | | | 0,4 | 3,7 | 21,3 | 51,3 | 17,2 | 4,1 | 1,5 | | 0,4 | | | 98,1 | | 1,9 | 16 | 32 |
| Пиперациллин/ тазобактам (4 мг/л) | | | | | 4,5 | 11,6 | 24,3 | 36,7 | 12 | 4,9 | 0,4 | 2,2 | 0,4 | 1,1 | 1,1 | 0,7 | | 94 | 0,4 | 5,6 | 2 | 8 |
| Тобрамицин | | | | | 7,9 | 28,1 | 42,3 | 14,2 | 2,2 | 1,1 | 1,9 | 0,7 | 1,1 | | 0,4 | | | 92,5 | 2,2 | 5,2 | 1 | 2 |
| Триметоприм/сульфа- метоксазол (1:19)**** | | | | | 70,4 | 6,4 | 1,1 | 0,7 | | | | 1,5 | 6,7 | 13,1 | | | | 78,7 | | 21,3 | 0,125 | 256 |
| Фосфомицин | | | | | | | 14,9 | 38,5 | 21,7 | 10 | 5,4 | 4,1 | 1,4 | 1,4 | 0,5 | 0,9 | | 95,9 | | 4,1 | 1 | 8 |
| Фуразидин** | | | | | | | 76,8 | 12,7 | 7,1 | 1,5 | 1,5 | 0,4 | | | | | | | | | 1 | 4 |
| Цефепим | | | | | 83,1 | 4,9 | 1,5 | 1,9 | 0,7 | 1,1 | 1,1 | 1,5 | 1,5 | | 1,1 | | | 92,1 | 2,2 | 5,6 | 0,06 | 0,5 |
| Цефиксим | | | | | 0,4 | 15,7 | 12 | 36,7 | 22,1 | 5,2 | 0,4 | 1,1 | 0,7 | 4,1 | 1,5 | | | 92,1 | | 7,9 | 0,25 | 1 |
| Цефотаксим | | | | | 63,3 | 21 | 7,1 | 0,4 | 0,4 | | 0,4 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | 0,7 | 4,9 | | 92,1 | | 7,9 | 0,06 | 0,25 |
| Цефтазидим | | | | | 7,5 | 33,7 | 42,3 | 7,1 | 1,5 | 1,1 | 1,1 | 1,5 | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 1,5 | | 92,1 | 2,6 | 5,2 | 0,25 | 0,5 |
| Цефтибутен | | | | | 18 | 22,1 | 36,7 | 13,9 | 3 | 1,5 | 0,7 | 1,1 | 0,7 | 0,4 | 0,7 | 1,1 | | 93,6 | | 6,4 | 0,25 | 0,5 |
| Ципрофлоксацин | | | | | 64,8 | 6 | 6,7 | 4,1 | 1,5 | 0,7 | 0,7 | 1,1 | 2,2 | 7,5 | 2,6 | 0,4 | 1,5 | 81,6 | 1,5 | 16,9 | 0,03 | 16 |
| Эртапенем | | | | | 71,9 | 19,1 | 5,2 | 1,1 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | | | | | | | 99,3 | | 0,7 | 0,008 | 0,016 |

Таблица 6. Чувствительность внебольничных изолятов *E. coli* (n = 220), выделенных от беременных в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | |
|---|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|-----|------|---------------------------|------|-----|-----------|-------------------|-------------------|-----|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | |
| Амикацин | | | | | 0,5 | 0,9 | 20,5 | 47,7 | 25 | 4,5 | 0,5 | | | | | | 0,5 | 99,1 | 0,5 | 0,5 | 2 | 4 | |
| Амоксициллин/ клавуланат (2 мг/л)** | | | | | 1,8 | 21,4 | 29,5 | 15 | 5 | 5,5 | 7,7 | 5,5 | 8,6 | | | | | 67,7 | | 32,3 | 4 | 128 | |
| Ампициллин | | | | | 1,8 | 7,3 | 38,6 | 10 | 0,5 | | | | | 0,9 | 3,6 | 37,3 | | 57,7 | | 42,3 | 8 | 256 | |
| Тентамицин | | | | | 10,9 | 53,6 | 25,9 | 3,6 | 0,5 | | | 1,4 | 2,7 | 0,9 | 0,5 | | | 94,1 | 0,5 | 5,5 | 0,5 | 1 | |
| Имипенем | | | | | 9,5 | 74,5 | 13,6 | 1,4 | | 0,5 | 0 | 0,5 | | | | | | 99,1 | 0,5 | 0,5 | 0,125 | 0,25 | |
| Меропенем | | | | | 99,5 | | | | | | | 0,5 | | | | | | 99,5 | | 0,5 | 0,06 | 0,06 | |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | 26,4 | 29,5 | 10,5 | 1,4 | 0,5 | 0,9 | 4,1 | 4,5 | 1,8 | 20,5 | | | | | | | | 2 | 512 |
| Нетилицин | | | | | 0,5 | 6,4 | 55 | 31,4 | 0,9 | 2,3 | 1,8 | 0,5 | 0,5 | | | | | 94,1 | 0,9 | 5 | 0,5 | 1 | |
| Нитрофурантоин | | | | | | | 0,5 | 4,1 | 25 | 57,7 | 12,3 | 0,5 | | | | | | 100 | | | 16 | 32 | |
| Пиперациллин/ тазобактам (4 мг/л) | | | | | 1,8 | 13,2 | 27,3 | 35,5 | 11,4 | 5 | 0,5 | 2,7 | | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 94,1 | 0,5 | 5,5 | 2 | 8 | |
| Тобрамицин | | | | | 2,3 | 25,9 | 47,7 | 15,9 | 2,7 | 1,4 | 1,8 | 0,9 | 0,9 | 0,5 | | | | 91,8 | 2,7 | 5,5 | 1 | 2 | |
| Триметоприм/сульфа- метоксазол (1:19)*** | | | | | 70 | 6,8 | 0,5 | | | | | 1,8 | 8,2 | 12,7 | | | | 77,3 | | 22,7 | 0,125 | 256 | |
| Фосфомицин | | | | | 15 | 38,2 | 21,8 | 10 | 5,5 | 4,1 | 1,4 | 1,4 | 0,5 | 0,9 | | | | 95,9 | | 4,1 | 1 | 8 | |
| Фуразидин** | | | | | 88,6 | 8,2 | 2,3 | 0,9 | | | | | | | | | | | | | | 1 | 2 |
| Цефепим | | | | | 82,3 | 5,9 | 1,4 | 2,3 | 0,9 | 1,4 | 0,9 | 1,4 | 1,4 | | 0,9 | 1,4 | | 92,7 | 2,3 | 5 | 0,06 | 0,5 | |
| Цефиксим | | | | | 0,5 | 3,6 | 13,6 | 43,6 | 25,5 | 6,4 | 0,5 | 0,9 | 5 | | | | | 93,2 | | 6,8 | 0,25 | 1 | |
| Цефотаксим | | | | | 59,1 | 24,1 | 8,6 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 4,5 | | 92,7 | | 7,3 | 0,06 | 0,25 | |
| Цефтазидим | | | | | 5 | 37,7 | 44,5 | 5 | 0,5 | 1,8 | 0,9 | 1,4 | 1,4 | 0,5 | 0,5 | 0,9 | | 92,7 | 2,7 | 4,5 | 0,25 | 0,5 | |
| Цефтибутен | | | | | 8,2 | 22,7 | 44,5 | 15,5 | 3,6 | 1,4 | 0,9 | 1,4 | 0,5 | 0,5 | | 0,9 | | 94,5 | | 5,5 | 0,25 | 0,5 | |
| Ципрофлоксацин | | | | | 62,7 | 4,5 | 8,2 | 4,5 | 0,9 | 0,5 | 2,7 | 9,1 | 3,2 | 0,5 | 1,8 | | | 80 | 0,9 | 19,1 | 0,03 | 16 | |
| Эртапенем | | | | | 76,8 | 15,9 | 5 | 0,9 | 0,5 | | | 0,5 | | | | | | 99,5 | | 0,5 | 0,008 | 0,016 | |

Таблица 7. Чувствительность внебольничных изолятов Enterobacterales (n = 120), выделенных от детей и подростков в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | | | |
|--|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------------------------|-----|-----|-----------|-----|------|-------------------|-------------------|----|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | |
| Амикацин | | | | | | 0,8 | 14,2 | 53,3 | 21,7 | 7,5 | 1,7 | | | | | | 0,8 | 97,5 | 1,7 | 0,8 | 2 | 4 | |
| Амоксициллин/клавуланат (2 мг/л)** | | | | | | 2,5 | 16,7 | 30 | 4,2 | 7,5 | 4,2 | 10 | 9,2 | 15,8 | | | | 53,3 | | 46,7 | 8 | 256 | |
| Ампициллин | | | | | | | 0,8 | 1,7 | 30,8 | 10 | 1,7 | 0,8 | 2,5 | 5,8 | 45,8 | | | 43,3 | | 56,7 | 128 | 256 | |
| Гентамицин | | | | | | 9,2 | 30,8 | 40,8 | 2,5 | 2,5 | 0,8 | 3,3 | 6,7 | 3,3 | | | | 83,3 | 2,5 | 14,2 | 1 | 32 | |
| Имипенем | | | | | | 15 | 67,5 | 9,2 | 2,5 | 4,2 | 1,7 | | | | | | | 98,3 | 1,7 | | 0,125 | 0,25 | |
| Меропенем | | | | | | 96,7 | 2,5 | 0,8 | | | | | | | | | | 100 | | | 0,06 | 0,06 | |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | | | 20 | 34,2 | 19,2 | 3,3 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | 16,7 | | | | | | 2 | 512 | |
| Нетилицин | | | | | | 4,2 | 56,7 | 20,8 | 3,3 | 1,7 | 3,3 | 5,8 | 3,3 | 0,8 | | | | 85 | 1,7 | 13,3 | 0,5 | 8 | |
| Нитрофурантоин | | | | | | | | | 3,3 | 21,7 | 50,8 | 14,2 | 5 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | | 95 | | 5 | 16 | 32 | |
| Пиперациллин/тазобактам (4 мг/л) | | | | | | 4,2 | 7,5 | 20,8 | 34,2 | 15 | 6,7 | 2,5 | 2,5 | 3,3 | 1,7 | 1,7 | | 88,3 | 2,5 | 9,2 | 2 | 16 | |
| Тобрамицин | | | | | | 1,7 | 19,2 | 35,8 | 20 | 6,7 | 4,2 | 5 | 2,5 | 3,3 | 0,8 | | 0,8 | 76,7 | 6,7 | 16,7 | 1 | 16 | |
| Триметоприм/сульфаметоксазол (1:19)*** | | | | | | 62,5 | 5 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | | 15,8 | 13,3 | | | | 69,2 | 0,8 | 30 | 0,125 | 256 | |
| Фосфомицин | | | | | | | 9,8 | 40,2 | 23,5 | 17,6 | 3,9 | 3,9 | | | | | 1 | 99 | | 1 | 1 | 4 | |
| Фуразидин*** | | | | | | | 71,7 | 10,8 | 7,5 | 4,2 | 2,5 | 1,7 | | | | | | | | 1 | | 4 | |
| Цефепим | | | | | | 70 | 3,3 | 0,8 | 2,5 | 1,7 | 4,2 | 0,8 | 2,5 | 3,3 | 2,5 | 3,3 | 5 | 78,3 | 5 | 16,7 | 0,06 | 64 | |
| Цефиксим | | | | | | 10 | 9,2 | 33,3 | 20,8 | 2,5 | 0,8 | 0,8 | 3,3 | 15 | 4,2 | | | 75,8 | | 24,2 | 0,25 | 16 | |
| Цефотаксим | | | | | | 45 | 23,3 | 5,8 | 1,7 | 3,3 | 0,8 | | 0,8 | 0,8 | 17,5 | | | 79,2 | 0,8 | 20 | 0,125 | 256 | |
| Цефтазидим | | | | | | 5,8 | 42,5 | 23,3 | 5,8 | 2,5 | 1,7 | 4,2 | 2,5 | 0,8 | 1,7 | 6,7 | 0,8 | 1,7 | 80 | 5,8 | 14,2 | 0,25 | 32 |
| Цефтибутен | | | | | | 12,5 | 9,2 | 42,5 | 13,3 | 0,8 | 4,2 | 4,2 | 5 | 1,7 | 3,3 | 2,5 | 0,8 | 78,3 | | 21,7 | 0,25 | 8 | |
| Ципрофлоксацин | | | | | | 71,7 | 2,5 | 3,3 | 1,7 | 4,2 | 1,7 | 0,8 | 0,8 | 4,2 | 3,3 | 1,7 | 0,8 | 80,8 | 1,7 | 17,5 | 0,03 | 8 | |
| Эртапенем | | | | | | 59,2 | 2,5 | 4,2 | 3,3 | 0,8 | | | | | | | | 100 | | | 0,008 | 0,06 | |

Таблица 8. Чувствительность внебольничных изолятов *E. coli* (n = 102), выделенных от детей и подростков в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | % изолятов со значением МПК, мг/л | | | | | | | | | | | | | | | | % изолятов по категориям* | | | МПК, мг/л | | | | |
|--|-----------------------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------------------------|-----|---|-----------|--------------------|-------------------|------------------|---------------|
| | 0,008 | 0,016 | 0,03 | 0,06 | 0,125 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Ч | У | Р | МПК _{5,0} | МПК ₉₀ | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | 97,1 | 2 | 1 | 2 | 4 | | | |
| Амикацин | | | | | | | 7,8 | 57,8 | 24,5 | 6,9 | 2 | | | | | | 1 | | | | | 2 | 4 | |
| Амоксициллин/клавуланат (2 мг/л)** | | | | | | | | | | 12,7 | 35,3 | 4,9 | 8,8 | 4,9 | 10,8 | 7,8 | 14,7 | | | | | 8 | 256 | |
| Ампициллин | | | | | | | 1 | | | 36,3 | 11,8 | 1 | | 2 | 2 | 46,1 | | | | | | 16 | 256 | |
| Гентамицин | | | | | | | 9,8 | 27,5 | 44,1 | 2,9 | 2,9 | 1 | 2,9 | 6,9 | 2 | | | | | | | 1 | 32 | |
| Имипенем | | | | | | | 17,6 | 71,6 | 7,8 | 2 | 1 | | | | | | | | | | | 0,125 | 0,25 | |
| Меропенем | | | | | | | 100 | | | | | | | | | | | | | | | 0,06 | 0,06 | |
| Налидиксовая кислота*** | | | | | | | 20,6 | 37,3 | 16,7 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 17,6 | | | | | | 2 | 512 | |
| Нетилмицин | | | | | | | 1 | 60,8 | 21,6 | 2,9 | 1 | 3,9 | 6,9 | 1 | 1 | | | | | | | 86,3 | 1 12,7 0,5 8 | |
| Нитрофурантоин | | | | | | | | | | 3,9 | 24,5 | 57,8 | 9,8 | 1 | 1 | 1 | 1 | | | | | 97,1 | 2,9 16 32 | |
| Пиперациллин/тазобактам (4 мг/л) | | | | | | | 1 | 6,9 | 23,5 | 38,2 | 14,7 | 5,9 | 2,9 | 1 | 3,9 | 1 | 1 | | | | | 90,2 | 2,9 6,9 2 8 | |
| Тобрамицин | | | | | | | | | | 14,7 | 39,2 | 23,5 | 6,9 | 3,9 | 2 | 2 | 1 | 1 | | | | | 77,5 | 6,9 15,7 1 16 |
| Триметоприм/сульфаметоксазол (1:19)*** | | | | | | | 61,8 | 4,9 | 1 | 1 | | | | | | 17,6 | 13,7 | | | | | 68,6 | 31,4 0,125 256 | |
| Фосфомицин | | | | | | | | | | 9,8 | 40,2 | 23,5 | 17,6 | 3,9 | 3,9 | | | | | | | 99 | 1 1 4 | |
| Фуразидин*** | | | | | | | | | | 81,4 | 7,8 | 2,9 | 3,9 | 1 | 2 | 1 | | | | | | | 1 4 | |
| Цефепим | | | | | | | 71,6 | 2,9 | 1 | 2,9 | 2 | 4,9 | 1 | 2,9 | 1 | 2 | 3,9 | 3,9 | | | | 80,4 | 5,9 13,7 0,06 32 | |
| Цефиксим | | | | | | | 2,9 | 9,8 | 39,2 | 24,5 | 2,9 | 1 | 2 | 17,6 | | | | | | | | 79,4 | 20,6 0,25 16 | |
| Цефотаксим | | | | | | | 41,2 | 26,5 | 6,9 | 2 | 3,9 | 1 | | 1 | 1 | 1 | 15,7 | | | | | 80,4 | 1 18,6 0,125 256 | |
| Цефтазидим | | | | | | | 2 | 45,1 | 26,5 | 4,9 | 2,9 | 2 | 4,9 | 2 | 1 | 2 | 6,9 | | | | | 81,4 | 6,9 11,8 0,25 8 | |
| Цефтибутен | | | | | | | 4,9 | 10,8 | 49 | 14,7 | 1 | 3,9 | 3,9 | 5,9 | 3,9 | 2 | | | | | | 80,4 | 19,6 0,25 8 | |
| Ципрофлоксацин | | | | | | | 73,5 | 2 | 1 | 3,9 | 2 | 3,9 | 1 | 1 | 4,9 | 3,9 | 2 | 1 | | | | 80,4 | 2 17,6 0,03 16 | |
| Эртапенем | | | | | | | 62,7 | 24,5 | 5,9 | 1 | 2 | 3,9 | | | | | | | | | | 100 | 0,008 0,03 | |

Таблица 9. Частота продукции БЛРС среди изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с внебольничными ИМП в России

| | «ДАРМИС» (2010–2011) [3] | | «ДАРМИС-2018» | | p' |
|---------------------------------|--------------------------|---|--------------------|---|----------|
| | % БЛРС-продуцентов | Количество БЛРС-продуцентов / всего изолятов <i>E. coli</i> | % БЛРС-продуцентов | Количество БЛРС-продуцентов / всего изолятов <i>E. coli</i> | |
| Неосложненные ИМП у взрослых | 2,3 | 3/129 | 19,5 | 44/226 | < 0,0001 |
| Осложненные ИМП у взрослых | 13,9 | 24/173 | 32,6 | 76/233 | 0,00014 |
| Взрослые, всего по исследованию | 8,5 | 28/329 | 27,0 | 141/523 | < 0,0001 |
| Беременные | 16 | 16/100 | 8,6 | 19/220 | 0,056 |
| Дети и подростки до 18 лет | 6,3 | 10/159 | 23,5 | 24/102 | 0,0001 |

* Сравнение проведено с использованием точного критерия Фишера, вероятность ошибки I рода (α) принята равной 0,05.

Таблица 10. Чувствительность изолятов *E. coli*, выделенных от взрослых пациентов с неосложненными и осложненными внебольничными ИМП в России в 2017–2018 гг.

| Антибиотики | Неосложненные ИМП* (n = 215) | | | | | Осложненные ИМП (n = 233) | | | | | p''' |
|---|------------------------------|-----|------|-------------------|-------------------|----------------------------|-----|------|-------------------|-------------------|----------|
| | % изолятов по категориям** | | | МПК, мг/л | | % изолятов по категориям** | | | МПК, мг/л | | |
| | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | Ч | У | Р | МПК ₅₀ | МПК ₉₀ | |
| Амикацин | 98,1 | 0,9 | 0,9 | 2 | 4 | 98,3 | 1,7 | | 2 | 8 | 0,23 |
| Амоксициллин/клавуланат (2 мг/л) **** | 60,9 | | 39,1 | 8 | 256 | 56,7 | | 43,3 | 8 | 128 | 0,39 |
| Ампициллин | 48,4 | | 51,6 | 64 | 256 | 38,2 | | 61,8 | 256 | 256 | 0,036 |
| Гентамицин | 87,9 | 0,5 | 11,6 | 0,5 | 32 | 86,3 | 0,4 | 13,3 | 0,5 | 16 | 0,67 |
| Имипенем | 99,5 | | 0,5 | 0,125 | 0,25 | 100 | | | 0,125 | 0,25 | 0,48 |
| Меропенем | 99,5 | | 0,5 | 0,06 | 0,06 | 100 | | | 0,06 | 0,06 | 0,48 |
| Налидиксовая кислота ***** | | | | 4 | 512 | | | | 32 | 512 | |
| Нетилмицин | 87,0 | 0,9 | 12,1 | 0,5 | 8 | 82,8 | 3 | 14,2 | 0,5 | 8 | 0,58 |
| Нитрофурантоин | 99,5 | | 0,5 | 16 | 32 | 97 | | 3 | 16 | 32 | 0,07 |
| Пиперациллин/тазобактам | 90,2 | 1,4 | 8,4 | 2 | 8 | 88,8 | 3 | 8,2 | 2 | 16 | 1 |
| Тобрамицин | 81,9 | 5,6 | 12,6 | 1 | 8 | 77,3 | 6,4 | 16,3 | 1 | 32 | 0,28 |
| Триметоприм/сульфаметоксазол (1:19) ***** | 67,9 | | 32,1 | 0,125 | 256 | 61,8 | | 38,2 | 0,125 | 256 | 0,2 |
| Фосфомицин | 96,7 | | 3,3 | 1 | 8 | 98,3 | | 1,7 | 1 | 8 | 0,37 |
| Фуразидин ***** | | | | 1 | 2 | | | | 1 | 2 | |
| Цефепим | 82,3 | 4,7 | 13,0 | 0,06 | 16 | 73 | 7,7 | 19,3 | 0,06 | 128 | 0,075 |
| Цефиксим | 82,8 | | 17,2 | 0,25 | 16 | 69,5 | | 30,5 | 0,5 | 16 | 0,0013 |
| Цефотаксим | 82,8 | 0,5 | 16,7 | 0,125 | 256 | 70,4 | 0,4 | 29,2 | 0,125 | 256 | 0,0024 |
| Цефтазидим | 84,2 | 3,3 | 12,6 | 0,25 | 16 | 71,7 | 9,9 | 18,5 | 0,25 | 16 | 0,092 |
| Цефтибутен | 86,0 | | 14,0 | 0,25 | 8 | 75,5 | | 24,5 | 0,25 | 8 | 0,0058 |
| Ципрофлоксацин | 72,1 | 1,9 | 26,0 | 0,03 | 32 | 54,1 | 1,3 | 44,6 | 0,25 | 64 | 0,000049 |
| Эртапенем | 98,6 | | 1,4 | 0,008 | 0,03 | 100 | | | 0,008 | 0,06 | 0,11 |

* Неосложненные ИМП у небеременных женщин старше 18 лет в России по данным ИРК.

** Ч – чувствительный; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный.

*** Сравнение проведено с использованием точного критерия Фишера, вероятность ошибки I рода (α) принята равной 0,05.

**** Применены критерии интерпретации EUCAST для неосложненных и осложненных ИМП соответственно.

***** Пограничные значения МПК не установлены EUCAST.

***** Указанные значения МПК соответствуют концентрации триметоприма.

Литература

1. Schito G.C., Naber K.G., Botto H., Palou J., Mazzei T., Marchese A. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:407-413.
2. Kahlmeter G., ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:69-76.
3. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., et al. DARMIS Study Group. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: "DARMIS" Study (2010-2011). *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2012;14(4):280-302. Russian. (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и соавт. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):280-302.)
4. Ny S., Edquist P., Dumpis U., et al. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;17:25-34.
5. Hooton T.M. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;366(11):1028-1037.
6. Laupland K.B., Ross T., Pitout J.D., Church D.L., Gregson D.B. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. *Infection*. 2007;35(3):150-153.
7. Ny S., Kozlov R., Dumpis U., et al. "NoDARS ESBL-carrier Working Group. Large variation in ESBL-producing *Escherichia coli* carriers in six European countries including Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(12):2347-2354.
8. Lob S.H., Nicolle L.E., Hoban D.J., et al. Susceptibility patterns and ESBL rates of *Escherichia coli* from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010-2014. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;85(4):459-465.
9. ISO 20776-1:2006 "Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
10. GOST R ISO 20776-1-2010 Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems. Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices. Part 1. Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases. Russian. (Национальный Стандарт ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни.)
11. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. Available at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/
12. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Ver 2.0. 2017. Available at: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf. Accessed June 24, 2019.