

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12643-53>

## ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

© Д.П. Гладин<sup>1</sup>, Н.С. Козлова<sup>2</sup>, А.М. Королюк<sup>1</sup>, Н.Е. Баранцевич<sup>3</sup>, И.А. Баранов<sup>2</sup>, А.Р. Хайруллина<sup>1</sup>, Е.П. Баранцевич<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Гладин Д.П., Козлова Н.С., Королюк А.М., Баранцевич Н.Е., Баранов И.А., Хайруллина А.Р., Баранцевич Е.П. Динамика антибиотикорезистентности стафилококков в многопрофильном стационаре // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 6. – С. 43–53. <https://doi.org/10.17816/PED12643-53>

Поступила: 18.10.2021

Одобрена: 17.11.2021

Принята к печати: 29.12.2021

**Актуальность.** Стафилококки продолжают оставаться ведущими возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и изучение их антибиотикорезистентности по-прежнему актуально.

**Цель** – изучение антибиотикорезистентности госпитальных штаммов стафилококков в динамике.

**Материалы и методы.** Методом серийных микроразведений проведено определение чувствительности 554 штаммов стафилококков, выделенных от пациентов многопрофильного стационара, к 16 antimикробным препаратам.

**Результаты.** Среди стафилококков в стационаре превалировали антибиотикорезистентные культуры (85,4 %). Удельный вес метициллинрезистентных и полирезистентных штаммов был в пять раз выше (75,2 и 74,1 % соответственно) у коагулазонегативных стафилококков, чем у *Staphylococcus aureus* (14,2 и 15,4 %). Выявлено снижение удельного веса метициллин- и полирезистентных штаммов *S. aureus* в 2015–2016 гг. по сравнению с 2011–2012 гг. в полтора раза и увеличение доли метициллинрезистентных изолятов коагулазонегативных стафилококков на 50 %. В целом метициллинрезистентные культуры составили почти половину общего числа выделенных штаммов (48,7 %). Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли ванкомицин, даптомицин и тигециклин, а в отношении *S. aureus* еще и линезолид, к которым были чувствительны все выделенные культуры. Высокую активность в отношении *S. aureus* сохраняли также амикацин, фузидин, рифампицин и сульфаметоксазол/триметоприм. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) препаратов для стафилококков варьировали в широких интервалах от 0,06 до  $\geq 128$  мг/л, при этом МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> большинства изученных препаратов в отношении *Staphylococcus epidermidis* были значительно выше по сравнению с *S. aureus*.

**Заключение.** Вариабельность устойчивости стафилококков к antimикробным препаратам в многопрофильном стационаре подтверждает необходимость проведения постоянного мониторинга их антибиотикорезистентности.

**Ключевые слова:** стафилококки; MRSA; MRSE; антибиотикорезистентность; метициллинрезистентность.

## DYNAMICS OF RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN NOSOCOMIAL STAPHYLOCOCCI FROM MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

© Dmitry P. Gladin<sup>1</sup>, Nadezhda S. Kozlova<sup>2</sup>, Alexander M. Korolyuk<sup>1</sup>, Natalia E. Barantsevich<sup>3</sup>, Ilya A. Baranov<sup>2</sup>, Alina R. Khairullina<sup>1</sup>, Elena P. Barantsevich<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> St. Petersburg State North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

For citation: Gladin DP, Kozlova NS, Korolyuk AM, Barantsevich NE, Baranov IA, Khairullina AR, Barantsevich EP. Dynamics of resistance to antibiotics in nosocomial staphylococci from multidisciplinary hospital. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(6):43-53. <https://doi.org/10.17816/PED12643-53>

Received: 18.10.2021

Revised: 17.11.2021

Accepted: 29.12.2021

**Background.** Staphylococci are still the leading causative agents of infections associated with healthcare, and the study of their antibiotic resistance is still relevant.

**Aim.** The research is aimed at study of antibiotic resistance of hospital strains of staphylococci in dynamics.

**Materials and methods.** Susceptibility to 16 antimicrobial agents was studied in 554 *Staphylococcus* strains, isolated from patients in a multidisciplinary medical centre. The method of serial microdilutions was used.

**Results.** Antibiotic-resistant strains prevailed (85.4%). Methicillin-resistance and multy-resistance were found to be more typical for coagulase-negative strains – 75.2% and 74.1% respectively, than for *Staphylococcus aureus* – 14.2% and 15.4% respectively. Methicillin-resistance and poly-resistance in *S. aureus* was found to decrease – it was 11.1% and 12.8% in 2015–2016 (17.1% and 17.9% respectively in 2011–2012). On the contrary, methicillin-resistance in coagulase-negative staphylococci strains during the same period increased 1.5 times. Totally, methicillin-resistant strains composed a half of the isolates – 48.7%. The studied *Staphylococcus* strains were susceptible to vancomycin, daptomycin, tigecycline. Resistance to linezolid and amikacin was 2.2% and 2.7% respectively. *S. aureus* strains were all susceptible to linezolid, fusidic acid, rifampicin, trimethoprim-sulfamethoxazole. Minimum inhibitory concentrations (MIC) of antibiotics for staphylococci varied in wide ranges from 0.06 to  $\geq 128$  mg/l. For *S. aureus* and *S. epidermidis*, the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of only five drugs (benzylpenicillin, tigecycline, vancomycin, linezolid, and daptomycin) were the same, while the MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of most of the other studied drugs against *S. epidermidis* were significantly higher compared to *S. aureus*.

**Conclusion.** The variability of resistance of staphylococci to antimicrobial drugs in a multidisciplinary hospital confirms the need for continuous monitoring of their antibiotic resistance.

**Keywords:** staphylococci; MRSA; MRSE; resistance to antibiotics; methicillin resistance.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Успехи медицины последних десятилетий привели к появлению и развитию определенных тенденций в госпитальном секторе. Прежде всего, это широкое использование целого ряда медицинских девайсов, таких как искусственные суставы, протезы, сердечные клапаны, венозные катетеры, сосуды и т. п., а также увеличение в стационарах числа тяжелых и иммунокомпромитированных пациентов, для предупреждения инфицирования и лечения которых часто применяются различные антимикробные препараты (АМП) широкого спектра действия [8, 9, 13]. Все это приводит к селекции устойчивых к антибиотикам и дезинфектантам штаммов условно-патогенных бактерий, вызывающих в стационарах нозокомиальные, прежде всего гнойно-септические, инфекции различной локализации [8, 10, 12]. Среди таких возбудителей важное место занимают стафилококки, прежде всего *Staphylococcus aureus* [2, 7, 12, 14]. В России в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков частота выделения *S. aureus* составляет 75 % среди всех грамположительных возбудителей [10, 12]. В отличие от внебольничных штаммов более половины госпитальных изолятов *S. aureus* являются метициллинрезистентными (MRSA) [4, 7, 14] с одновременной устойчивостью к нескольким АМП разных механизмов действия. Такие штаммы являются ведущими возбудителями инфекций хирургической раны, госпитальной пневмонии и бактериемии в стационарах [8–10].

Кроме этого, в развитии госпитальных инфекций увеличивается этиологическая роль коагулазоотрицательных стафилококков (КОС), 60–90 % клинических изолятов которых относятся к виду *Staphylococcus epidermidis* [4, 7, 11]. Для КОС, особенно *S. epidermidis*, характерна повышенная

способность к адгезии к биотическим и абиотическим поверхностям, что позволяет им образовывать биопленки на поверхности медицинских девайсов и вызывать развитие эндокардитов, катетер-ассоциированных инфекций, воспалительных процессов в области протезов сердечных клапанов и суставов и т. п. [1, 5, 8, 9].

Превалированию *S. epidermidis* в больничной среде могут способствовать конкурентные преимущества последнего, позволяющие ему блокировать с помощью синтезируемых аутоиндуktorов токсинообразование у большинства штаммов *S. aureus*, в то время как вещества, продуцируемые *S. aureus*, не препятствуют пролиферации *S. epidermidis* [5]. Помимо этого, способность к формированию биопленки приводит к увеличению в ее составе устойчивости к различным АМП, прежде всего ванкомицину, который отличается низкой диффузионной способностью и слабо проникает вглубь биопленки, а также появлению штаммов *S. epidermidis*, толерантных к ванкомицину [3, 8, 9, 18].

В ряде исследований отмечается также, что для штаммов MRSA характерно определенное снижение вирулентности, показанное в модели сепсиса на мышах, которое может быть связано с тем, что модификация клеточной стенки, характерная для метициллинрезистентности, влияет на систему *agr quorum-sensing* и приводит к уменьшению экспрессии цитолизинов [15]. (*Agr* — accessory gen regulator — система регуляции аксессуарного гена для контроля экспрессии генов, ответственных за формирование микробной биопленки и некоторых факторов вирулентности, в частности, гемолизинов и других цитолизинов.) Возможно, именно это снижает активность распространения MRSA во внебольничных условиях. Антибиотикорезистентность госпитальных изолятов КОС характеризуется пре-

валированием метициллин- и полирезистентных штаммов, а *S. epidermidis* служит резервуаром генов резистентности, таких как *SCCmec*, который может передаваться *S. aureus* и приводить к увеличению вирулентности как госпитальных, так и community-associated MRSA (CA-MRSA) [18]. Бытовой или CA-MRSA метициллинрезистентный стафилококк имеет тесA-резистентный ген 4-го и 5-го типов в хромосоме в отличие от внутрибольничного метициллинрезистентного стафилококка, у которого этот ген 1–3-го типов. По мнению некоторых авторов, устойчивость коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациента, к шести АМП и более может являться предиктором возникновения у него в дальнейшем бактериемии и сепсиса [19]. Учитывая высокий уровень резистентности стафилококков в госпитальных условиях к antimикробным препаратам разного механизма действия и его выраженную вариабельность в зависимости от географического расположения и времени изоляции [5, 14], очень важным представляется изучение антибиотикорезистентности этих микроорганизмов, особенно выделенных в многопрофильных стационарах, в динамике, что и стало целью нашего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2011–2012 и 2015–2016 гг. в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга при обследовании больных гнойно-септическими инфекциями из различного материала, включая пробы из стерильных и нестерильных локусов с признаками инфекции и колонизации, были выделены 554 штамма стафилококков, в том числе 240 культур *S. aureus*, 260 штаммов *S. epidermidis* и 54 культуры других коагулазонегативных стафилококков (табл. 1). Почти половина культур стафилококков была выделена

из крови и венозных катетеров (46,6 %), в три раза меньшее количество — из дыхательной системы (14,6 %), ран (14,3 %) и мочевыделительной системы (9,4 %).

Идентификация этиологически значимых микроорганизмов осуществлялась фенотипически, а также по последовательности первых 500 пар нуклеотидов гена 16S РНК [6]. Определение чувствительности выделенных чистых культур стафилококков к антибиотикам проводилось методом серийных микроразведений в бульоне Мюллера – Хинтона с диапазоном концентраций от 0,015 до 128 мкг/мл [12].

Была определена чувствительность всех штаммов к 16 антибактериальным препаратам: пенициллину (Pn), оксациллину (Ox), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mox), доксициклину (Dx), гентамицину (Gm), амикацину (Ak), кларитромицину (Clr), клиндамицину (Cld), фузидину (Fz),rifampицину (Rif), ванкомицину (Van), тигециклину (Tig), даптомицину (Dpt), линезолиду (Ln), сульфаметоксазолу/триметоприму (Str). При оценке чувствительности стафилококков к антибиотикам вместо метициллина за счет большей стабильности при хранении использовали оксациллин, в этом случае термин «оксациллинрезистентность» является полным синонимом метициллинрезистентности. Был использован референтный штамм *S. aureus* ATCC 29213. Определение категорий чувствительности на основании полученных минимальных ингибирующих концентраций (МИК) проводили в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к противомикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2017) [17]. При отсутствии критериев оценки чувствительности к определенному АМП использовали критерии CLSI [16].

Таблица 1 / Table 1

Видовой состав стафилококков, выделенных в многопрофильном стационаре  
Species of staphylococci isolated in multidisciplinary hospital

Виды / Species	Число штаммов / Number of strains		
	2011–2012 гг.	2015–2016 гг.	всего / total
<i>Staphylococcus aureus</i>	123	117	240
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	158	102	260
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	20	23
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	21	23
<i>Staphylococcus warneri</i>	3	1	4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	—	3
<i>Staphylococcus simulans</i>	—	1	1
Всего / Total	292	262	554

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стафилококки в многопрофильном стационаре были представлены семью видами, среди которых превалировали *S. epidermidis* (47,2 %) и *S. aureus* (43,1 %). Реже встречались другие коагулазо-отрицательные стафилококки. Так, удельный вес *S. hominis* и *S. haemolyticus* составил по 4,1 %, *S. warneri*, *S. saprophyticus* и *S. simulans* были представлены единичными штаммами (0,7, 0,5 и 0,2 % соответственно). В 2015–2016 гг. по сравнению с 2011–2012 гг. в стационаре снизился удельный вес *S. epidermidis* (39,8 и 54,1 %) и увеличилась доля *S. hominis* и *S. haemolyticus* (7,8 и 0,7 %, 7,4 и 0,1 % соответственно). Удельный вес стафилококков других видов остался практически прежним, для *S. aureus* — 44,2 и 42,1 % соответственно. Интересно отметить, что в стационарах Российской Федерации, по данным исследования МАРАФОН [7], доля *S. aureus* среди возбудителей внутрибольничных инфекций в 2013–2014 гг. снизилась в полтора раза по сравнению с 2011–2012 гг. (11,0 и 16,7 %).

Удельный вес стафилококков, выделенных из крови (рис. 1), в 2015–2016 гг. (46,8 %) вырос по сравнению с 2011–2012 гг. (35,1 %) почти в полтора раза, доля штаммов, выделенных из мочевыделительной системы, напротив, снизилась более чем на 50 % (9,3 и 14,4 %). Интересно отметить, что среди стафилококков, выделенных с катетеров и клапанов, 82,6 % составили коагулонегативные стафилококки с безусловным преобладанием *S. epidermidis* (64,7 %), что подтверждает данные об их преимущественном распространении при катетер-ассоциированных инфекциях [5].

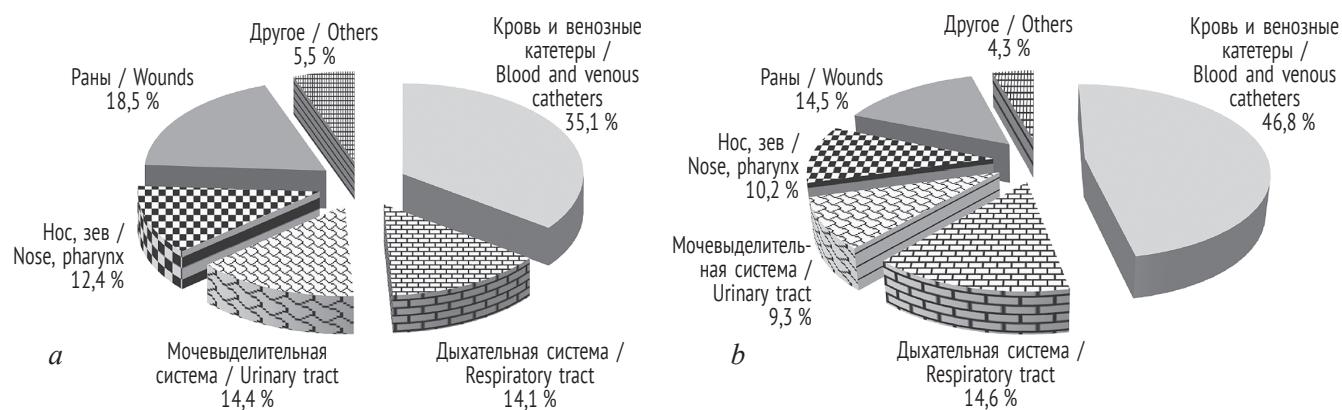
Большая часть изученных культур (85,4 %) оказалась устойчива хотя бы к одному антибактериальному препарату, удельный вес таких штаммов

был выше среди коагулазоотрицательных стафилококков (92,3 % для *S. epidermidis* и 92,6 % для других КОС), чем среди *S. aureus* (76,2 %).

Среди стафилококков превалировали культуры (рис. 2), устойчивые к пенициллину (80,3 %). Около половины штаммов были резистентны к оксациллину (48,7 %), кларитромицину (46,0 %), ципрофлоксации (42,1 %) и моксифлоксации (39,0 %). Активность моксифлоксации в отношении стафилококков была лишь немного выше, чем ципрофлоксации, что может быть связано с активным применением этого препарата в стационаре.

Удельный вес метициллинрезистентных культур среди *S. aureus*, *S. epidermidis* (MRSE) и других видов коагулонегативных стафилококков представлен на рис. 3. Число таких штаммов среди коагулонегативных стафилококков (75,2 %) в пять раз больше, чем среди *S. aureus* (14,2 %). В целом метициллинрезистентные культуры составили почти половину от общего числа выделенных штаммов. Отчетливо заметно снижение удельного веса метициллинрезистентных штаммов среди золотистого стафилококка в 2015–2016 гг. (11,1 %) по сравнению с 2011–2012 гг. (17,1 %) более чем в полтора раза. Аналогичные данные получены в исследовании МАРАФОН [7], анализ динамики удельного веса MRSA в стационарах России показал, что доля последнего постепенно увеличивалась с 33,4 % в 2001–2002 гг. до 54,4 % в 2006–2008 гг. и 66,9 % в 2011–2012 гг., а затем резко уменьшилась до 24,9 % в 2013–2014 гг.

В Европе удельный вес MRSA в целом снизился гораздо меньше (с 18,8 % в 2012 г. до 16,8 % в 2015 г.) и составил в 2015 г. от 0 до 57,2 % в разных странах, при этом его доля сильно зависела от географического расположения и была



**Рис. 1. Динамика удельного веса стафилококков, выделенных из разного материала от больных: а – 2011–2012 гг., б – 2015–2016 гг.**

**Fig. 1. Dynamics of the proportion of staphylococci isolated from various materials from patients: а – 2011–2012, б – 2015–2016**

гораздо меньше в северных и значительно больше в южных и юго-восточных странах [14]. В то же время в Европе увеличивается удельный вес MRSA, вызывающих внебольничные заболевания, что говорит о проникновении и распространении госпитальных клонов во внебольничных условиях [14]. Обратная картина выявлена в нашем исследовании в отношении КОС, доля метициллинрезистентных изолятов которых увеличилась в 2015–2016 гг. в полтора раза, при этом как для *S. epidermidis*, так и для других видов КОС. Очевидно, что высокая частота встречаемости таких культур среди стафилококков ведет к сужению списка антибактериальных препаратов, используемых для лечения вызываемых ими инфекций.

Распределение среди метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) *S. aureus*, а также среди метициллинрезистентных (MRCNS) и метициллинчувствительных (MSCNS) коагулазонегативных стафилококков показывает, что наибольшее распространение в стационаре получили MRCNS, удельный вес которых в 2015–2016 гг. увеличился за счет MSCNS, доля MRSA и MSSA при этом изменилась незначительно (рис. 4).

Несколько реже выявлялись среди стафилококков культуры, устойчивые к сульфаметоксазолу/триметоприму (34,8 %) и гентамицину (31,2 %), еще реже — к клиндамицину (18,1 %), доксициклину (10,5 %), рифампицину (7,2 %) и фузидину (5,6 %). При этом сульфаметоксазол/триметоприм и рифампицин продемонстрировали *in vitro* высокую активность в отношении *S. aureus*, только 4 (1,7 %) и 2 (0,8 %) штамма которого соответственно оказались устойчивыми к этим препаратам. Была выявлена только одна культура *S. aureus*, устойчивая к фузидину. Редко встречались штаммы, резистентные к амикации (2,7 %) и линезолиду (2,2 %), при этом все изученные культуры *S. aureus* были чувствительны к последнему.

Наибольшую активность в отношении стафилококков в нашем исследовании показали тигециклин, ванкомицин и даптомицин, к которым не было выявлено ни одного устойчивого штамма.

При сравнении чувствительности к отдельным препаратам *S. aureus* и *S. epidermidis* выявлено, что устойчивость ко всем изученным антибактериальным препаратам оказалась значительно выше у *S. epidermidis*. Исключение составил только амикацин, удельный вес резистентных штаммов к которому был одинаков у *S. aureus* (2,9 %) и *S. epidermidis* (3,1 %). Значительно выше, чем у *S. aureus*, была антибиотикорезистентность и других КОС.

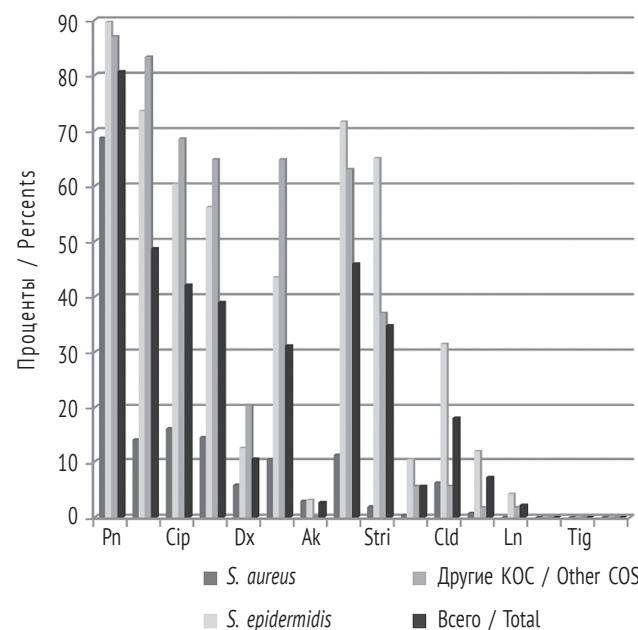


Рис. 2. Устойчивость стафилококков к отдельным антибиотикам. Pn — пенициллин, Cip — ципрофлоксацин, Dx — доксициклин, Ak — амикацин, Stri — сульфаметоксазол/триметоприм, Cld — клиндамицин, Ln — линезолид, Tig — тигециклин. КОС — коагулазоотрицательные стафилококки

Fig. 2. Resistance of staphylococci to different antibiotics. Pn – penicillin, Cip – ciprofloxacin, Dx – doxycycline, Ak – amikacin, Stri – sulfamethoxazole/trimethoprim, Cld – clindamycin, Ln – linezolid, Tig – tigecycline. CNS – coagulase-negative staphylococci

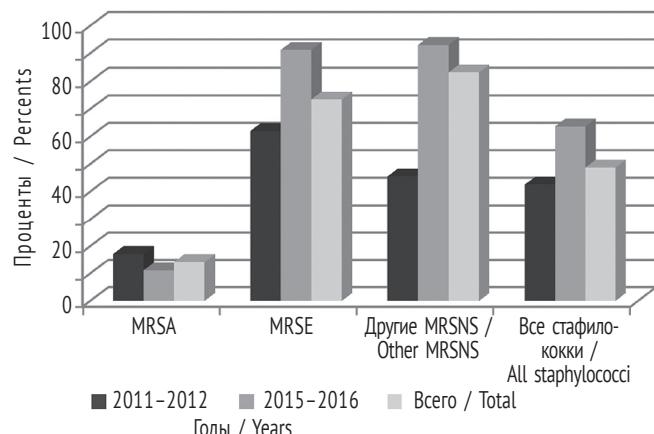


Рис. 3. Динамика удельного веса метициллинрезистентных штаммов стафилококков в 2011–2012 и 2015–2016 гг.

Fig. 3. Dynamics of the share of methicillin-resistant strains of staphylococci in 2011–2012 and 2015–2016

Выявлены отличия в удельном весе устойчивых к отдельным АМП штаммов стафилококков в стационаре в изученные промежутки времени: увеличилась доля изолятов, резистентных к пенициллину, оксациллину, гентамицину, клиндамицину

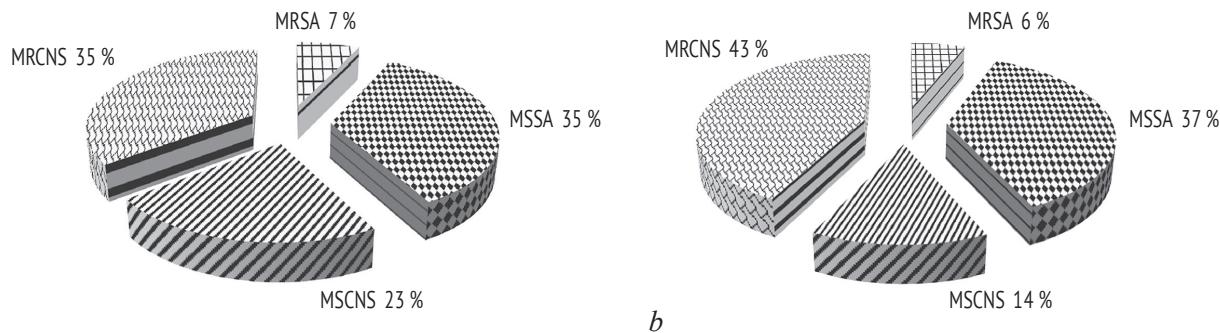


Рис. 4. Удельный вес метициллинрезистентных (MRSA), метициллинчувствительных (MSSA) *S. aureus*, метициллинчувствительных коагулазонегативных (MSCNS) и метициллинрезистентных коагулазонегативных (MRCNS) среди стафилококков: а – 2011–2012 гг., б – 2015–2016 гг.

Fig. 4. The proportions of MRSA, MSSA, MSCNS and MRCNS among staphylococci: a – 2011–2012, b – 2015–2016

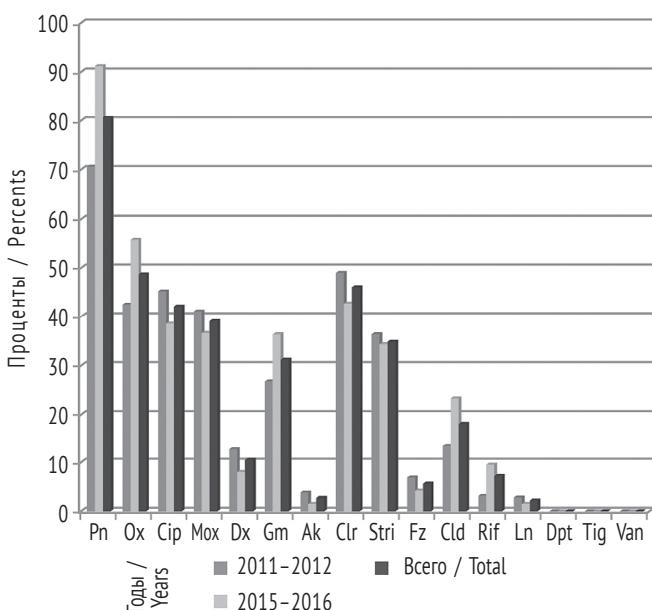


Рис. 5. Динамика устойчивости стафилококков к антибиотическим препаратам в 2011–2012 и 2015–2016 гг. Здесь и на рис. 6–8: Pn – пенициллин, Ox – оксациллин, Cip – ципрофлоксацин, Mox – моксифлоксацин, Dx – доксициклин, Gm – гентамицин, Ak – амикацин, Clr – кларитромицин, Stri – сульфаметоксазол/триметоприм, Fz – фузидин, Cld – клиндамицин, Rif –rifampicin, Ln – линезолид, Dpt – даптомицин, Tig – тигециклин, Van – ванкомицин. CNS – коагулазонегативные стафилококки

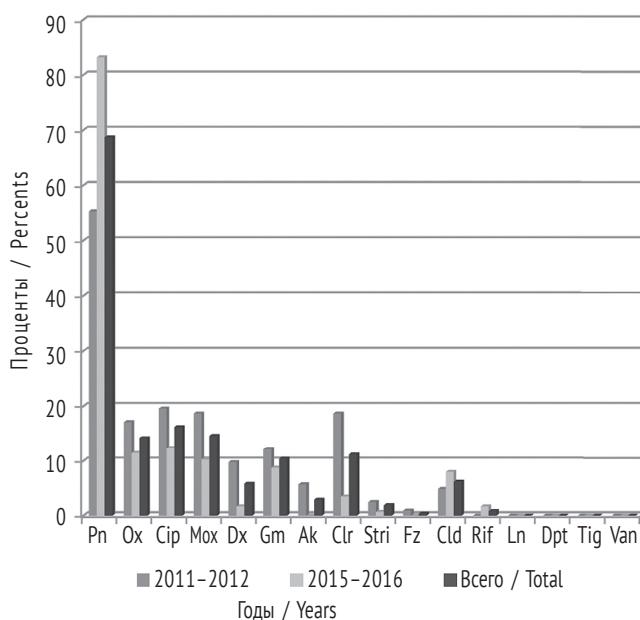
Fig. 5. Dynamics of resistance of staphylococci to antimicrobial drugs in 2011–2012 and 2015–2016. Here and in fig. 6–8: Pn – penicillin, Ox – oxacillin, Cip – ciprofloxacin, Dx – doxycycline, Ak – amikacin, Stri – sulfamethoxazole/trimethoprim, Cld – clindamycin, Ln – linezolid, Tig – tigecycline, Mox – moxifloxacin, Gm – gentamicin, Clr – clarithromycin, Fz – fusidine, Rif – rifampicin, Dpt – daptomycin, Van – vancomycin. CNS – coagulase-negative staphylococci

и рифампицину, и в то же время несколько снизился удельный вес культур, устойчивых к фторхинолонам, доксициклину и кларитромицину (рис. 5), что может

быть связано с особенностями применения АМП в стационаре в указанные промежутки времени.

Большая часть культур *S. aureus* (76,2 %) оказалась устойчива хотя бы к одному препарату. Чаще встречались штаммы, устойчивые к пенициллину (68,8 %). Как уже отмечалось, доля метициллинрезистентных штаммов была небольшой и составила 14,2 %. Такая же картина наблюдалась в отношении других АМП: так, к ципрофлоксацину были резистентны всего 16,2 % культур *S. aureus*, к моксифлоксацину – 14,6 %, кларитромицину – 11,2 %, к гентамицину – 10,4 %, клиндамицину – 6,2 % и доксициклину – 5,8 %.

Наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка проявляли амикацин (2,9 % устойчивых изолятов), сульфаметоксазол/триметоприм (1,9 %), рифампицин (0,8 %) и фузидин (0,4 %), не было выявлено штаммов, устойчивых к тигециклину, даптомицину, линезолиду и ванкомицину. Выявлена отрицательная динамика удельного веса метициллинрезистентных штаммов *S. aureus*, он снизился в 2015–2016 гг. по сравнению с 2011–2012 гг. в полтора раза (рис. 6). Аналогичное снижение доли устойчивых культур произошло и к другим АМП – фторхинолонам, доксициклину, гентамицину, кларитромицину, сульфаметоксазолу/триметоприму и амикацину. Однако отрицательная динамика антибиотикорезистентности связана, прежде всего, со снижением распространенности в стационаре штаммов MRSA, при этом резистентность последних осталась на прежнем уровне. Одновременно увеличился удельный вес культур, устойчивых к пенициллину и клиндамицину, появились изоляты с резистентностью к рифампицину. В 2015–2016 гг. все выделенные штаммы были чувствительны к амикацину, фузидину, тигециклину, даптомицину, линезолиду и ванкомицину. В исследовании МАРАФОН, как и в проведенном нами исследовании, не было выявлено культур *S. aureus*, устойчивых к фузиди-



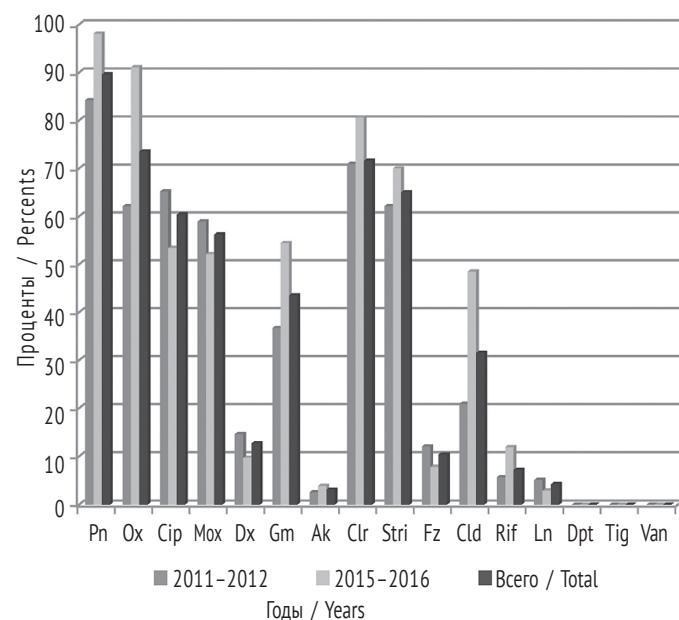
**Рис. 6. Динамика устойчивости *S. aureus* к антимикробным препаратам в 2011–2012 и 2015–2016 гг.**

**Fig. 6. Dynamics of *S. aureus* resistance to antimicrobial drugs in 2011–2012 and 2015–2016**

ну, тигециклину, линезолиду и ванкомицину [4]. В то же время в Европе уже регистрируются штаммы *S. aureus*, устойчивые к линезолиду [14], однако пока их удельный вес крайне незначительный (0,1%).

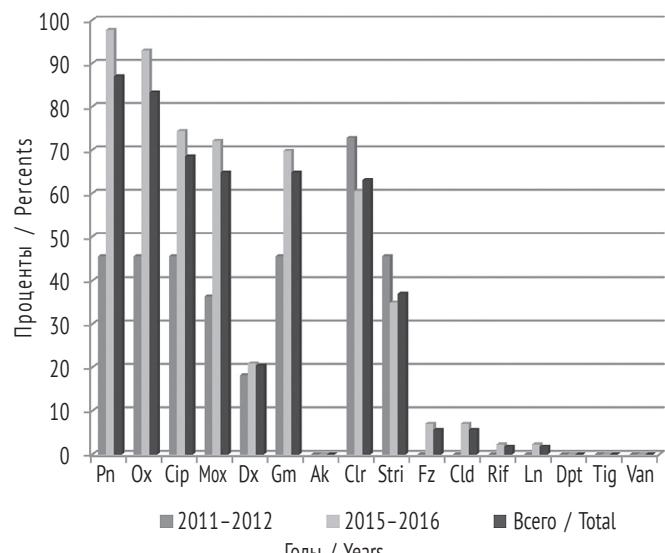
Устойчивость к АМП у *S. epidermidis* была гораздо более выраженной. Подавляющая их часть была резистентна хотя бы к одному антибиотику (92,3%). Удельный вес культур *S. epidermidis*, устойчивых к отдельным АМП, был значительно выше, чем среди *S. aureus*. Большинство изолятов было устойчиво к пенициллину (89,6%), больше половины являлись метициллинрезистентными (73,5%). Чаще встречались культуры, устойчивые к кларитромицину (71,6%), сульфаметоксазолу/триметоприму (65,0%), фторхинолонам (ципрофлоксацину — 60,4%, моксифлоксацину — 56,2%), гентамицину (43,5%), клиндамицину (31,5%). Значительно меньшая часть штаммов оказалась устойчивой к доксициклину (12,7%), рифампицину (11,9%) и фузидину (10,4%). Наибольшую активность в отношении *S. epidermidis* проявляли линезолид (4,2%), амикацин (3,1%), а также тигециклин, даптомицин и ванкомицин, к которым были чувствительны все изученные культуры.

В отличие от *S. aureus*, удельный вес устойчивых к большинству АМП изолятов *S. epidermidis* в 2015–2016 гг. по сравнению с 2011–2012 гг. увеличился (рис. 7). В полтора раза возросла среди них доля метициллинрезистентных изолятов и штаммов, устойчивых к амикацину, более чем в два раза — к клиндамицину и рифампицину,



**Рис. 7. Динамика устойчивости *S. epidermidis* к антимикробным препаратам в 2011–2012 и 2015–2016 гг.**

**Fig. 7. Dynamics of *S. epidermidis* resistance to antimicrobial drugs in 2011–2012 and 2015–2016**



**Рис. 8. Динамика устойчивости других коагулазоотрицательных стафилококков к антимикробным препаратам в 2011–2012 и 2015–2016 гг.**

**Fig. 8. Dynamics of resistance of other CNS to antimicrobial drugs in 2011–2012 and 2015–2016**

в меньшей степени вырос удельный вес изолятов с резистентностью к пенициллину, гентамицину, кларитромицину, сульфаметоксазолу/триметоприму. В то же время уменьшилась доля штаммов, устойчивых к доксициклину, фузидину и линезолиду.

Устойчивость других коагулазонегативных стафилококков в стационаре также была на высоком уровне (рис. 8). Несмотря на выявленную

Таблица 2 / Table 2

Видовой состав стафилококков, выделенных в многопрофильном стационаре  
Species of staphylococci isolated in multidisciplinary hospital

Антибиотик / Antibiotic	<i>S. aureus</i> , мг/л / mg/l		<i>S. epidermidis</i> , мг/л / mg/l	
	МИК <sub>50</sub> / MIC <sub>50</sub>	МИК <sub>90</sub> / MIC <sub>90</sub>	МИК <sub>50</sub> / MIC <sub>50</sub>	МИК <sub>90</sub> / MIC <sub>90</sub>
Пенициллин / Penicillin	≥128	≥128	≥128	≥128
Оксациллин / Oxacillin	0,5	≥128	≥128	≥128
Доксициклин / Doxycycline	0,25	1	2	16
Тигециклин / Tigecycline	0,125	0,5	0,125	0,5
Кларитромицин / Clarithromycin	0,125	32	64	≥128
Клиндамицин / Clindamycin	0,06	0,25	32	≥128
Сульфаметоксазол/триметоприм / Sulfamethoxazole/Trimethoprim	0,06	0,25	≥128	≥128
Ванкомицин / Vancomycin	1	1	1	1
Линезолид / Linezolid	1	2	1	2
Моксифлоксацин / Moxifloxacin	0,25	32	≥128	≥128
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	0,5	64	≥128	≥128
Рифампицин / Rifampicin	0,25	0,5	0,06	64
Фузидин / Fusidin	0,06	0,25	0,125	8
Гентамицин / Gentamicin	0,5	32	64	≥128
Амикацин / Amikacin	1	2	1	8
Даптомицин / Daptomycin	0,25	1	0,5	1

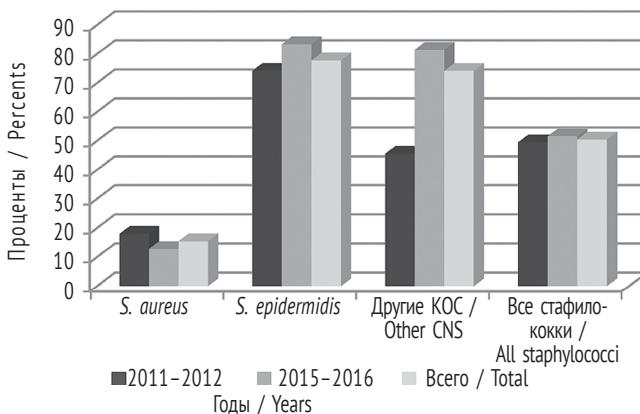


Рис. 9. Динамика удельного веса полирезистентных штаммов стафилококков в 2011–2012 и 2015–2016 гг.

Fig. 9. Dynamics of the proportions of multidrug-resistant staphylococcal strains in 2011–2012 and 2015–2016

тенденцию к увеличению удельного веса штаммов других КОС с резистентностью к большинству АМП в 2015–2016 гг. по сравнению в 2011–2012 гг. оценить достоверность различий в данном исследовании не представляется возможным ввиду ограниченного объема выборки.

Среди стафилококков в стационаре необходимо отметить высокий удельный вес полирезистентных культур (устойчивых к трем и более препаратам раз-

ного механизма действия) — 50,4 % (рис. 9). Доля таких культур среди *S. epidermidis* и других КОС была более чем в пять раз выше (77,7 и 74,1 % соответственно), чем среди *S. aureus* (15,4 %). Удельный вес полирезистентных изолятов стафилококков в 2015–2016 гг. (51,5 %) по сравнению с 2011–2012 гг. (49,4 %) практически не изменился, в то время как доля полирезистентных штаммов *S. aureus* уменьшилась в полтора раза (17,9 и 12,8 % соответственно), а удельный вес полирезистентных изолятов других КОС возрос почти двукратно (45,5 и 81,4 %). Доля таких культур среди *S. epidermidis* также увеличилась, но в меньшей степени (с 74,1 % в 2011–2012 гг. до 83,3 % в 2015–2016 гг.).

Минимальные ингибиторные концентрации (МИК) АМП для стафилококков варьировали в широких интервалах от 0,06 до ≥128 мг/л. МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> изученных АМП для штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* представлены в табл. 2. Для золотистого и эпидермального стафилококков одинаковыми оказались МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> только пяти АМП (пенициллина, тигециклина, ванкомицина, линезолида и даптомицина), в то время как МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> большинства остальных изученных препаратов в отношении *S. epidermidis* были значительно выше, по сравнению с *S. aureus*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди стафилококков, выделенных в многопрофильном стационаре, превалировали антибиотикорезистентные культуры (85,4 %), которые чаще встречались среди *S. epidermidis* (92,3 %) и других коагулазоотрицательных стафилококков (92,6 %), чем среди *S. aureus* (76,2 %). Удельный вес метициллинрезистентных и полирезистентных штаммов был в пять раз выше у *S. epidermidis* (73,5 и 77,7 % соответственно) и всех КОС (75,2 и 74,1 % соответственно) по сравнению с *S. aureus* (14,2 и 15,4 %). Была выявлена динамика антибиотикорезистентности стафилококков в стационаре — отрицательная для *S. aureus* (уменьшение в 2015–2016 гг. по сравнению с 2011–2012 гг. в полтора раза доли метициллинрезистентных и полирезистентных изолятов) и положительная для коагулазоотрицательных стафилококков (увеличение удельного веса таких культур почти на 50 %). Уменьшение доли резистентных к ряду отдельных АМП культур *S. aureus* вызвано снижением частоты распространения среди них штаммов MRSA. Наибольшую активность в отношении стафилококков проявляли ванкомицин, даптомицин и тигециклин, к которым были чувствительны все изученные культуры. Из остальных АМП наибольшей активностью обладали линезолид и амикацин, к которым было выявлено всего 2,2 и 2,7 % устойчивых штаммов соответственно. Все штаммы *S. aureus* были чувствительны к линезолиду, высокую активность по отношению к ним сохраняли также фузидин, сульфаметоксазол/триметоприм и рифампицин. Вариабельность устойчивости стафилококков к антимикробным препаратам подтверждает необходимость проведения постоянного мониторинга их антибиотикорезистентности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. В., Алипов А. Н., Андреев В. А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Гладин Д.П., Хайруллина А.Р., Королюк А.М., и др. Видовой состав и чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, выделенных от пациентов многопрофильного детского стационара Санкт-Петербурга // Педиатр. 2021. Т. 12, № 4. С. 15–25. DOI: 10.17816/PED12415-25
3. Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н., и др. Справочник по лабораторным методам исследования. Москва: Питер, 2003. 733 с.
4. Козлова Н.С., Баранцевич Е.П., Баранцевич Н.Е., Гоик В.Г. Антибиотикорезистентность стафилококков, выделенных из крови // Научное обозрение. 2014. № 3. С. 184–190.
5. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е. Иванова Л.В., и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам стафилококков, циркулирующих в многопрофильном стационаре // Проблемы медицинской микологии. 2015. Т. 17, № 4. С. 58–62.
6. Пестова Н.Е., Баранцевич Е.П., Рыбкова Н.С., и др. Изучение эффективности применения метода секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК для идентификации микроорганизмов // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. № 4. С. 54–55.
7. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013–2014 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, № 1. С. 57–62.
8. Руководство по медицинской микробиологии. Кн. III, Т. 1. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой. Москва: БИНОМ, 2013. 752 с.
9. Сбойчаков В.Б., Москалев А.В., Андреев В.А., и др. Медицинская микробиология. Санкт-Петербург: ВМедА, 2017. 448 с.
10. Светличная Ю.С., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А., и др. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 1. С. 9–14.
11. Степанов А.С., Васильева Н.В. Оценка распространенности механизмов устойчивости *Staphylococcus spp.* среди изолятов, выделенных из клинического материала // Проблемы медицинской микологии. 2016. Т. 18, № 3. С. 45–48.
12. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанд, С.В. Яковleva. Москва: БОРГЕС, 2012. 92 с.
13. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., и др. Выбор антибактериального препарата для мест-

- ного применения при профилактике стernalной инфекции // Педиатр. 2017. Т. 8, № 2. С. 89–93. DOI: 10.17816/PED8289-93
14. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of European Antimicrobial resistance surveillance network (EARS-net). 2015. Stockholm: ECDC; 2017. 120 p.
  15. Beceiro A., Tomas M., Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev.* 2013. Vol. 26, No. 2. P. 185–230. DOI: 10.1128/CMR.00059-12
  16. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second information supplement. 30<sup>th</sup> edition. CLSI document M100. V.40 (1). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020. 332 p.
  17. EUCAST (2017). Guidance Document: Important considerations for breakpoint setting of antibiotic-inhibitor combinations. 2017. 4 p. Режим доступа: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/). Дата обращения: 01.10.2021.
  18. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* the “accidental” pathogen // Nat Rev Microbiol. 2009. Vol. 7, No. 8. P. 555–567. DOI: 10.1038/nrmicro2182
  19. Raad I., Alrahwan A., Rolston K. *Staphylococcus epidermidis*: emerging resistance and need for alternative agents // *Clin Infect Dis.* 1998. Vol. 26, No. 5. P. 1182–1187. DOI: 10.1086/520285
  7. Romanov AV, Dekhnich AV, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *staphylococcus aureus* isolates in Russia: results of multi-center epidemiological study “marathon” 2013–2014. *Linical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;19(1):57–62.
  8. Rukovodstvo po meditsinskoy mikrobiologii. Kn. III, T. 1. Opportunisticheskie infektsii: vozбудители и этиологическая диагностика. Labinskoy AS, Kostyukovoy NN, eds. Moscow: BINOM; 2013. 752 p.
  9. Sbojchakov VB, Moskalev AV, Andreev VA, et al. Meditsinskaya mikrobiologiya. Saint Petersburg: VMedA; 2017. 448 p.
  10. Svetlichnaya YuS, Kolosovskaya EN, Kaftyreva LA, et al. Microbiological monitoring in epidemiological surveillance for hospital infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2014;(1):9–14.
  11. Stepanov AS, Vasil'eva NV. Widespread of *Staphylococcus spp.* resistance mechanisms in isolates from clinical specimens. *Problems in Medical Mycology.* 2016;18(3):45–48.
  12. Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnikh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii. Rossiyskie Natsional'nye Rekomendatsii. Savel'eva VS, Gel'fanda BR, Yakovleva SV, eds. Moscow: BORGES; 2012. 92 p.
  13. Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, et al. Choise of local antibacterial medications for prevention of sternal infection. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2017;8(2):89–93. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED8289-93
  14. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of European Antimicrobial resistance surveillance network (EARS-net). 2015. Stockholm: ECDC; 2017. 120 p.
  15. Beceiro A, Tomas M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(2):185–230. DOI: 10.1128/CMR.00059-12
  16. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second information supplement. 30<sup>th</sup> edition. CLSI document M100. V.40 (1). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020. 332 p.
  17. EUCAST (2017). Guidance Document: Important considerations for breakpoint setting of antibiotic-inhibitor combinations. 2017. 4 p. Available at: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
  18. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the “accidental” pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(8):555–567. DOI: 10.1038/nrmicro2182
  19. Raad I., Alrahwan A., Rolston K. *Staphylococcus epidermidis*: emerging resistance and need for alternative agents. *Clin Infect Dis.* 1998;26(5):1182–1187. DOI: 10.1086/520285

## REFERENCES

1. Alekseev VV, Alipov AN, Andreev VA, et al. Medicinskie laboratornye tekhnologii. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)
2. Gladin DP, Hajrullina AR, Korolyuk AM, et al. Species composition and sensitivity to antibacterial drugs of staphylococci isolated from patients of a multidisciplinary children's hospital in St. Petersburg. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2021;12(4):15–25. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED12415-25
3. Danilova LA, Basharina OB, Krasnikova EN, et al. Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya. Moscow: Piter; 2003. 733 p. (In Russ.)
4. Kozlova NS, Barantsevich EP, Barantsevich NE, Goik VG. Antibiotic resistance of staphylococci isolated from blood. *Nauchnoe Obozrenie.* 2014;3:184–190.
5. Kozlova NS, Barantsevich NE, Ivanova LV, et al. Susceptibility to antibiotics in nosocomial staphylococci from multidisciplinary hospital. *Problems in Medical Mycology.* 2015;17(4):58–62.
6. Pestova NE, Barantsevich EP, Rybkova NS, et al. Study of the effectiveness of DNA sequencing of the 16s rRNA gene fragment for the identification of microorganisms. *Preventive and Clinical Medicine.* 2011;(4): 57–59.
7. Romanov AV, Dekhnich AV, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *staphylococcus aureus* isolates in Russia: results of multi-center epidemiological study “marathon” 2013–2014. *Linical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;19(1):57–62.
8. Rukovodstvo po meditsinskoy mikrobiologii. Kn. III, T. 1. Opportunisticheskie infektsii: vozбудители и этиологическая диагностика. Labinskoy AS, Kostyukovoy NN, eds. Moscow: BINOM; 2013. 752 p.
9. Sbojchakov VB, Moskalev AV, Andreev VA, et al. Meditsinskaya mikrobiologiya. Saint Petersburg: VMedA; 2017. 448 p.
10. Svetlichnaya YuS, Kolosovskaya EN, Kaftyreva LA, et al. Microbiological monitoring in epidemiological surveillance for hospital infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2014;(1):9–14.
11. Stepanov AS, Vasil'eva NV. Widespread of *Staphylococcus spp.* resistance mechanisms in isolates from clinical specimens. *Problems in Medical Mycology.* 2016;18(3):45–48.
12. Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnikh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii. Rossiyskie Natsional'nye Rekomendatsii. Savel'eva VS, Gel'fanda BR, Yakovleva SV, eds. Moscow: BORGES; 2012. 92 p.
13. Shihverdiev NN, Hubulava GG, Marchenko SP, et al. Choise of local antibacterial medications for prevention of sternal infection. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2017;8(2):89–93. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED8289-93
14. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of European Antimicrobial resistance surveillance network (EARS-net). 2015. Stockholm: ECDC; 2017. 120 p.
15. Beceiro A, Tomas M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(2):185–230. DOI: 10.1128/CMR.00059-12
16. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-second information supplement. 30<sup>th</sup> edition. CLSI document M100. V.40 (1). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020. 332 p.
17. EUCAST (2017). Guidance Document: Important considerations for breakpoint setting of antibiotic-inhibitor combinations. 2017. 4 p. Available at: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
18. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the “accidental” pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(8):555–567. DOI: 10.1038/nrmicro2182
19. Raad I., Alrahwan A., Rolston K. *Staphylococcus epidermidis*: emerging resistance and need for alternative agents. *Clin Infect Dis.* 1998;26(5):1182–1187. DOI: 10.1086/520285

## ◆ Информация об авторах

**Дмитрий Павлович Гладин** – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: gladin1975@mail.ru

**Надежда Сергеевна Козлова** – канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской микробиологии. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: spbkns@gmail.com

**Александр Михайлович Королюк** – д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: microb3@mail.ru

**Наталья Евгеньевна Баранцевич** – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории внутрибольничных инфекций. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lenabara2003@inbox.ru

**Илья Андреевич Баранов** – студент лечебного факультета. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vodolaz74@yandex.ru

**Алина Рамилевна Хайруллина** – студентка факультета «Лечебное дело». ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: alinka\_1614@mail.ru

**Елена Петровна Баранцевич** – д-р мед. наук, профессор, заведующая Научно-исследовательской лабораторией внутрибольничных инфекций. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: lenabara2003@inbox.ru

## ◆ Information about the authors

**Dmitry P. Gladin** – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Virusology & Immunology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gladin1975@mail.ru

**Nadezhda S. Kozlova** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Medical Microbiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spbkns@gmail.com

**Alexander M. Korolyuk** – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Microbiology, Virusology & Immunology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: microb3@mail.ru

**Natalia E. Barantsevich** – Junior Researcher, Research Laboratory of Nosocomial Infections. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lenabara2003@inbox.ru

**Ilya A. Baranov** – Student of faculty General Medicine. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vodolaz74@yandex.ru

**Alina R. Khairullina** – Student of faculty General Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alinka\_1614@mail.ru

**Elena P. Barantsevich** – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Research Laboratory of Nosocomial Infections. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lenabara2003@inbox.ru