

УДК 616.981.21/.958.7:616-08-07

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-35-44>

ВЛИЯНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

¹С. И. Дворак*, ¹Т. Н. Суборова, ¹А. А. Кузин, ¹Г. Г. Загородников, ²Д. А. Гусев¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия²Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить эффективность внедрения элементов стратегии контроля антимикробной терапии в стационаре Центра СПИД с использованием эпидемиологических критериев.

Материалы и методы. Проанализированы результаты идентификации 2025 изолятов, выделенных в 2013–2019 гг. из образцов клинического материала 1103 пациентов стационара центра СПИД. Разработан Протокол стартовой антибактериальной терапии, включающий результаты анализа данных о локальной устойчивости микрофлоры к антибиотикам и стратификацию пациентов по риску присутствия антибиотикорезистентных возбудителей. С использованием эпидемиологических критериев проведена оценка двух временных периодов до и после внедрения Протокола с промежутком между ними в 12 месяцев: I квартал 2018 года и I квартал 2019 года. Статистический анализ результатов включал расчеты точных 95% доверительных интервалов Клоппера–Пирсона для качественных показателей. Если два интервала не имели общих значений, различия между группами признавались значимыми на уровне менее 0,05. Анализ выполняли при помощи статистической системы SAS версии 9.0 (SAS Institutes Inc., Cary, NC).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в период проведения исследования в спектре возбудителей не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией преобладали 10 микроорганизмов, доля которых составляла от 82,1% в 2014 г. до 74,7% в 2019 г. Среди них лидировали *K. pneumoniae* (18,4%), *E. coli* (12,6%) и *S. aureus* (14,9%). Использование Протокола стартовой антибактериальной терапии позволило сократить долю грамотрицательных бактерий с 65,5% до 50,9% ($p=0,0286$), снизить частоту выявления *K. pneumoniae* с 31,8% до 16,0% ($p=0,0067$), сократить частоту выделения карбапенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae* и устойчивых к цефалоспорином изолятов энтеробактерий с 44,8% до 36,4%. Удельный вес метициллинорезистентного стафилококка снизился с 8,3% до 4,8%.

Заключение. Внедрение элементов стратегии контроля антимикробной терапии позволило изменить спектр и свойства возбудителей инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов специализированного стационара.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, микробиологический мониторинг, не-СПИД-индикаторные бактериальные инфекции, антибиотикорезистентность, протокол стартовой антибактериальной терапии

* Контакт: Дворак Светлана Ивановна, sdvorac@mail.ru

IMPACT OF IMPLEMENTATION OF ELEMENTS OF ANTIBACTERIAL THERAPY CONTROL STRATEGY ON THE PROPERTIES OF THE CAUSATIVE AGENTS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HIV-INFECTED HOSPITAL PATIENTS

¹S. I. Dvorak*, ¹T. N. Suborova, ¹A. A. Kuzin, ¹G. G. Zagorodnikov, ²D. A. Gusev¹S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia²S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

The aim: to evaluate the effectiveness of implementing elements of the antimicrobial therapy control strategy in the hospital of the AIDS Center using epidemiological criteria.

Materials and methods. The results of identification of 2025 isolates isolated in 2013–2019 were analyzed. from samples of clinical material from 1103 inpatients at the AIDS Center. A Protocol for initial antibacterial therapy has been developed, including the results of data analysis on local microflora resistance to antibiotics and stratification of patients according to the risk of the

presence of antibiotic-resistant pathogens. Using epidemiological criteria, an assessment was made of two time periods before and after the implementation of the Protocol with an interval of 12 months between them: the first quarter of 2018 and the first quarter of 2019. Statistical analysis of the results included calculations of exact 95% Clopper-Pearson confidence intervals for qualitative indicators. If two intervals did not have common values, differences between groups were considered significant at a level of less than 0.05. Analyses were performed using SAS statistical system version 9.0 (SAS Institutes Inc., Cary, NC).

Results and discussion. It was established that during the study period, 10 microorganisms predominated in the spectrum of pathogens of non-AIDS-indicative bacterial infections in patients with HIV infection, the share of which ranged from 82.1% in 2014. up to 74.7% in 2019. Among them, the leaders were *K. pneumoniae* (18.4%), *E. coli* (12.6%) and *S. aureus* (14.9%). The use of the Initial Antibacterial Therapy Protocol made it possible to reduce the proportion of gram-negative bacteria from 65.5% to 50.9% ($p=0,0286$), reduce the detection rate of *K. pneumoniae* from 31.8% to 16.0% ($p=0,0067$), reduce the frequency of isolation of carbapenem-resistant strains of *K. pneumoniae* and cephalosporin-resistant isolates of enterobacteria from 44.8% to 36.4%. The proportion of methicillin-resistant staphylococcus decreased from 8.3% to 4,8%.

Conclusion. The introduction of elements of the antimicrobial therapy control strategy made it possible to change the spectrum and properties of pathogens causing infectious complications in HIV-infected patients in a specialized hospital.

Keywords: HIV infection, microbiological monitoring, non-AIDS indicator bacterial infections, antibiotic resistance, protocol for initial antibiotic therapy

* Contact: Dvorak Svetlana Ivanovna, sdvorac@mail.ru

© Дворак С.И. и соавт., 2025 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дворак С.И., Суборова Т.Н., Кузин А.А., Загородников Г.Г., Гусев Д.А. Влияние внедрения элементов стратегии контроля антибактериальной терапии на свойства возбудителей инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов специализированного стационара // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 1. С. 35–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-35-44>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Dvorak S.I., Suborova T.N., Kuzin A.A., Zagorodnikov G.G., Gusev D.A. Impact of implementation of elements of antibacterial therapy control strategy on the properties of the causative agents of infectious complications in HIV-infected hospital patients // *HIV infection and immunosuppression*. 2025. Vol. 17, No. 1. P. 35–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-35-34>.

Введение. В Санкт-Петербурге, как и в РФ, неуклонно увеличивается количество пациентов с ВИЧ-инфекцией [1]. Так, на 01.01.2023 г. число зарегистрированных пациентов с ВИЧ-инфекцией в городе превысило 63 тыс. человек [2]. Несмотря на возрастающий охват диспансерным наблюдением и лечением людей, живущих с ВИЧ, сохраняется высокая доля поздно выявленных больных с продвинутыми стадиями болезни, которым требуется госпитализация. Причинами могут быть тяжелое и среднетяжелое течение ВИЧ-инфекции, необходимость дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных исследований для проведения дифференциальной диагностики, назначения или возобновления высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), отсутствие клинического эффекта от лечения, проводимого в амбулаторных условиях [3–6].

Инфекционные заболевания у ВИЧ-инфицированных могут быть связаны с вирусами, бактериями, микромицетами, простейшими и проявляться уже на ранних стадиях заболевания. По мере нарастания иммунодефицита повышается риск тяжелых бактериальных осложнений [7, 8], в том числе вызываемых резистентными штаммами условно-патогенных бактерий [9–12].

Проблему антибиотикорезистентности пытались и пытаются решить путем поиска и синтеза новых антимикробных препаратов (АМП), однако микроорганизмы адаптируются к ним быстрее, чем происходит разработка и внедрение новых антимикробных средств [13]. В 2022 г. в докладе Всемирной организации здравоохранения было указано на растущую устойчивость к антибиотикам при бактериальных инфекциях у людей [14]. Проблема распространения резистентности

к АМП среди возбудителей инфекций в стационарах нашей страны и сопутствующих негативных последствий является крайне актуальной [15].

Ранее нами были отмечены существенный рост резистентности возбудителей бактериальных инфекций и недостаточная эффективность антибиотиков, назначенных в режиме стартовой антибактериальной терапии пациентам с иммунодефицитом, вызванным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ): в среднем адекватность эмпирической терапии составила 47,6%, в отдельных группах пациентов этот показатель составлял только 20% [16].

Цель: оценить эффективность внедрения элементов стратегии контроля антимикробной терапии в стационаре Центра СПИД с использованием эпидемиологических критериев.

Задачи исследования:

— изучить в динамике спектр возбудителей не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией — пациентов специализированного стационара, и выявить лидирующие виды бактерий;

— оценить эффективность внедрения элементов стратегии контроля антимикробной терапии в периоды до и после внедрения Протокола антибактериальной терапии (АБТ) путем сопоставления данных о спектре и частоте выделения возбудителей; соотношении грамположительных (ГПБ) и грамотрицательных бактерий (ГОб); частоте выделения энтеробактерий — продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра и ГОб, устойчивых к меропенему; частоте выделения метициллинорезистентного золотистого стафилококка (MRSA).

Материалы и методы. Изучены данные микробиологических исследований образцов клинического материала, выполненных в Центре доказательной медицины в 2013–2019 гг. Проанализированы результаты идентификации и чувствительности к антибактериальным препаратам 2025 изолятов, выделенных из образцов клинического материала пациентов стационара центра СПИД (мокроты, мочи, крови, ликвора, раневого отделяемого, абдоминального и плеврального экссудата).

Для оценки эффективности внедрения Протокола эмпирической АБТ (был создан на основе разработанной стратификации ВИЧ-инфицированных пациентов по риску выделения антибиотикорезистентных возбудителей) [17], сравнили эпидемиологические критерии двух одинаковых временных периодов с промежутком между ними в 12 месяцев: I квартал 2018 г. — период до внедрения Протокола

эмпирической АБТ (110 штамма микроорганизмов) и I квартал 2019 г. — период после внедрения Протокола (112 штаммов микроорганизмов). Для исключения общих временных закономерностей изменения характера микрофлоры в стационаре провели сравнение с предыдущими аналогичными периодами: I квартал 2016 г. (68 штаммов микроорганизмов) и I квартал 2017 г. (33 штамма микроорганизмов). В периоды до и после внедрения Протокола АБТ сопоставили данные о спектре и частоте выделения возбудителей; соотношении грамположительных (ГПБ) и грамотрицательных бактерий (ГОб); частоте выделения энтеробактерий — продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра и ГОб, устойчивых к меропенему; частоте выделения метициллинорезистентного золотистого стафилококка (MRSA). Статистический анализ результатов включал расчеты точных 95% доверительных интервалов Клоппера–Пирсона для качественных показателей. Если два интервала не имели общих значений, различия между группами признавались значимыми на уровне менее 0,05. Анализ выполняли при помощи статистической системы SAS версии 9.0 (SAS Institutes Inc., Cary, NC).

Результаты и их обсуждение. На момент госпитализации только 27,3% больных получали высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ), 72,7% больных (n=802) ВААРТ не получали, в том числе половина самостоятельно прервали лечение. По направлению поликлиники Центра были госпитализированы 77,2% человек, каждый пятый больной был переведен из других соматических стационаров города. Каждый третий больной имел повторную госпитализацию в течение года. Соотношение числа мужчин и женщин составило 1,8:1, средний возраст — 42,3 года (от 31 до 78 лет). При поступлении в стационар больные с положительными посевами находились в стадии прогрессии ВИЧ-инфекции, в том числе 70,9% (n=781) — в стадии 4В, 18,2% (n=201) — 4Б, 11,0% (n=121) больных в стадии 4А. Выделенный обзац стилистически красивее и правильнее будет: Оказание медицинской помощи в стационарных условиях больным с ВИЧ-инфекцией осуществлялось по медицинским показаниям (тяжелое и среднетяжелое течение ВИЧ-инфекции) и требовало длительного лечения (среднее количество койко-дней для тяжелых больных в стадии СПИД составляет $30,3 \pm 1,2$) [18].

Ежегодно с 2013 по 2019 гг. выполнялось от 1051 до 1083 бактериологических исследований различных биологических материалов с определением

антибиотикочувствительности этиологически значимых микроорганизмов диско-диффузионным методом, посев крови на стерильность. Удельный вес образцов с наличием роста составил 31,4%, от 1103 пациентов выделено 2025 клинических изолятов.

Бактериологические исследования образцов клинического материала от пациентов стационара центра СПИД, находившихся на лечении после в 2013–2019 гг., вставить запятую выявили большое разнообразие микроорганизмов в разные годы выделились от 30 до 40 различных видов бактерий [10].

Анализ результатов микробиологического мониторинга за 7-летний период наблюдения позволил определить ведущих возбудителей не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Среди выделенной бактериальной микрофлоры (2025 штаммов) лидировали 10 микроорганизмов, суммарное значение которых составило 78,7% (1591 штамм), на долю которых в разные годы приходилось от 74,7% в 2013 г. до 82,1% в 2014 г. (таблица).

Таблица
Ведущие возбудители бактериальных инфекций, выделенные из клинического материала от ВИЧ-инфицированных пациентов в стационаре Центра СПИД за 2013–2019 гг.

Table
Leading pathogens of bacterial infections isolated from clinical material from HIV-infected patients in the AIDS Center hospital for 2013–2019

№ п/п	Микроорганизмы	Всего	
		абс. число	%
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	373	18,4
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	301	14,9
3	<i>Escherichia coli</i>	255	12,6
4	<i>Enterococcus faecalis</i>	188	9,3
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	118	5,8
6	<i>Acinetobacter baumannii</i>	78	3,9
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76	3,8
8	<i>Staphylococcus hominis</i>	71	3,5
9	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	70	3,5
10	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	61	3,0
11	Всего 10 ведущих микроорганизмов	1591	78,7
12	Всего штаммов	2025	100,0

Среди лидирующих возбудителей инфекционных осложнений у пациентов стационара Центра СПИД выявлены бактерии, входящие в список ВОЗ (ESKAPE — *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter* sp.), к кото-

рым относят возбудителей большинства внутрибольничных инфекций, перекрестного инфицирования больных и распространения антибиотикорезистентности в стационаре. Они могут вызывать тяжелые и часто смертельные инфекции, такие как инфекции кровотока и пневмония [19].

Наиболее распространенными микроорганизмами, верифицированными у ВИЧ-инфицированных пациентов, были *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. coli*. За 7-летний период наблюдения установлена вариабельность частоты выделения этих возбудителей. Так, с 2013 г. три года лидировал *S. aureus*, а по истечении 4 лет с 2017 г. стала преобладать *K. pneumoniae*. С 2013 г. на протяжении 5 лет отмечен уверенный рост (в 2,9 раза) доли *E. coli* с 5,9% в 2013 г. до 17,0% в 2017 г., а в последующие 2 года (2018–2019 гг.) — снижение до 11,5%. Таким образом, ведущим этиологическим агентом бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов с 2013 по 2016 г. являлся представитель ГПБ — *S. aureus*, а с 2017 по 2019 г. стали преобладать ГОБ — *K. pneumoniae* и *E. coli*. Динамика трех основных возбудителей представлена на рис. 1.

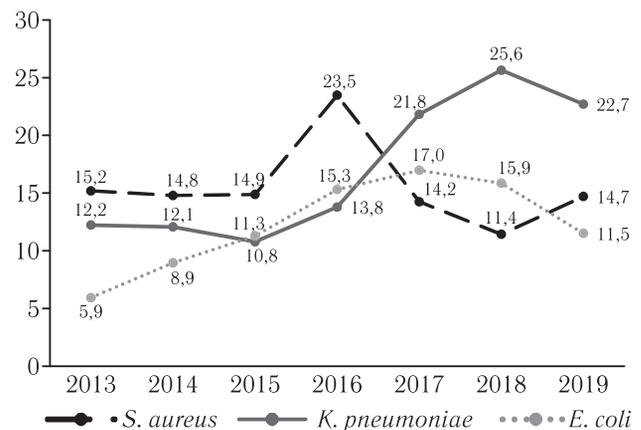


Рис. 1. Динамика трех основных возбудителей не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией (2013–2019 гг.)

Fig. 1. Dynamics of 3 main pathogens of non-AIDS-indicating bacterial infections in patients with HIV infection (2013–2019)

Среди всех не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций, документированных у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в развитии которых принимали участие возбудители, устойчивые к АМП, наиболее частыми были инфекции нижних дыхательных путей — 73,3%, удельный вес инфекций мочевыводящих путей составлял 16,6%, инфекции кровотока — 6,6%, на долю инфекций кожи и мягких тканей приходилось 3,3%.

Важным мероприятием для сдерживания распространения антибиотикорезистентности является создание протокола эмпирической антибактериальной терапии (далее — Протокол ФБТ) заменить на создание Протокола эмпирической АБТ основанного на анализе данных о локальной устойчивости микрофлоры к антибиотикам и стратификации ВИЧ-инфицированных пациентов с риском выделения антибиотикорезистентных возбудителей [17]. Такой Протокол был разработан и внедрен в практику работы стационара Центра СПИД в 2018 г. Протокол был основан на анализе данных локального микробиологического мониторинга с определением стартовых антибактериальных препаратов и учетом стратификации пациентов с иммунодефицитом, вызванным ВИЧ, по риску выделения резистентных микроорганизмов.

Динамика изменений основных эпидемиологических показателей в нашем стационаре представлена на рис. 2. На диаграмме видно, что после внедрения протокола доля ГОБ в I квартале 2018 г. в сравнении с I кварталом 2019 г. значительно снизилась — с 65,5% до 49,1% (95% ДИ 1,065–3,138) ($p=0,0286$). Как известно, именно антибиотикорезистентные представители ГОБ представляют наибольшие трудности в плане адекватного выбора стартовой АБТ, что может неблагоприятно сказываться на исходе лечения [20].

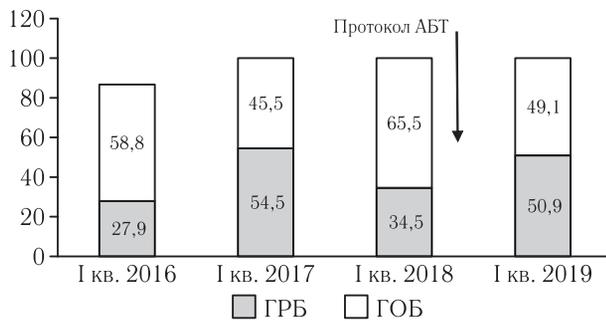


Рис. 2. Частота выделения ГРБ и ГОБ микроорганизмов — возбудителей не-СПИД-индикаторных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Fig. 2. Frequency of isolation of GPB and GNB microorganisms — causative agents of non-AIDS-indicating bacterial infections in patients with HIV infection

Как было указано выше (рис. 1), с 2017 г. в стационаре увеличилась частота выделения *K. pneumoniae*. После внедрения протокола этот показатель снизился с 31,8% ($n=35$) до 16,0% ($n=18$) (95% ДИ 1,28–4,64) ($p=0,0067$); частота высевов других ведущих ГОБ изменилась незначительно: отмечено снижение *E. coli* — с 14% до 10% (95%

ДИ 0,47–2,67) ($p=0,7904$), *A. baumannii* — с 7% до 5% (95% ДИ 0,25–2,84) ($p=0,7808$), *P. aeruginosa* с 5% до 3% (95% ДИ 0,30–6,27) ($p=0,6842$), малозаметный рост *H. parainfluenzae* с 2,0% до 4,0% (95% ДИ 0,09–2,79) ($p=0,4291$) (рис. 3).

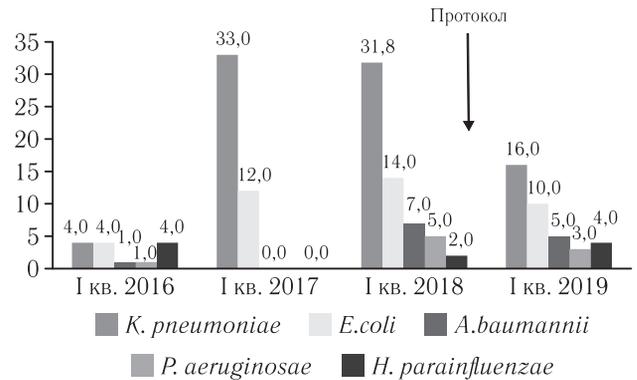


Рис. 3. Частота выделения ведущих ГОБ от пациентов с ВИЧ-инфекцией в стационаре Центра СПИД

Fig. 3. Frequency of isolation of leading GNB from patients with HIV infection in the hospital of the AIDS Center

После внедрения протокола увеличилось выделение *S. aureus* с 14% до 21% ($p<0,03$), частота определения других ГРБ изменилась незначительно: штаммы *S. epidermidis* и *coagulase-negative S. species* (*S. hominis* и *S. haemolyticus*) в I квартале 2018 г. не выявлялись, в I квартале 2019 г. были выделены в 4% ($p<0,3$) и в 2,0% ($p<0,65$) соответственно, удельный вес *E. faecalis* снизился на 1% ($p<0,84$) (рис. 4).

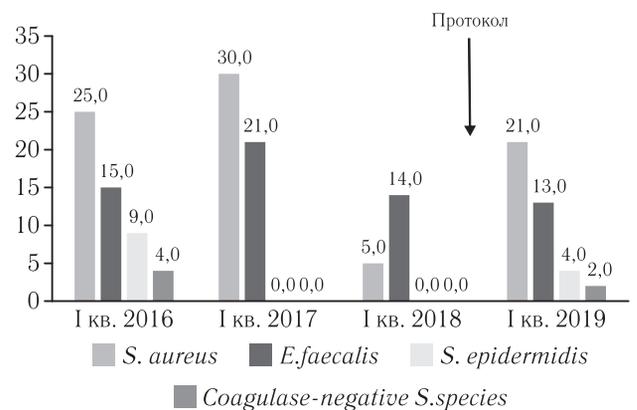


Рис. 4. Частота выделения ведущих ГРБ от пациентов с ВИЧ-инфекцией в стационаре Центра СПИД

Fig. 4. Frequency of isolation of leading GPB from patients with HIV infection in the AIDS Center hospital

В анализируемые периоды спектр энтеробактерий ($n=90$), имеющих в наличии такой механизм резистентности, как продукция БЛРС, был представлен в основном *K. pneumoniae* — 58,9% ($n=53$) и *E. coli* — 26,7% ($n=24$), продукция

БЛРС встречалась также и у других клинически значимых видов энтеробактерий: *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *E. asburiae* и *Enterobacter* sp.

Из рис. 5 видно, что в 2016 и в 2017 гг. среди выделенных из клинического материала от ВИЧ-инфицированных энтеробактерий распространенность продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра была на уровне 40%, в 2018 году отмечено увеличение этого показателя до 44,8%, после внедрения протокола отмечена тенденция к снижению выделения БЛРС-продуцирующих изолятов, доля таких энтеробактерий в 2019 г. составила 36,4% (95% ДИ 1,065–3,138) ($p=0,4985$) (рис. 5).

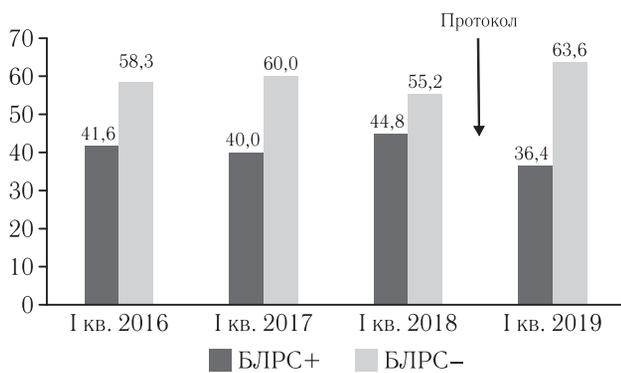


Рис. 5. Доля продуцентов БЛРС среди штаммов энтеробактерий, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов в стационаре Центра СПИД

Fig. 5. The proportion of ESBL producers among enterobacteria strains isolated from HIV-infected patients in the AIDS Center hospital

K. pneumoniae — возбудитель, который обладает большим потенциалом формирования антибиотикорезистентности и представляет серьезную проблему в плане выбора эффективной стартовой и целенаправленной АБТ. Благодаря дифференцированному подходу к назначению эмпирической АБТ (использование Протокола), штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие карбапенемазы, в 2019 г. не определялись, все штаммы оказались чувствительными к карбапенемам, в частности, к меропенему, в сравниваемый период 2018 г. к меропенему были нечувствительны 68,4%. Вместе с тем у них также отмечено снижение ассоциированной устойчивости к другим классам антибиотиков: к амикацину — на 23,3% и к ципрофлоксацину — на 14,9% (рис. 6).

После внедрения Протокола среди выделенных штаммов *Acinetobacter baumannii* у 33,3% была обнаружена чувствительность к имипенему, 16,7% оказались чувствительными к амикацину; к ципрофлоксацину резистентными были все выделенные штаммы. Напротив, в аналогичном периоде 2016–

2018 гг. у возбудителей (у выделяемых штаммов) *Acinetobacter baumannii* определялась полирезистентность ко всем группам препаратов, в том числе и карбапенемам. Изменения профиля резистентности среди штаммов *P. aeruginosa* в 2019 г. в сравнении с 2018 г. отмечены следующими показателями чувствительности к антибиотикам: снижением резистентности к амикацину с 50,0 до 33,3%, увеличение резистентности к имепенему с 50,0 до 66,7%,

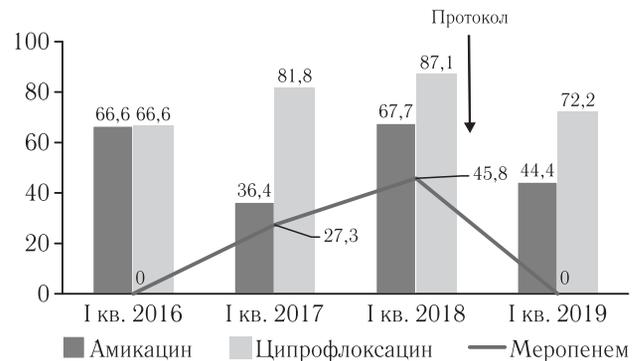


Рис. 6. Профиль резистентности *K. pneumoniae*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов в стационаре Центра СПИД

Fig. 6. Resistance profile of *K. pneumoniae* isolated from HIV-infected patients in the AIDS Center hospital

с сочетанной резистентностью к ципрофлоксацину с аналогичными показателями.

За анализируемый период (2016–2019 гг.) отмечено ежегодное снижение выделения MRSA; после внедрения Протокола тенденция продолжилась. Наряду с этим, среди штаммов MRSA уменьшалась и сочетанная резистентность к другим

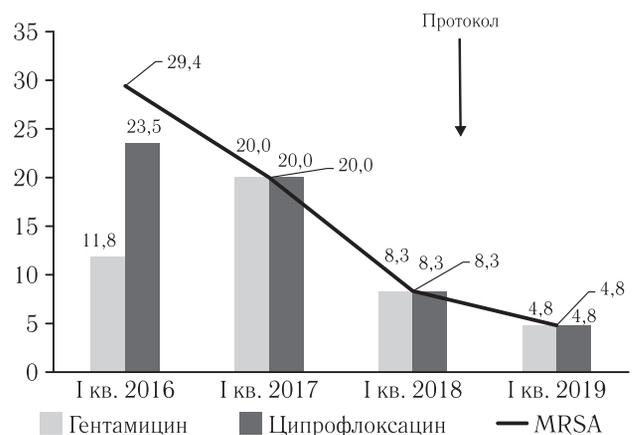


Рис. 7. Доля штаммов MRSA, обладающих сочетанной резистентностью к АБП, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов в стационаре Центра СПИД

Fig. 7. The proportion of MRSA strains with combined resistance to ABP isolated from HIV-infected patients in the AIDS Center hospital

классам антибактериальных препаратов: к гентамицину и ципрофлоксацину (рис. 7).

Как до, так и после внедрения Протокола ванкомицинрезистентные штаммы *E. faecium* VR не определялись. В то же время, если в 2018 г. у всех штаммов *E. faecalis* и *E. faecium* определялась 100% резистентность к ципрофлоксацину, то в 2019 г. с таким профилем резистентности были лишь 83,3% штаммов *E. faecium* и 57,1% — *E. faecalis*.

Результаты проведенного исследования показали, что среди ВИЧ-инфицированных пациентов, поступающих в специализированный стационар, практически отсутствуют больные с традиционными чувствительными к АМП внебольничными возбудителями. Это связано с необходимостью частого обращения за медицинской помощью данной категории пациентов с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции. Так, по нашим данным, каждый пятый больной был переведен из других соматических стационаров города, а каждый третий имел повторную госпитализацию в течение года. Таким образом, эта категория пациентов имела высокий риск инфицирования внутрибольничной микрофлорой, а по мере нарастания иммунодефицита повышается риск развития тяжелых бактериальных осложнений [7].

Среди лидирующих возбудителей инфекционных осложнений у пациентов стационара Центра СПИД были выявлены полирезистентные бактерии, входящие в список ВОЗ как представляющие наибольшую угрозу здоровью и жизни больных. По мнению Ю. А. Белковой и соавт. (2019), решение проблемы лечения в стационаре инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, связано в основном не с ожиданием появления новых АМП, а с разработкой и внедрением решительных и адекватных мер по сдерживанию антибиотикорезистентности [22]. Комплекс необходимых для стационаров мероприятий по рационализации использования АМП, сдерживанию антибиотикорезистентности, контролю нозокомиальных инфекций за рубежом обозначается как «Управление антибиотикотерапией» (Antibiotic Stewardship), а в России как «Стратегия Контроля Антимикробной Терапии» (СКАТ) [17].

Рациональный выбор эмпирического режима антимикробной терапии невозможен без современных знаний об этиологической структуре инфекций и антибиотикорезистентности возбудителей, которые могут различаться в конкретных клинических ситуациях. Выбор эмпирического режима антимикробной терапии должен быть обоснован с учетом ряда факторов: условие возникновения инфекции — внебольничная или нозокомиальная; локализация инфекции, определяющая наиболее вероятных воз-

будителей; учет факторов риска присутствия полирезистентных возбудителей [17–22].

В публикации В. Г. Гусарова и соавт. (2015) представлены результаты оценки с помощью клинических и микробиологических показателей эффективности реализации программы СКАТ, которая была внедрена в июне 2013 г. в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н. И. Пирогова. Основной предпосылкой данного события стал существенный рост резистентности нозокомиальных возбудителей. Положительным итогом внедрения программы стало сокращение средней длительности курса АМП (с 15,7 до 12,6 дня), количества дней терапии на 1 больного (с 7,7 до 5,6 дня), длительности пребывания больных с инфекционными заболеваниями в отделениях реанимации и интенсивной терапии (с 11,4 до 9,5 дней) и уровня летальности от инфекций (с 13,6% до 10,0%) [23]. По данным этих авторов, внедрение программы привело также к изменению структуры госпитальных возбудителей, в том числе к достоверному снижению частоты выделения MRSA (с 16,2% до 10,4%), грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих БЛРС (с 61,8% до 57,5%) и устойчивых к карбапенемам (с 28,0% до 20,6%), а также позволило достичь снижения индекса лекарственной устойчивости для основных проблемных грамотрицательных возбудителей [24].

В другой публикации представлены промежуточные итоги внедрения программы СКАТ в работу службы реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара г. Екатеринбурга. Было показано снижение частоты выявления *P. aeruginosa* (с 36,0% до 19,4%) в целом, а также доли карбапенеморезистентных штаммов *P. aeruginosa* (с 61,0% до 43,5%) и доли MRSA (с 63,4% до 4,5%) в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций, тогда как доля продуцентов БЛРС среди энтеробактерий не претерпела существенных изменений (61,3% и 57,8%). Необходимо отметить отсутствие положительного влияния предпринятых мер на летальность, что, по мнению исследователей, может быть обусловлено более тяжелым контингентом пациентов, влиянием других факторов интенсивной терапии или состоянием инфекционного контроля [25].

К сожалению, информация о результатах использования программы СКАТ в стационарах России является ограниченной. Эффективная программа управления АМП нуждается в мультидисциплинарном подходе, продуманном и согласованном

внедрении различных ее компонентов в клиническую практику с учетом потребностей ЛПУ, а также в проведении регулярного мониторинга результатов. Как показала реальная клиническая практика, благодаря программе СКАТ можно оптимизировать применение АМП при участии тех специалистов, которые имеют возможность влиять в стационаре на принятие решений по стратегическим и тактическим вопросам использования АМП — главные врачи и заместители главного врача медицинской организации, клинические фармакологи, микробиологи, госпитальные эпидемиологи, ведущие специалисты терапевтических и хирургических направлений. Эффективные программы стратегии рационального использования антибиотиков в стационаре и профилактики нозокомиальных инфекций могут быть финансово самокупаемыми и повышать качество лечения пациентов. Внедрение программы СКАТ может быть про-

ведено в условиях ограниченности ресурсов и будет способствовать оптимизации взаимодействия служб медицинской организации [16, 17].

Заключение. Внедрение элементов стратегии контроля антимикробной терапии в условиях возрастающей резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам является важным инструментом для оптимизации АБТ у пациентов с иммунодефицитом, вызванным вирусом иммунодефицита человека, повышения клинической эффективности эмпирически назначенного лечения. При этом рекомендации по эмпирической АБТ у пациентов с иммуносупрессией, вызванной ВИЧ-инфекцией и бактериальными не-СПИД-индикаторными инфекциями, имеющими различные факторы риска возникновения полирезистентности возбудителей, требуют периодического обновления в связи с постоянным изменением микробного пейзажа стационара.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. ВИЧ-инфекция, Информационный бюллетень № 47, Москва, 2023 [HIV infection, Information bulletin № 47, Moscow, 2023 (In Russ.)].
2. Виноградова Т.Н., Петрова В.Г., Бембеева Н.А., Пискарев И.Г. «ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2023 г.». Информационный бюллетень. М., 2023. [Vinogradova T.N., Petrova V.G., Bembeeva N.A., Piskarev I.G. «HIV infection in St. Petersburg as of 01.01.2023». Information bulletin. Moscow, 2023 (In Russ.)].
3. Жолобов В.Е., Яковлев А.А., Щербак Н.Я. и др. Анализ летальных исходов в стационарах у больных с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге за 2008–2009 годы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010. № 3. С. 109–112 [Zholobov V.E., Yakovlev A.A., Shcherbak N.Ya et al. Analysis of fatal outcomes in hospitals in patients with HIV infection in St. Petersburg for 2008–2009. *HIV infection and immunosuppression*, 2010, No. 3, pp. 109–112 (In Russ.)].
4. Жолобов В.Е., Беляков Н.А., Степанова Е.В. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2009. № 1. С. 68–76. [Zholobov V.E., Belyakov N.A., Stepanova E.V. et al. Development of the HIV epidemic in St. Petersburg. *HIV infection and immunosuppression*, 2009, No. 1, pp. 68–76 (In Russ.)].
5. Adler A., Mounier-Jack S., Coker R.J. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges // *AIDS Care*. 2009. Vol. 21, No. 3. P. 284–293. doi: 10.1080/09540120802183537.
6. Улюкин И.М., Болехан В.Н., Даринский Ю.А. и др. Оценка важности различных аспектов качества жизни больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*, 2014. № 4 (48). С. 31–36. [Uliukin I.M., Bolekhan V.N., Darinskiy Yu.A. et al. Evaluation of importance of various aspects of quality of life of human immunodeficiency virus affected people. *Vestnik of Russian Military Medical Academy*, 2014, No. 4 (48), pp. 31–36 (In Russ.)].
7. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В. и др. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*, 2014. Т. 6. № 1. С. 7–18. [Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rosenthal V.V. et al. Secondary and somatic diseases in HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 7–18 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2014-6-1-7-18.
8. Skrzat-Klapaczyńska A., Kowalska J.D., Matłosz B. et al. Non-AIDS defining bacterial infections in patients with HIV infection // *Przegl. Epidemiol.* 2019, Vol. 73, No. 4. P. 511–521. doi: 10.32394/pe.73.48.
9. Bartlett D., Gallant D., Pham P. Clinical aspects of HIV infection. М.: Publishing house R. Valent, 2012. 528 p.
10. Дворак С.И., Захарова Н.Г., Степанова Е.В. и др. Определение и мониторинг устойчивости к антибиотикам бактерий, выделенных у больных ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 4. С. 106. [Dvorak S.I., Zakharova N.G., Stepanova E.V. et al. Determination and monitoring of antibiotic resistance isolated from patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 4, p. 106 (In Russ.)].
11. Olaru I.D., Tacconelli E., Shunmay Yeung et al. The association between antimicrobial resistance and HIV infection: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. 27. P. 846–853. doi: 10.1016/j.cmi.2021.03.026.

12. Panigrahy A., Sinha S., Das B.K. et al. Staphylococcus aureus Colonisation in HIV-infected patients: Incidence, risk factors and subsequent skin- and soft-tissue infections // *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2020. Jul-Dec; Vol. 38, No. 3 & 4. P. 444–447. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_20_5.
13. Михалева Т.В., Захарова О.И., Ильясов П.В. Устойчивость к антибиотикам: современные подходы и пути преодоления (обзор) // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2019. Т. 55, № 2. С. 124–132 [Mikhaleva T.V., Zakharova O.I., Ilyasov P.V. Antibiotic resistance: Modern approaches and ways to overcome (review). *Applied biochemistry and microbiology*, 2019, Vol. 55, No. 2, pp. 124–132 (In Russ.)]. doi: 10.1134/S0555109919020119.
14. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022, 9 December 2022, [Internet], [https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702].
15. Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р «Об утверждении стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации» [Order of the Government of the Russian Federation dated September 25, 2017, No. 2045-r «On approval of a strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation» (In Russ.)].
16. Дворак С.И., Гусев Д.А., Суборова Т.Н. и др. Оптимизация начальной эмпирической антибактериальной терапии у больных ВИЧ-инфекцией — пациентов специализированного стационара // *Журнал инфектологии*. 2019. Т. 11, № 2. С. 97–106. [Dvorak S.I., Gusev D.A., Suborova T.N. et al. Optimization of initial empirical antibacterial therapy in patients with HIV infection — patients in a specialized hospital. *Journal of Infectology*, 2019, Vol. 11, No. 2, pp. 97–106 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-97-106.
17. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко С.В., Белобородов В.Б., Брусина Е.Б. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. М.: Перо; 2018. 156 с. [Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko S.V., Beloborodov V.B., Brusina E.B. et al. SCAT (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) Programme in Inpatient Care: Russian Clinical Guidelines. Eds. Yakovlev S.V., Brico N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N. Moscow: Pero; 2018, p. 156 (In Russ.)].
18. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: Анализ неблагоприятных исходов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in patients with HIV infection: Analysis of adverse outcomes. *HIV infection and immunosuppression*, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 55–64 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64.
19. https://www.who.int/ru/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed.
20. Hauck C., Cober E., Richter S.S. et al. Antibacterial Resistance Leadership Group. Spectrum of excess mortality due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections // *Clinical Microbiology and Infection*. 2016, Vol. 22, No. 6, pp. 513–519. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.023.
21. Суборова Т.Н., Свистунов С.А., Кузин А.А. и др. Изучение динамики выделения грамотрицательных бактерий у пациентов многопрофильного стационара // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018. № S1. С. 195–196 [Suborova T.N., Svistunov S.A., Kuzin A.A. et al. Exercise of dynamic of the selection of gram-negative bacteria in patients with a multidisciplinary stationary. *Vestnik of Russian Military Medical Academy*, 2018, No. S1, pp. 195–196 (In Russ.)].
22. Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С. и др. Управление антимикробной терапией: зарубежный опыт и перспективы внедрения в российских стационарах // *Клиническая фармакология и терапия*. 2019. Т. 28, № 4. С. 4–9. [Belkova Y.A., Rachina S.A., Kozlov R.S. et al. Antimicrobial stewardship: international practices and implementation prospects in the Russian hospitals. *Clinical pharmacology and therapy*, 2019, Vol. 28, No. 4, pp. 4–9 (In Russ.)]. doi 10.32756/0869-5490-2019-4-4-9.
23. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В. и др. Клинические и фармакоэкономические результаты использования протокола эмпирической антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2015. Т. 10, № 4. С. 100–104 [Gusarov V.G., Nesterova E.E., Oprishhenko I.V. et al. Clinical and pharmacoeconomic results of the use of the protocol empiric antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*, 2015, Vol. 10, No. 4, pp. 100–104 (In Russ.)].
24. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н. и др. Изменение антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры: результаты внедрения стратегии контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. Т. 20, № 5. С. 11–18. [Gusarov V.G., Nesterova E.E., Lashenkova N.N. et al. Change of antibiotic-resistant nosocomial microflora: results of implementation of the strategy for control of antimicrobial treatment in multi speciality in-patient hospital. *Epidemiology and infectious diseases*, 2015, Vol. 20, No. 5, pp. 11–18 (In Russ.)].
25. Руднов В.А., Колотова Г.Б., Багин В.А. и др. Роль управления антимикробной терапией в службе реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018. Т. 20, № 2. С. 132–140 [Rudnov V.A., Kolotova G.B., Bagin V.A. et al. The role of antimicrobial therapy stewardship in intensive care service. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2018, Vol. 20, No. 2, pp. 132–140 (In Russ.)].

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — *С. И. Дворак, Т. Н. Суборова*. Вклад в сбор данных — *С. И. Дворак, Д. А. Гусев*. Вклад в анализ данных и выводы — *А. А. Кузин, Д. А. Гусев, Т. Н. Суборова, С. И. Дворак, Г. Г. Загородников*. Вклад в подготовку рукописи — *С. И. Дворак, Т. Н. Суборова*.

Сведения об авторах:

Дворак Светлана Ивановна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (токсикологический регистр) научно-исследовательского отдела (Всеармейский медицинский регистр МО РФ) научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sdvorac@mail.ru; ORCID 0000–0002–0720–8344; SPIN 1615–7127;

Кузин Александр Александрович — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (общей и военной эпидемиологии), федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: paster-spb@mail.ru; ORCID 0000–0001–9154–7017; SPIN 6220–1218;

Суборова Татьяна Николаевна — доктор биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (экспериментальной медицины) научно-исследовательского центра, федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: microbiologma@list.ru; ORCID 0000–0002–6783–1920; SPIN 9771–5906;

Загородников Геннадий Геннадьевич — доктор медицинских наук, начальник научно-исследовательского отдела (Всеармейский медицинский регистр МО РФ) научно-исследовательского центра, федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: gen73zag@mail.ru; ORCID 0000–0002–4859–0519; SPIN 4465–5572;

Гусев Денис Александрович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина»; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49; e-mail: gusevden-70@mail.ru; ORCID 0000–0001–9202–3231; SPIN 3343–3375.