

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.24-002-022:615.281.015.8

Авдеева М.Г.¹, Шубина Г.В.², Ганжа А.А.¹, Журавлёва Е.В.²

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА: ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, Россия, ул. Седина, д. 4; ²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края, 350015, г. Краснодар, Россия, ул. Седина, д. 204

Цель исследования – изучение структуры, уровня и динамики резистентности к антимикробным препаратам наиболее часто встречаемых видов микроорганизмов у больных с внебольничными пневмониями (ВП) в Краснодарском крае, на примере пациентов, проходивших лечение в краевом специализированном инфекционном стационаре за период 2015-2017 гг.

Материалы и методы. Проанализированы результаты бактериологических исследований мокроты, включающие 523 положительных штамма микроорганизмов. В анализ не включены штаммы с госпитальной полирезистентностью. Проводились бактериоскопия с окраской мазка по Граму и посев мокроты на пластинчатые искусственные питательные среды. Идентификация возбудителя производилась методом масс-спектрометрии по технологии MALDI-TOF (Microflex LT, Bruker, Германия), фенотипически выявленные механизмы резистентности подтверждены на автоматическом анализаторе Vitek II Compaq (BioMérieux, Франция). Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводилось диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон, использовались диски производства Bio-Rad, Франция. Анализ антибиотикограмм осуществлялся на аппарате «Adagio» (Bio-Rad, Франция).

Результаты. В этиологической структуре внебольничных пневмоний у пациентов, госпитализируемых в инфекционный стационар в Краснодарском крае преобладает *Streptococcus pneumoniae*, определяющийся в 73,56% подтвержденных случаев заболевания, что в два раза выше общероссийских данных. *Staphylococcus aureus* составил 9,04%, с колебаниями в разные годы от 3,8% до 12,1%. *Klebsiella pneumoniae* встречалась в 4,61%, в разные годы - от 1,7% до 9,3%. *Pseudomonas aeruginosa* отмечен в 4,6%, с разбросом от 1,3% до 7,8%. Среди прочих микроорганизмов в 8,2% случаев определялись другие представители семейства Enterobacteriaceae. Установлена резистентность диких штаммов микроорганизмов выделяемых при ВП к ряду антимикробных препаратов. Отмечен ряд отрицательных тенденций: появление штаммов пневмококка резистентных к бета-лактамам антимикробным препаратам (МПК по бензилпенициллину <2мкг); нарастание резистентности пневмококков к макролидам, тетрациклинам, сульфаниламидам. Имеет место высокий процент *Staphylococcus aureus* (80%), продуцирующих пенициллиназу, и увеличение их резистентности к макролидам. Отмечается высокий уровень резистентности синегнойной палочки к цефалоспоридам 3-4 поколения.

Заключение. Полученные данные определяют необходимость дальнейшего мониторинга региональной резистентности микроорганизмов, что позволит обеспечить как адекватную стартовую терапию, так и возможность её своевременной коррекции. В практической деятельности врача важно не только руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, но и вести анализ возможных причин её возникновения с установлением индивидуальных факторов риска.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиология, *Streptococcus pneumoniae*, резистентность, антимикробные препараты.

Для цитирования: Авдеева М.Г., Шубина Г.В., Ганжа А.А., Журавлёва Е.В. Внебольничная пневмония у пациентов инфекционного стационара: проблемы развития резистентности к антимикробным препаратам. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 23(3): 108-113. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-108-113>.

Avdeeva M.G.¹, Shubina G.V.², Ganzha A.A.¹, Zhuravleva E.V.²

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN INFECTIOUS HOSPITAL PATIENTS: THE DEVELOPMENT OF RESISTANCE TO ANTIMICROBIALS

¹State budget institution of higher education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health Care of Russia, 4 Sedina str., 350063, Krasnodar, Russia,

²State budgetary establishment of health care «Specialized Clinical Hospital of Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory», 204 Sedina str., 350015, Krasnodar, Russia

The aim of the work was to study the structure, level and dynamics of resistance to antimicrobial drugs of the most common types of microorganisms in patients with community-acquired pneumonia (CAP) in the Krasnodar Territory, on the example of patients treated in a regional specialized infectious hospital for the period 2015-2017.

Для корреспонденции: Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, E-mail: avdeevam@mail.ru

Materials and methods. The results of bacteriological tests of expectoration, including 523 positive strains of microorganisms, are analyzed. The analysis does not include strains with hospital multidrug resistance. A bacterioscopy with Gram stain and sputum seeding on plate-like artificial nutrient media were carried out. Identification of the pathogen was performed by mass spectrometry using MALDI-TOF technology (Microflex LT, Bruker; Germany), phenotypically identified resistance mechanisms were confirmed on the automatic analyzer Vitek II Compact (BioMérieux, France). The sensitivity to antimicrobials was determined by the disc-diffusion method in the Müller-Hinton medium, using the disks by Bio-Rad, France. The antibioticogram was analyzed on the apparatus "Adagio" (Bio-Rad, France).

Results. In the etiologic structure of community-acquired pneumonia, *Streptococcus pneumoniae* prevails in patients hospitalized in an infectious hospital in the Krasnodar Territory, which is determined in 73.56% of confirmed cases, which is twice as high as an average in Russia. *Staphylococcus aureus* was determined in 9.04% of cases, with fluctuations in different years from 3.8% to 12.1%. *Klebsiella pneumoniae* was found in 4.61%, with variations from 1.7% to 9.3%. *Pseudomonas aeruginosa* was registered in 4.6%, altered from 1.3% to 7.8%. Other microorganisms were represented with Enterobacteriaceae family, 8.2% of the cases. The resistance of wild strains of microorganisms isolated at CAP to a number of antimicrobial agents has been established. A number of negative trends were noted: the emergence of pneumococcal strains resistant to beta-lactam antimicrobial drugs (benzylpenicillin MIC < 2µg); an increase in the resistance of pneumococci to macrolides, tetracyclines, sulfonamides. There is a high percentage of *Staphylococcus aureus* (80%) producing penicillinase, and an increase in their resistance to macrolides. A high level of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to 3-rd and 4-th generation cephalosporins is noted.

Conclusion. The obtained data determine the need for further monitoring of regional resistance of microorganisms, which will allow both adequate start therapy and the possibility of its timely correction. In the practical work of a doctor, it is important not only to be guided by local data on the resistance of microorganisms to antimicrobial drugs, but also to analyze the possible causes of its occurrence with the establishment of individual risk factors.

Key words: community-acquired pneumonia, etiology, *Streptococcus pneumoniae*, resistance, antimicrobials.

For citation: Avdeeva M.G., Shubina G.V., Ganzha A.A., Zhuravleva E.V. Community-acquired pneumonia in infectious hospital patients: the development of resistance to antimicrobials. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2018; 23(3):108-113. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-108-113>.

For correspondence: Marina G Avdeeva, Doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of infectious disease and phthisiopulmonology. E-mail: avdeevam@mail.ru

Information about authors:

Avdeeva M.G., <http://orcid.org/0000-0002-4979-8768>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 05.07.2018

Accepted 10.07.2018

В настоящее время под пневмониями понимается группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых заболеваний легочной ткани, инфекционного происхождения, характеризующихся очаговым поражением альвеол и интерстициальной ткани лёгкого с обязательным развитием воспалительной внутриальвеолярной экссудации [1]. Развитию воспалительной реакции в респираторных отделах лёгких способствует, как снижение эффективности защитных факторов макроорганизма, специфического и неспецифического иммунитета, так и массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность. Клинически значимо разделение пневмоний с учётом условий и времени инфицирования лёгочной ткани на внебольничную и госпитальную. Внебольничная пневмония (ВП) – острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации [1, 2].

Внебольничная пневмония относится к числу наиболее распространённых и потенциально жизнеугрожающих заболеваний. Эпидемиологический надзор за ВП на территории Российской Федерации ведётся с 2013 г. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека заболеваемость

ВП в 2017 г. составила 413,15 $\frac{0}{0000}$ со снижением против 2016 г. на 1,2% (418,29 $\frac{0}{0000}$). Максимальный уровень заболеваемости отмечен среди детей до 14 лет – 816,08 $\frac{0}{0000}$, с ростом против 2016 г. на 5,1% (776,62 $\frac{0}{0000}$). По среднемуголетнему показателю заболеваемость ВП превышающая 600 на 100 тыс. населения отмечается в Кировской области, Республике Бурятия, Архангельской области, Чукотском автономном округе, Республике Мордовия, Ненецком автономном округе [3, 4].

В структуре смертности населения России по причине болезней органов дыхания ВП в последние годы стойко занимает лидирующие позиции [5]. В Краснодарском крае в 2017 г. среди причин смерти от болезней органов дыхания ВП составила 51,23%, а в 2016 г. – 53,45%. Показатель смертности от ВП по Краснодарскому краю в 2017 г. оказался равен 15,3 $\frac{0}{0000}$ [6].

В этиологической структуре ВП в целом по РФ в 2017 г. отмечено снижение вирусных пневмоний с 6,8 до 3,35 $\frac{0}{0000}$. При этом уровень ВП бактериальной этиологии составил 117,25 $\frac{0}{0000}$, что на 4,3 % выше уровня 2016 г. – 112,4 $\frac{0}{0000}$ [3].

В условиях инфекционного стационара врачи чаще сталкиваются с поражением лёгких в период эпидемии гриппа и подъёма заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями

ми, такими как коронавирусы, риносинцитиальный вирус (РС вирус), метапневмовирус человека, бокавирус человека и другие [1]. Первичная вирусная пневмония, как правило, осложняется вторичной бактериальной пневмонией, усугубляющей тяжесть течения патологического процесса, увеличивая риск летального исхода [5]. Известно, что у 10-30% пациентов определяется ко-инфекция, вызванная ассоциацией бактериальных возбудителей, или их сочетанием с респираторными вирусами [1, 2].

Острота проблемы пневмоний определяется не только расширением круга возбудителей, но и ростом распространения антибиотикорезистентных штаммов ключевых респираторных микроорганизмов. Так, в последние годы наблюдается увеличение внебольничных метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), отличающихся высокой вирулентностью, внебольничных изолятов энтеробактерий, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III-IV поколения, а также появление в РФ *Mycoplasma pneumoniae* устойчивых к макролидам [2]. Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может иметь региональные особенности [7-9], в связи с чем мониторинг антибиотикорезистентности является важной составляющей успешной стартовой эмпирической терапии.

Цель исследования – изучение структуры, уровня и динамики резистентности к антимикробным препаратам наиболее часто встречаемых видов микроорганизмов у больных с внебольничными пневмониями в Краснодарском крае, на примере пациентов, проходивших лечение в краевом специализированном инфекционном стационаре за период 2015-2017 гг.

Материалы и методы

Нами были проанализированы результаты бактериологических исследований мокроты, взятой у больных, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «СКИБ» Минздрава Краснодарского края, в период 2015-2017 гг. включающие 523 положительных штамма микроорганизмов. В исследование не вошли результаты обследования больных отделения реанимации и интенсивной терапии для исключения из анализа штаммов с госпитальной полирезистентностью.

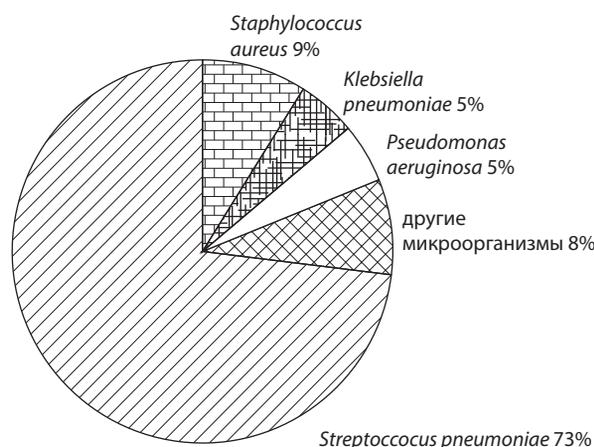
Исследование мокроты проводилось стандартным методом микробиологической диагностики: бактериоскопия с окраской мазка по Граму и посев мокроты на пластинчатые искусственные питательные среды. Идентификация возбудителя производилась методом масс-спектрометрии по технологии MALDI-TOF (Microflex LT, Bruker,

Германия), фенотипически выявленные механизмы резистентности подтверждены на автоматическом анализаторе Vitek II Compact (BioMérieux, Франция). Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводилось диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон, использовались диски производства Bio-Rad, Франция. Анализ антибиотикограмм осуществлялся на аппарате «Adagio» (Bio-Rad Франция). Интерпретация результатов антибиотикочувствительности, механизмов резистентности основывалась на клинических рекомендациях 2015-2017 гг. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» предлагаемых Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST).

Результаты

В этиологии заболеваний нижних дыхательных путей *Streptococcus pneumoniae* занимает лидирующее место: 386 случаев (73,56 %) из 523 положительных результатов; в процентном отношении по годам его выявляемость колеблется от 71,0 до 77,0%. *S. aureus* составил 42 случая (9,04%), с колебаниями в разные годы от 3,8% до 12,1%. *Klebsiella pneumoniae* встречалась в 19 случаях исследований (4,61%), в разные годы - от 1,7% до 9,3%. *Pseudomonas aeruginosa* отмечен в 22 случаях (4,6%), с разбросом от 1,3% до 7,8%. Среди прочих микроорганизмов в 8,2% случаев определялись другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (см. рисунок).

За исследуемый период 2015–2017 г. выделено 523 положительных штамма микроорганизмов, в том числе: в 2015 г. – 107 (20,4 %), в 2016 г. – 179



Этиологический пейзаж внебольничных пневмоний в Краснодарском крае за период 2015-2017 г.

(32,5 %), в 2017 г. – 237 (45,3 %) положительных результатов. Наблюдается ежегодное увеличение числа выделения микроорганизмов, подтверждающих этиологию внебольничных пневмоний. В 2015 г. из 107 определённых штаммов микроорганизмов преобладали *S. pneumoniae* 76 (71,02%), реже встречались *S. aureus* 13 (12,14%), *K. pneumoniae* 10 (9,34%), *P. aeruginosa* 5 (4,7%) и другие микроорганизмы 3 (2,85%). В 2016 г. определено 179 штаммов микроорганизмов, из них *S. pneumoniae* 138 (77,09%), *S. aureus* 20 (11,17%), *K. pneumoniae* 5 (2,8%), *P. aeruginosa* 14 (7,82%) и другие микроорганизмы составили 2 случая (1,12%). В 2017 г. было выделено 237 штаммов микроорганизмов, из них *S. pneumoniae* 172 (72,5 %), *S. aureus* 9 (3,8%), *K. pneumoniae* 4 (1,7%), *P. aeruginosa* 3 (1,3%) и другие микроорганизмы – 49 случаев (20,7%). Существенных изменений в пейзаже микроорганизмов за данный период не выявлено.

Этиологический пейзаж внебольничных пневмоний в Краснодарском крае за период 2015-2017 г.

Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к бета-лактамам антимикробным препаратам. Для определения механизма резистентности проводился скрининг с бензилпенициллином метод МПК (2 мг/л) на автоматическом анализаторе Vitek II Compact (BioMérieux, Франция). В 2015 г. все пневмококки 76 (100%) были чувствительны к пенициллину, в 2016 г. появилось 2 штамма резистентных к бензилпенициллину (МПК < 2 мкг), что составило 1,45%. Все пенициллинорезистентные пневмококки сохраняли чувствительность к амоксициллину/клавуланату. Резистентность пневмококка к макролидам и линкозамидам (эритромицину и клиндамицину) в 2015 г. выявлялась в единичных случаях – 1 (1,3%) и 1 (1,3%), а в 2016 г. существенно возросла – 12 (8,7%) и 18 (13,04%), в среднем за период наблюдения – 3,33% и 5,34%, соответственно. Так же наблюдался рост резистентности протестированных штаммов к тетрациклину: в 2015 г. 1 (1,3%), а в 2017 г. уже 11 (7,9%), составив в среднем за три года 5,56%. Широкое использование ко-тримоксазола в клинической практике в XX и начале XXI века привело к значительному росту устойчивости пневмококка к сульфаниламидам. Мониторинг устойчивости к ко-тримоксазолу показал высокую степень резистентности 7,36% по сравнению с другими группами препаратов, максимальную в 2016 г. – 20 культур (14,5%). По данным трехлетнего наблюдения резистентности выделенных микроорганизмов к фторхинолонам, установлено, что все респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) обладали вы-

сокой активностью в отношении исследованных штаммов. Устойчиво высокую активность продемонстрировали и цефалоспорины (табл. 1).

К типичным возбудителям заболеваний нижних дыхательных путей относятся *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, однако, на их долю пришлось только 3-5% подтверждённых случаев заболеваний. Среди *S. aureus* количество резистентных штаммов к природным и полусинтетическим пенициллинам было выявлено скрининговым методом с диском, содержащим бензилпенициллин (1ЕД): в 2015 г. резистентность составила 10 (76,9%), а в 2016 г. – 16 штаммов (80%), что говорит об увеличении численности стафилококков, продуцирующих фермент пенициллиназу, в 2017 г. процент резистентности повысился. Выделенные изоляты были резистентны к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Не было выявлено ни одного штамма MRSA (метициллин-резистентного). Хорошую активность в отношении данного вида микроорганизмов показали антимикробные препараты цефалоспоринового ряда (резистентность составила 0%) и фторхинолоны. Резистентность к макролидам (эритромицину и клиндамицину) относительно повысилась: с 3 (15%) и 1 (5%) в 2015 г., до 3 (23,1%) и 2 (15,4%) в 2016 г., соответственно. К остальным группам препаратов резистентности *S. aureus* выявлено не было (табл. 1).

Среди грамотрицательной микрофлоры в этиологическом пейзаже внебольничных пневмоний преобладала *K. pneumoniae*. Определялась чувствительность и резистентность *K. pneumoniae* к таким препаратам как: ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам); к цефалоспорином 2-4 поколения (цефокситин, цефотаксим, цефтазидим,

Таблица 1

Частота антибиотикорезистентных штаммов среди грамположительных культур выделенных при ВП в период 2015-2017 гг.

Антимикробный препарат	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Пенициллин (скрининг)	0,76%	80,72%
Амоксициллин/клавуланат	0,00%	0,00%
Эритромицин (скрининг)	3,33%	19,70%
Клиндамицин (скрининг)	5,34%	8,80%
Тетрациклин	5,56%	–
Ко-тримаксазол	7,36%	42,45%
Цефокситин (скрининг)	0,00%	0,00%
Норфлоксацин (скрининг)	0,00%	1,67%

Таблица 2

Частота антибиотикорезистентных штаммов среди грамотрицательных культур выделенных при ВП в период 2015-2017 гг.

Антимикробный препарат	<i>Klebsiellae pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Амоксициллин/клавуанат	6,81%	–
Пиперациллин-тазобактам	–	9,53%
Амикацин	45,22%	6,67%
Гентамицин	–	0,00%
Ко-тримаксазол	22,34%	–
Цефокситим (скрининг)	10,00%	–
Цефтазидим	0,00%	25,37%
Цефепим	0,00%	30,82%
Меропенем	0,00%	6,67%
Имипенем	0,00%	2,37%
Ципрофлоксацин	45,24%	7,32%

цефуроксим, цефепим); к аминогликозидам (амикацин), к карбопенемам (имипенем, меропенем); к фторхинолонам (ципрофлоксацин). Резистентность *K. pneumoniae* была выражена к амикацину (45,22%), ко-тримаксазолу (22,34%) и ципрофлоксацину (45,24%). Не было выявлено ни одного штамма с бета-лактамазной активностью (ESBL) к цефалоспорином 2-4 поколения (табл. 2).

За трехлетний период наблюдения среди *P. aeruginosa* остается высокий уровень резистентности относительно других протестированных антимикробных препаратов к цефтазидиму и к цефепиму (табл. 2).

Заключение

Таким образом, в этиологической структуре внебольничных пневмоний у пациентов, госпитализируемых в инфекционный стационар преобладает *S. pneumoniae*, определяющийся в 73,56 % подтвержденных случаев заболевания, что в два раза выше общероссийских данных [1]. По всей видимости, это связано с высокой частотой развития пневмонии в исходе гриппа, являющегося фактором риска для данного возбудителя. Выявление *S. aureus* в 8% случаев ВП также оказалось выше средних общероссийских данных. Следует отметить высокую частоту *S. aureus* в этиологической структуре сепсиса (85%) определенную нами ранее [10]. Частота выделения *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* при ВП существенно не отличалось от терапевтических стационаров.

Исследование резистентности выделенных штаммов свидетельствуют об имеющейся в Краснодарском крае резистентности диких штаммов микроорганизмов выделяемых при внебольничных пневмониях к ряду антимикробных препаратов. Отмечен ряд отрицательных тенденций: появление штаммов пневмококка резистентных к бета-лактамам антимикробным препаратам – бензилпенициллину (МПК<2мкг); нарастание

резистентности пневмококков к макролидам, тетрациклинам, сульфаниламидам. Имеет место высокий процент *S. aureus* (80%), продуцирующих пенициллиназу, и увеличение их резистентности к макролидам. Отмечается высокий уровень резистентности синегнойной палочки к цефалоспорином 3-4 поколения. Это определяет необходимость дальнейшего мониторинга резистентности, что позволит обеспечить как адекватную стартовую терапию, так и возможность её своевременной коррекции.

В практической деятельности врача важно не только руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, но и вести анализ возможных причин возникновения резистентности у конкретного больного с установлением индивидуальных факторов риска. Выявление резистентных штаммов у больного с внебольничной пневмонией должно становиться поводом к поиску возможного иммунокомпрессирующего воздействия. Тщательно собранный эпидемиологический анамнез, выяснение сопутствующих заболеваний и коморбидной патологии, наличия антибактериальной терапии в течении последних трёх месяцев и оценка состояния иммунного статуса позволят вскрыть причины возникновения резистентности и провести адекватное восстанавливающее лечение.

Благодарность. Авторы выражают благодарность главному врачу ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК профессору В.Н. Городину за помощь в организации сбора данных при написании статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2015; 17 (2): 84-126.
2. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (3): 4-12.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf (updated 07.07.2018)
4. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь - декабрь 2017 г. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049 (updated 07.07.2018)
5. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., Белевский А.С., Батын С.З. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 годах и пути её снижения. *Пульмонология*, 2016; 26 (4): 389-97.
6. Медико-демографические показатели за январь-декабрь

- 2016-2017 гг. (МИАЦ Минздрава Краснодарского края) <http://www.miacuban.ru/статистика/демография/item/медико-демографические-показатели-за-январь-декабрь-2016-2017-гг.> (updated 07.07.2018)
7. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л., Манаков Л.Г., Гулевич М.П., Перельман Ю.М. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (8): 87-92.
 8. Болиева Л.З., Цаллагова О.Т., Гагагонова Т.М. Антибиотикорезистентность штаммов *Streptococcus Pneumoniae*, выделенных у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в РСО-Алания. *Владикавказский медико-биологический вестник*. 2014; 20 (30): 105-8.
 9. Урустанова Д., Ниязалиева М.С., Бестужева Г.Р., Сабодаха М.А. Анализ микробного пейзажа при внебольничных пневмониях (ВП) и антибиотикорезистентность, выделенных возбудителей. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2012; 3: 126-8.
 10. Авдеева М.Г., Горodin В.Н., Блажня Л.П., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Пронин М.Г., Ванюков А.А., Савицкая И.М. Особенности диагностики сепсиса в практике врача-инфекциониста. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(1): 4-13.
 5. Bilichenko T.N., Bystritskaya Ye.V., Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Batyn S.Z. Mortality from respiratory diseases in 2014-2015 and ways to reduce it. *Pul'monologiya*, 2016; 26 (4): 389-97. (in Russian)
 6. *Medico-demographic indicators for January-December 2016-2017. (MIAC of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory)* <http://www.miacuban.ru/статистика/демография/item/медико-демографические-показатели-за-январь-декабрь-2016-2017-гг.> (updated 07.07.2018) (in Russian)
 7. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., Kurganova O.P., Tezиков N.L., Manakov L.G., Gulevich M.P., Perel'man Y.M. Pneumonia: regional experience in the organization of preventive programs. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2016; 88 (8): 87-92. (in Russian)
 8. Boliyeva L.Z., Tsallagova O.T., Gatagonova T.M. Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from hospitalized patients with community-acquired pneumonia in North Ossetia-Alania. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik*, 2014; 20 (30): 105-8. (in Russian)
 9. Urustanova D., Niyazaliyeva M.S., Bestuzheva G.R., Sabodakha M.A. Analysis of microbial landscape in community-acquired pneumonia (CAP) and antibiotic resistance, isolated pathogens. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva*, 2012; 3: 126-8. (in Russian)
 10. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Blazhnyaya L.P., Kulbuzheva M.I., Zotov S.V., Pronin M.G., Vanyukov A.A., Savitskaya I.M. Features of the diagnosis of sepsis in the practice of an infectious disease doctor. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni*, 2016; 21 (1): 4-13. (in Russian)

REFERENCES

Поступила 05.07.2018

Принята в печать 10.07.2018

Сведения об авторах:

Шубина Галина Викторовна, зав. бактериологической лаб. ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края; **Ганжа Антонина Алексеевна**, ассистент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; **Журавлёва Елена Владимировна**, врач-бактериолог бактериологической лаб. ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края.