

Реестр микроорганизмов как инструмент автоматизированного планирования потребления антибиотиков и контроля антибиотикорезистентности в отделениях реаниматологии и профильных отделениях

О. Э. Карпов, В. Г. Гусаров, Н. Н. Лашенкова, Н. В. Петрова, М. В. Дементиев,
Д. Н. Шилкин, Е. Е. Нестерова, М. Н. Замятин

Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России,
Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

Register of Microorganisms as a Tool for Automated Antibiotics Consumption Planning and Monitoring of Antibiotic Resistance in Intensive Care Units and Specilized Hospital Departments

Oleg E. Karpov, Vitaly G. Gusarov, Natal'ya N. Lashenkova, Natalia V. Petrova,
Maria V. Dementienko, Dmitry N. Shilkin, Ekaterina E. Nesterova, Mikhail N. Zamyatin

N. I. Pirogov National Medical&Surgical Center, Ministry of Health of Russia,
70 Nizhnyaya Pervomayskaya Str., Moscow 105203, Russia

Цель исследования — оценить возможность управления уровнем антибиотикорезистентности и потреблением антимикробных препаратов в стационаре на основе анализа индекса лекарственной устойчивости.

Материалы и методы. В многопрофильном хирургическом стационаре на основании единого реестра микроорганизмов, включающего в себя данные о 25581 штамме, полученном от пациентов с инфекцией в отделениях реаниматологии и профильных отделениях, внедрена система планирования потребления антибиотиков, разработаны протоколы эмпирической антимикробной терапии (АМТ). В основу системы положен автоматизированный расчет индекса лекарственной устойчивости нозокомиальных микроорганизмов. Выполнено сравнение данных, полученных в следующие периоды: 2012 год — преинтервенционный период, 2014 и 2015 год — интервенционный период.

Результаты. Достигнуто снижение индекса лекарственной устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* с 0,721 в 2012 году до 0,596 в 2015 году, *Acinetobacter baumannii* с 0,96 в 2012 году до 0,889 в 2015 году, *Klebsiella pneumoniae* с 0,728 в 2012 году до 0,595 в 2015 году за счет уменьшения антибиотикорезистентности, сокращения потребления цефалоспоринов III–IV поколения и антисинегнойных карбапенемов, а также увеличения применения эртапенема для лечения инфекций, вызванных *Klebsiella pneumoniae*. Произошел рост индекса лекарственной устойчивости *Escherichia coli* с 0,325 в 2012 году до 0,382 в 2015 году, что связано с увеличением потребления защищенных пенициллинов и цефалоспоринов I поколения, применяемых для антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии и урологии, и возрастанием резистентности возбудителя к указанным группам антибиотиков.

Закключение. Формирование единого реестра микроорганизмов лечебного учреждения, а также использование таких инструментов математического моделирования уровня резистентности возбудителей, как индекс лекарственной устойчивости, позволяет своевременно контролировать изменения антибиотикорезистентности нозокомиальных микроорганизмов в отделениях реаниматологии и других профильных отделениях стационара и на основании этих данных управлять процессом назначения антибиотиков.

Ключевые слова: реестр микроорганизмов; индекс лекарственной устойчивости; контроль и планирование антимикробной терапии; антибиотикорезистентность

The purpose of the study is to assess the possibility of managing the antibiotic resistance level and consumption of antimicrobial agents in a hospital based on the analysis of the drug resistance index.

Material and methods. The antibiotic consumption planning system was employed at the multidisciplinary surgical hospital based on the unified Registry of microorganisms (ROM). ROM included data on 25.581 strains obtained from patients with infections admitted to the intensive care units (ICU) and specialized departments. Protocols of empiric antimicrobial therapy and perioperative antibiotic prevention were devel-

Адрес для корреспонденции:

Виталий Гусаров
E-mail: gusarov1974@mail.ru

Correspondence to:

Vitaly Gusarov
E-mail: gusarov1974@mail.ru

Optimization of ICU

oped. The ROM-based system allowed automated calculation of drug resistance indices for nosocomial microorganisms. Data obtained during the pre-intervention period (2012) and intervention period, (2014–2015) were compared.

Results. Decreases in the drug resistance indices for *Pseudomonas aeruginosa* from 0.721 in 2012 to 0.596 in 2015, *Acinetobacter baumannii* from 0.96 in 2012 to 0.889 in 2015, *Klebsiella pneumoniae* from 0.728 in 2012 to 0.595 in 2015 were achieved due to reduction of antimicrobial resistance, reduced consumption of III–IV generation cephalosporins and antipseudomonal carbapenems, and more frequent use of ertapenem for treatment of infections caused by *Klebsiella pneumoniae*. There was an increase in the drug resistance index of *Escherichia coli* from 0.325 in 2012 to 0.382 in 2015 due to increased consumption of protected penicillins and first generation cephalosporins for prevention in abdominal surgery and urology and increased pathogen resistance to these antibiotics.

Conclusion. A development of a unified hospital ROM and application of the drug resistance index for mathematical modeling of the pathogens resistance level allows to perform timely monitoring of changes in antibiotic resistance of nosocomial microorganisms in ICU setting and other hospital departments and proper managing the antibiotics prescription.

Key words: register of microorganisms; drug resistance index; monitoring and planning of antimicrobial therapy; antimicrobial resistance

DOI:10.15360/1813-9779-2016-6-39-48

Введение

Прогресс информационных, телекоммуникационных и медицинских технологий оказал существенное влияние на развитие современных направлений организации оказания медицинской помощи [1]. Применение новых информационных технологий в медицине связано с улучшением качества медицинской помощи и повышением ее экономической эффективности [2–4]. Одним из вариантов информационного обеспечения в медицине является создание единых баз данных, регулярный анализ которых позволяет эффективно управлять лечебным процессом. Формирование такой базы данных (реестр микроорганизмов) в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (далее – Центр) стало основой для проектирования системы контроля за назначением антибиотиков и создания протоколов эмпирической АМТ (далее – Протоколы). В условиях увеличения частоты инфекционных осложнений [5, 6] и повсеместного роста антибиотикорезистентности эмпирическое назначение антимикробных препаратов (АМП) становится все более сложной задачей для практикующих врачей, поэтому основной целью создания Протоколов было формирование единого алгоритма принятия решения о назначении адекватной стартовой АМТ, так как от эффективности последней зависит исход лечения больных инфекцией [7–14]. Оказалось, что внедрение Протоколов позитивно повлияло на фармакоэкономические показатели и качество лечения больных инфекцией в Центре [15, 16]. Целью данного исследования был анализ индекса лекарственной устойчивости, как критерия эффективности АМТ и инструмента управления антибиотикорезистентностью в стационаре.

Introduction

The progress of information, telecommunication, and medical technologies has had a significant impact on the development of modern trends in medical care [1]. The use of new information technologies in medicine is associated with improved quality of medical care and its increased cost-effectiveness [2–4]. Development of unified databases is one of options of the informational support in medicine, and their regular analysis permits managing the therapeutic process. Generation of a database, the Registry of Microorganisms (ROM), at N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Ministry of Health of Russia (hereinafter referred to as the Center) became the basis for designing the antibiotics prescription monitoring system and developing protocols for empiric antimicrobial therapy (AMT (hereinafter referred to as the Protocols). Since the frequency of the infectious complications has become increased [5, 6] and the antibiotic resistance has become widespread, empirical prescription of antimicrobial agents is a challenge for practitioners. Therefore, the main purpose of the Protocols was to create a unified algorithm of decision-making on the appointment of an adequate initial AMT, since treatment outcomes of patients with infection significantly depend on AMT effectiveness [7–14]. Implementation of the Protocols proved to improve pharmacoeconomic parameters and the quality of care for patients with infection at the Center [15, 16]. The purpose of this study was to analyze the drug resistance index (DRI) as a criterion of AMT efficacy and antibiotic resistance management tool in a hospital.

Materials and Methods

A single-center observational study was conducted in a 600-bed multidisciplinary surgical hospital. The unified ROM was developed. The ROM included data on 25,581

Материал и методы

Одноцентровое обсервационное исследование провели в 600-коечном многопрофильном хирургическом стационаре. Создали единый реестр микроорганизмов, включающий в себя данные о 25581 штамме, полученные при посевах из различных очагов инфекции у пациентов, проходивших лечение в реаниматологических и профильных отделениях Центра в период с 2011 по 2015 годы.

На основе реестра микроорганизмов после анализа уровня микробной резистентности в Центре создали Протоколы для инфекций различной локализации. Стандартный Протокол включает в себя доминирующую микробиоту при определенной инфекции и степень ее устойчивости к антибиотикам, оценку факторов риска наличия резистентных возбудителей у пациента и, в зависимости от наличия таких факторов риска, дифференцированные схемы эмпирической АМТ. Пример такого Протокола для инфекций респираторного тракта представлен на рис. 1.

При создании реестра микроорганизмов в бактериологической лаборатории Центра использовали методы автоматической видовой идентификации и определения чувствительности к антибиотикам с помощью бактериологических анализаторов «WalkAway 40» и «Vitek 2» с применением международных критериев EUCAST.

Для оценки трендов антибиотикорезистентности после внедрения Протоколов и автоматизированного проектирования процессов потребления антибиотиков использовали индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ), который объединяет в себе информацию о частоте резистентности микроорганизма и потреблении АМП, потенциально эффективных в отношении данного возбудителя [17]. По своей сути ИЛУ отражает насколько рационально применяются АМП при лечении инфекции определенной этиологии. При индексе равном 0 микроорганизм считается чувствительным ко всем потенциально эффективным АМП, если индекс равен 1, возбудитель устойчив ко всем имеющимся в арсенале антибиотикам. ИЛУ рассчитывали в двух вариантах:

- адаптированный ИЛУ = антибиотикорезистентность анализируемого периода × потребление АМП анализируемого периода;
- фиксированный ИЛУ = антибиотикорезистентность анализируемого периода × потребление АМП сравняемого периода.

Разница между фиксированным и адаптированным индексом показывает, какой вклад внесло изменение потребления АМП в анализируемом периоде в уровень антибиотикорезистентности конкретного микроорганизма.

Сравниваемые периоды:

ИЛУ рассчитан для следующих периодов:

- 2012 год (4303 штамма) – преинтервенционный период,
- 2014 год (3613 штаммов) и 2015 год (4190 штаммов) – интервенционный период.

При определении достоверности различий ИЛУ в исследуемые периоды применяли точный критерий Фишера для первичных данных, используемых при расчете индекса. Достоверными приняли отличия при уровне $p < 0,05$.

strains obtained from patients with infections admitted to the intensive care units (ICU) and specialized departments over the period from 2011 to 2015. Protocols of empiric antimicrobial therapy were developed in the Center based on the ROM after the analysis of microbial resistance. A standard Protocol includes dominant microbiota in a certain infection and a degree of its antibiotic resistance; evaluation of risk factors of resistant pathogens, and differentiated regimens of empirical AMT depending on presence of the risk factors. An example of this Protocol for respiratory tract infections is presented in Figure 1.

Methods of automatic species identification and antibiotic susceptibility testing using bacteriological analyzers WalkAway 40 and Vitek 2 according to EUCAST international criteria for antimicrobial susceptibility testing were applied while developing the ROM in the bacteriological laboratory of the Center.

The DRI was used to evaluate trends of antibiotic resistance after implementation of the Protocols and automated management of antibiotics consumption processes. The DRI combines information on the incidence of microbial resistance and AMAs consumption which are potentially effective against this pathogen [17]. The DRI demonstrates how efficiently the AMAs are applied to treat an infection of a certain etiology. If the index is 0, a microorganism is considered sensitive to all potentially effective AMAs; if the index is 1, the pathogen is resistant to all available antibiotics. The DRI was calculated in two variants:

- Adapted DRI = antibiotic resistance during the analyzed period × AMA consumption during the analyzed period;
- Fixed DRI = antibiotic resistance during the analyzed period × AMA consumption during the comparison period.

The difference between the fixed index and the adapted one indicates the contribution of AMA consumption changes to the antibiotic resistance degree of a particular microorganism during the analyzed period.

Comparison periods:

The DRI was calculated for the following periods:

- 2012 (4,303 strains) – pre-intervention period,
- 2014 (3,613 strains) and 2015 (4,190 strains) – intervention period.

The significance of differences in the DRIs during the analyzed period was determined by means of Fisher's exact test for the raw data used in the calculation of the index. The difference was considered significant at the $P < 0.05$.

Results and Discussion

Special attention was paid to ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species*) Gram-negative pathogens in the study of the antibiotic resistance degree and calculating the DRI [18], since infections caused by these microorganisms present the greatest difficulties in choosing empiric and targeted AMT:

Klebsiella pneumoniae CP+ – *K. pneumoniae* producing carbapenemases;

Общая структура возбудителей инфекций респираторного тракта (n=204)		
Наиболее распространенные возбудители	Частота, %	% штаммов, чувствительных к антибиотикам
<i>Streptococcus</i> spp. (n = 48)	23,5	Линезолид=Ванкомицин=Амоксициллин/клавуланат=Ампициллин=ЦС I-IV 100%; Фторхинолоны (Ципро, Лево) 80%; Эритромицин 37,5%
MSSA (n = 40)	19,6	Амоксициллин/клавуланат=Пиперациллин/тазобактам=Тигециклин=Ампициллин/сульбактам=Азитромицин=Гентамицин=Имипенем/циластатин=Фторхинолоны=Клиндамицин=ЦС I-IV 100%; Ампициллин 0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 31) ESBL+ 64,5%	15,2	Колистин 100%; Дорипенем=Имипенем/циластатин=Меропенем 96,8; Эртапенем 87,1%; Тигециклин 78,5%; Цефоперазон/сульбактам 58,6%; Фторхинолоны (Ципро, Лево, Мокси) 51,6%; Тикарциллин/клавуланат=Тобрамицин 50%; Амоксициллин/клавуланат=Ампициллин/сульбактам=ЦС I-IV 35,5%; Пиперациллин/тазобактам 34,6%; Азтреонам 33,3%; Ампициллин 0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 17)	8,3	Колистин 100%; Амикацин=Тобрамицин 64,7%; Гентамицин 62,5%; Цефоперазон/сульбактам 52,9%; Дорипенем=Фторхинолоны (Ципро, Лево) 47,1%; Цефепим=Меропенем 37,5%; Имипенем/циластатин 32,5%; ЦС III=Пиперациллин/тазобактам 0%
<i>Acinetobacter baumannii/haemolyticus</i> (n = 15)	7,3	Колистин=Тигециклин 100%; Цефоперазон/сульбактам 37,5%; Имипенем/циластатин=Меропенем=Дорипенем 18,7%; Тикарциллин/клавуланат 15,3%; Фторхинолоны (Ципро, Лево) 11,7%; Амикацин=ЦС III-IV 0%
I. Стратификация пациентов по риску наличия резистентных возбудителей		
I тип	II тип	III тип
II. Взятие биоматериала для бактериологического исследования		
III. Эмпирическая терапия		
Выбор: Амоксициллин/клавуланат ¹	Выбор: Эртапенем + Колистин ²	Выбор: Меропенем ³ + Тигециклин ⁴ + Колистин ⁵
Альтернативный: Левофлоксацин ¹	Альтернативный: Левофлоксацин ¹ + Колистин ²	Альтернативный: Ципрофлоксацин + Амикацин ⁶ + Колистин ⁵

1 – у больных в удовлетворительном и среднетяжелом состоянии предпочтителен пероральный прием препарата.
2 – ингаляционно 1-2 млн МЕ x 2 р/сут.
3 – препарат вводить в виде пролонгированной инфузии. Перед первой инфузией препарата вводится нагрузочная доза 2 гр. в/в болюсно. Сразу после нагрузочной дозы пролонгированная инфузия меропенема 2 гр. в течение 3-4 часов x 3 р/сут.
4 – NB! Нагрузочная доза 100 мг, далее 50 мг каждые 12 часов.
5 – ингаляционно 1-3 млн МЕ x 2 р/сут.
6 – амикацин вводится 1 р/сут из расчета 15 мг/кг массы тела (при нормальной функции почек).

Рис. 1. Стандартный протокол эмпирической АМТ инфекций дыхательных путей.

Fig. 1. A standard Protocol of empirical AMT for respiratory tract infections.

Note. Protocol of empirical AMT in respiratory tract infections

General structure of respiratory tract infection pathogens		
Most common pathogens	Incidence, %	% of strains sensitive to antibiotics
<i>Streptococcus</i> spp. (n=48)	23.5	Linezolid=Vancomycin=Amoxicillin/clavulanate=Ampicillin=I-IV CS 100%; Fluoroquinolones (Cypro, Levo) 80%; Erythromycin 37.5%
MSSA (n=40)	19.6	Amoxicillin/clavulanate=Piperacillin/tazobactam=Tigecycline=Amoxicillin/sulbactam=Azithromycin=Gentamycin=Imipenem/cilastatin=Fluoroquinolones=Clindamycin=I-IV CS 100%; Ampicillin 0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=31) ESBL + 64.5%	15.2	Colistin 100%; Doripenem=Imipenem/cilastatin=Meropenem 96.8; Ertapenem 87.1%; Tigecycline 78.5%; Cefoperazone/ sulbactam 58.6%; Fluoroquinolones (Cypro, Levo, Moxi) 51.6%; Ticarcillin/clavulanate=Tobramycin 50%; Amoxicillin/clavulanate=Ampicillin/sulbactam= I-IV CS 35.5%; Piperacillin/tazobactam 34.6%; Aztreonam 33.3%; Ampicillin 0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=17)	8.3	Colistin 100%; Amikacin=Tobramycin 64.7%; Gentamycin 62.5%; Cefoperazone/ sulbactam 52.9%; Doripenem=Fluoroquinolones (Cypro, Levo) 47.1%; Cefepim=Meropenem 37.5%; Imipenem/cilastatin 32.5%; III CS=Piperacillin/tazobactam 0%
<i>Acinetobacter baumannii/haemolyticus</i> (n=15)	7.3	Colistin=Tigecycline 100%; Cefoperazone/ sulbactam 37.5%; Imipenem/cilastatin=Meropenem=Doripenem 18.7%; Ticarcillin/clavulanate 15.3%; Fluoroquinolones (Cypro, Levo) 11.7%; Amikacin=III-IV CS 0%
I. Stratification of patients according to the risk of resistant pathogens		
Type I	Type II	Type III
II. Sampling of biological materials for a bacteriological test		
III. Empirical therapy		
Choice: Amoxicillin/clavulanate ¹	Choice: Ertapenem+Colistin ²	Choice: Meropenem ³ +Tigecycline ⁴ +Colistin ⁵
Alternative: Levofloxacin ¹	Alternative: Levofloxacin ¹ +Colistin ²	Alternative: Ciprofloxacin+Amikacin ⁶ +Colistin ⁵

¹ – oral administration should be preferred for patients in a satisfactory and moderately severe state; ² – inhalation, 1–2 million IU bid; ³ – the drug should be introduced in the form of a prolonged infusion. Loading dose (2 g) is introduced via an iv bolus injection before the first infusion of the drug. Prolonged infusion of 2 g of meropenem over 3–4 hours follows the loading dose tid; ⁴ – NB! The loading dose is 100 mg, then 50 mg is introduced once every 12 hours; ⁵ – inhalation, 1–3 million IU bid; ⁶ – amikacin is introduced once daily at a dose 15 mg/kg bw (with normal renal function).

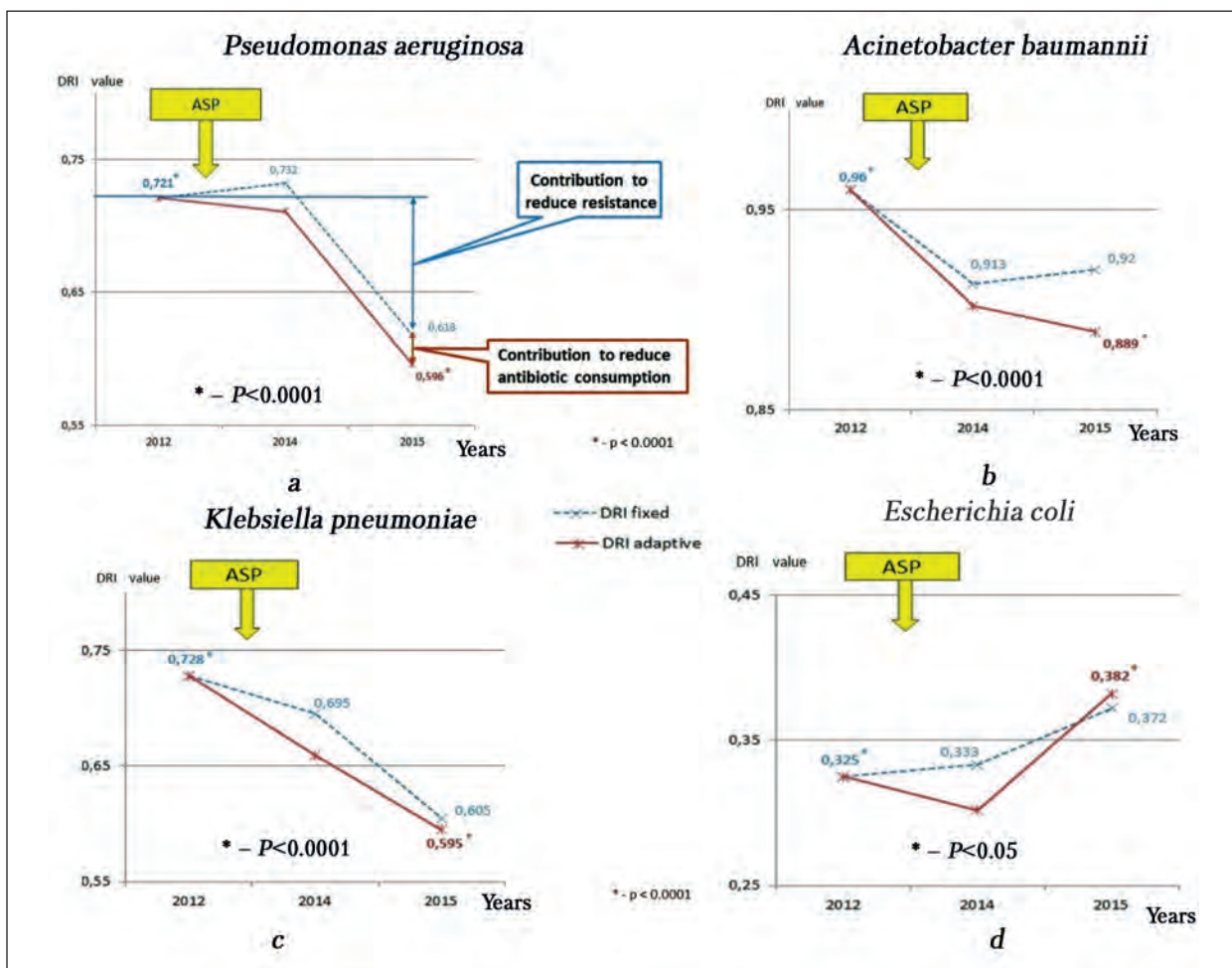


Рис. 2. Изменения индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ).

Fig. 2. Drug resistance index (DRI) changing.

Note. ASP – Antibiotic Stewardship Program.

Примечание. ASP – стратегия контроля антимикробной терапии; value – значение; years – годы; fixed – фиксированный; adaptive – адаптированный; Contribution to reduce – вклад снижения; resistance – устойчивости; antibiotic consumption – потребления антибиотиков.

Результаты и обсуждение

При изучении уровня антибиотикорезистентности и расчете ИЛУ основное внимание уделили грамотрицательным возбудителям ESKAPE [16], так как инфекции, вызванные данными микроорганизмами, вызывают наибольшие трудности при выборе эмпирической и целенаправленной АМТ:

Klebsiella pneumoniae CP+ – *K. pneumoniae*, продуцирующая карбапенемазы;

Acinetobacter baumannii MDR – *A. baumannii*, обладающий полирезистентностью;

Pseudomonas aeruginosa MDR – *P. aeruginosa*, обладающая полирезистентностью;

Enterobacteriaceae ESBL+ – энтеробактерии (в данном случае *Escherichia coli*), продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия.

Динамика изменений ИЛУ представлена на рис. 2 и в табл. 1–4.

Acinetobacter baumannii MDR – multidrug-resistant *A. baumannii*;

Pseudomonas aeruginosa MDR – multidrug-resistant *P. aeruginosa*;

Enterobacteriaceae ESBL+ – Enterobacteriaceae (in this case, *Escherichia coli*) producing wide-spectrum beta-lactamases.

The dynamics of DRI changes is presented in Fig. 2 and in Tables 1–4.

The *P. aeruginosa* DRI decreased from 0.721 in 2012 to 0.596 in 2015. Figure 2 a shows that the decrease in DRI of *P. aeruginosa* was mainly caused by reduction of antibiotic resistance and, to a small extent, by reduction of AMA consumption. These changes were achieved due to the reduced resistance to all AMA groups in 2015, as well as to reduced consumption of ineffective III–IV generation cephalosporins, including the inhibitor-protected cephalosporins. In 2015, increased consumption of fluoroquinolones, protected penicillins with

Optimization of ICU

Таблица 1. Расчет индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) *P. aeruginosa*.
Table 1. The calculation of drug resistance index (DRI) *P. aeruginosa*.

Period	Microorganism	Antibiotics	The frequency of resistant isolates	The frequency of antibiotic use	Drug resistance	DRI
2012	<i>P. aeruginosa</i>	Aminoglycosides	0,55	0,05	0,026	0,721
		Fluoroquinolones	0,61	0,42	0,256	
		Piperacillin / tazobactam	0,97	0	0	
		Cephalosporins III	0,97	0,31	0,304	
		Cefoperazone / sulbactam	0,58	0,07	0,041	
		Cephalosporins IV	0,71	0,04	0,027	
		Carbapenem group 2	0,61	0,11	0,067	
		Colistin	0,00	0,00	0,000	
2015	<i>P. aeruginosa</i>	Aminoglycosides	0,51↓	0,0	0,012	0,596
		Fluoroquinolones	0,57↓	0,50↑	0,287	
		Piperacillin / tazobactam	0,83↓	0,01↑	0,005	
		Cephalosporins III	0,76↓	0,25↓	0,191	
		Cefoperazone / sulbactam	0,49↓	0,02↓	0,008	
		Cephalosporins IV	0,60↓	0,00↓	0,002	
		Carbapenem group 2	0,54↓	0,17↑	0,091	
		Colistin	0,00	0,03↑	0,000	

Примечание. Period – период; Microorganism – микроорганизм; Antibiotics – антимикробные препараты (АМП); The frequency of resistant isolates – частота резистентных изолятов; The frequency of antibiotic use – частота потребления АМП; Drug resistance – лекарственная резистентность; DRI – ИЛУ; Aminoglycosides – аминогликозиды; Fluoroquinolones – фторхинолоны; Piperacillin/tazobactam – пиперациллин/тазобактам; Cephalosporins – цефалоспорины; Cefoperazone/sulbactam – цефоперазон/сульбактам; Carbapenem group – карбапенемы группы; Colistin – колистин (то же для табл. 2–4).

Таблица 2. Расчет индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) *A. baumannii*.
Table 2. The calculation of drug resistance index (DRI) *A. baumannii*.

Period	Microorganism	Antibiotics	The frequency of resistant isolates	The frequency of antibiotic use	Drug resistance	DRI
2012	<i>A. baumannii</i>	Aminoglycosides	0,87	0,05	0,040	0,96
		Fluoroquinolones	0,99	0,41	0,411	
		Piperacillin / tazobactam	1,0	0,0	0,0	
		Cephalosporins III	0,99	0,31	0,307	
		Cefoperazone / sulbactam	0,77	0,07	0,054	
		Cephalosporins IV	0,99	0,04	0,037	
		Carbapenem group 2	0,97	0,108	0,105	
		Tigecycline	0,55	0,01	0,006	
		Colistin	0,00	0,00	0,000	
2015	<i>A. baumannii</i>	Aminoglycosides	0,94	0,0222↑	0,021	0,889
		Fluoroquinolones	0,94↓	0,49↑	0,462	
		Piperacillin / tazobactam	0,91↓	0,01	0,005	
		Cephalosporins III	0,97↓	0,25↓	0,238	
		Cefoperazone / sulbactam	0,75↓	0,02↓	0,012	
		Cephalosporins IV	0,95↓	0,00↓	0,003	
		Carbapenem group 2	0,90↓	0,16↑	0,147	
		Tigecycline	0,02↓	0,025↑	0,001	
		Colistin	0,00	0,026↑	0,000	

Примечание. Tigecycline – тигециклин (то же для табл. 3, 4).

ИЛУ *P. aeruginosa* снизился с 0,721 в 2012 году до 0,596 в 2015 году. Из рисунка 2 а видно, что основной вклад в уменьшение ИЛУ для *P. aeruginosa* внесло именно снижение антибиотикорезистентности и в незначительной степени сокращение потребления АМП.

Данные изменения достигнуты благодаря уменьшению уровня резистентности ко всем группам АМП в 2015 году, а также за счет снижения потребления малоэффективных цефалоспоринов III–IV поколения, в том числе ингибитор-защищенных цефалоспоринов. В 2015 году

antipseudomonal activity, "big" carbapenems and colistin was registered, but it did not cause an increase in the resistance of *P. aeruginosa* to these groups of drugs (Table 1).

Similar changes in the DRI were achieved for *A. baumannii*. Introduction of ATCS also contributed to the DRI decrease from 0.96 in 2012 to 0.889 in 2015 (see Fig. 2 b). It is apparent that the index decrease was due to both the decreased antibiotic resistance of *A. baumannii* and the decreased consumption of inefficient antibiotics. Analysis of the structure of these changes (see Table 2) shows

Таблица 3. Расчет индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) *K. pneumoniae*.Table 3. The calculation of drug resistance index (DRI) *K. pneumoniae*.

Period	Microorganism	Antibiotics	The frequency of resistant isolates	The frequency of antibiotic use	Drug resistance	DRI
2012	<i>K. pneumoniae</i>	Aminoglycosides	0,510	0,033	0,017	0,728
		Fluoroquinolones	0,770	0,294	0,226	
		Aminopenicillins	0,980	0,034	0,034	
		Inhibitor-protected Penicillins	0,780	0,160	0,125	
		Cephalosporins I	0,880	0,093	0,082	
		Cephalosporins III	0,800	0,220	0,176	
		Cefoperazone / sulbactam	0,720	0,049	0,035	
		Cephalosporins IV	0,800	0,027	0,021	
		Carbapenem group 1	0,260	0,004	0,001	
		Carbapenem group 2	0,120	0,076	0,009	
		Tigecycline	0,170	0,008	0,001	
		Colistin	0,000	0,001	0,000	
		2015	<i>K. pneumoniae</i>	Aminoglycosides	0,35↓	
Fluoroquinolones	0,61↓			0,27↓	0,165	
Aminopenicillins	1,00			0,01↓	0,015	
Inhibitor-protected Penicillins	0,68↓			0,28↑	0,193	
Cephalosporins I	0,79↓			0,14↑	0,108	
Cephalosporins III	0,66↓			0,14↓	0,089	
Cefoperazone / sulbactam	0,52↓			0,01↓	0,005	
Cephalosporins IV	0,66↓			0,00↓	0,001	
Carbapenem group 1	0,24↓			0,007↑	0,002	
Carbapenem group 2	0,09↓			0,017↓	0,004	
Tigecycline	0,13↓			0,09↑	0,008	
Colistin	0,01			0,014↑	0,002	

Примечание. Aminopenicillins – аминопенициллины; Inhibitor-protected Penicillins – защищенные пенициллины (то же для табл. 4).

произошел рост потребления фторхинолонов, защищенных пенициллинов с антисинегнойной активностью, «больших» карбапенемов и колистина, однако это не вызвало роста устойчивости *P. aeruginosa* к указанным группам препаратов (табл. 1).

Похожие изменения ИЛУ получили для *A. baumannii*. В результате внедрения СКАТ также достигнуто его снижение с 0,96 в 2012 году до 0,889 в 2015 году (см. рис. 2 б). При этом видно, что уменьшение индекса произошло в равной степени за счет уменьшения антибиотикорезистентности *A. baumannii* и сокращения использования малоэффективных антибиотиков. Анализ структуры данных изменений (см. табл. 2) показал, что снижение резистентности *A. baumannii* коснулось всех групп АМП за исключением аминогликозидов.

Снижение потребления цефалоспоринов III–IV поколения и аминогликозидов внесло основной вклад в уменьшение ИЛУ в 2015 году. При этом повышение потребления тигециклина и колистина, антибиотиков, наиболее эффективных в отношении *A. baumannii*, закономерно не привело к увеличению резистентности данного микроорганизма.

Внедрение СКАТ наиболее эффективно отразилось на снижении ИЛУ *K. pneumoniae*, индекс снизился с 0,728 в 2012 году до 0,595 в 2015 году (см. рис. 2 с). Основной вклад в достигнутые изменения внесло сокращение антибиотикорезистентности,

that decreased resistance of *A. baumannii* has occurred in relation to all groups of AMA, except aminoglycosides. Reduced consumption of III–IV generation cephalosporins and aminoglycosides had the greatest contribution in the DRI decrease in 2015. At the same time, increased consumption of tigecycline and colistin, the most effective antibiotics against *A. baumannii*, as it had been expected, did not increase the resistance of this microorganism.

Introduction of ATCS had the greatest effect on the DRI reduction for *K. pneumoniae*, the index dropped from 0.728 in 2012 to 0.595 in 2015 (Fig. 2 c). The achieved changes were rather due to the decrease in antibiotic resistance than the reduced consumption of AMA potentially effective against this bacterium. There was a significant decrease in resistance of *K. pneumoniae* to all AMA groups except aminopenicillins. As for the types of AMA, there was a significant decrease in the use of III–IV generation cephalosporins and group 2 carbapenems, whereas the use of aminoglycosides, fluoroquinolones and aminopenicillins decreased insignificantly. On the contrary, the consumption of protected penicillins and generation I cephalosporins (mainly because they were included in many regimens of perioperative antibiotic prophylaxis), as well as ertapenem, tigecycline and colistin, highly active drugs against *K. pneumoniae* with low potential for antibiotic resistance, increased (see Table 3). Of course, the reduced consumption of antipseudomon-

Optimization of ICU

Таблица 4. Расчет индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ) *E. coli*.
Table 4. The calculation of drug resistance index (DRI) *E. coli*.

Period	Microorganism	Antibiotics	The frequency of resistant isolates	The frequency of antibiotic use	Drug resistance	DRI
2012	<i>E. coli</i>	Aminoglycosides	0,180	0,033	0,006	0,325
		Fluoroquinolones	0,350	0,294	0,103	
		Aminopenicillins	0,700	0,034	0,024	
		Inhibitor-protected Penicillins	0,330	0,160	0,053	
		Cephalosporins I	0,490	0,093	0,046	
		Cephalosporins III	0,350	0,220	0,077	
		Cefoperazone / sulbactam	0,120	0,049	0,006	
		Cephalosporins IV	0,350	0,027	0,009	
		Carbapenem group 1	0,000	0,004	0,000	
		Carbapenem group 2	0,000	0,076	0,000	
		Tigecycline	0,250	0,008	0,002	
		Colistin	0,000	0,001	0,000	
		2015	<i>E. coli</i>	Aminoglycosides	0,2	
Fluoroquinolones	0,37↑			0,27↓	0,1002	
Aminopenicillins	0,67			0,01	0,0098	
Inhibitor-protected Penicillins	0,46↑			0,28↑	0,1305	
Cephalosporins I	0,61↑			0,14↑	0,0837	
Cephalosporins III	0,39↑			0,14↓	0,0527	
Cefoperazone / sulbactam	0,14↑			0,01↓	0,0013	
Cephalosporins IV	0,39↑			0,00↓	0,0008	
Carbapenem group 1	0,01			0,017	0,0002	
Carbapenem group 2	0,00			0,09	0,0000	
Tigecycline	0,01			0,014	0,0001	
Colistin	0,01			0,015	0,0001	

нежели уменьшение потребления АМП, потенциально эффективных в отношении данной бактерии. Отмечено значительно снижение устойчивости *K. pneumoniae* ко всем группам АМП за исключением аминопенициллинов, в структуре потребления АМП существенно сократилось использование цефалоспоринов III–IV генерации и карбапенемов 2 группы, потребление аминогликозидов, фторхинолонов и аминопенициллинов уменьшилось несущественно. Напротив, повысилась частота использования защищенных пенициллинов и цефалоспоринов I поколения (в основном за счет включения их во многие схемы периоперационной антибиотикопрофилактики), а также эртапенема, тигециклина и колистина — препаратов, обладающих высокой активностью в отношении *K. pneumoniae* и имеющих низкий потенциал роста антибиотикорезистентности (см. табл. 3).

Безусловно, сокращение потребления антисинегнойных карбапенемов для лечения инфекции, вызванной Enterobacteriaceae, и увеличение использования для этих целей эртапенема позитивно отразилось на снижении резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий (см. рис. 2 *a, b*).

Единственным микроорганизмом, для которого отметили повышение ИЛУ, как фиксированного, так и адаптированного, оказалась *E. coli*. Адаптированный ИЛУ возрос с 0,325 в 2012 году до 0,382 в 2015 году, фиксированный индекс оказался несколько ниже адаптированного и составил 0,372 (см. рис. 2 *d*). Рост лекарственной ус-

al carbapenems for the treatment of infections caused by Enterobacteriaceae, and an increase in the use ertapenem for this purpose positively affected the decrease of resistance of non-fermenting Gram-negative bacteria (see Fig. 2 *a, b*).

E. coli was the only microorganism, whose fixed and adapted DRI increased. The adapted DRI increased from 0.325 in 2012 to 0.382 in 2015, the fixed index was slightly lower than the adapted one and was equal to 0.372 (see Fig. 2, *d*). The growth of drug resistance of *E. coli* is associated primarily with the growth of resistance to the protected penicillins and generation I cephalosporins, as well as with an increase in the consumption of these AMA groups (see Table 4), which were mainly used for perioperative antibiotic prophylaxis in abdominal interventions in general surgery, gynecology and in the urinary tract operations. Analysis of the ROM demonstrated that approximately 50% of the strains of *E. coli* were identified in patients in general surgery and urology units. Thus, a revision of perioperative antibiotic prophylaxis regimens in the mentioned units may be one way to constrain the growth of antibiotic resistance of *E. coli* at this stage, with the replacement of protected penicillins and cefazolin by antibiotics less affecting the resistance of *E. coli*, perhaps, by aminoglycosides, fluoroquinolones and generation II cephalosporins.

Conclusion

A development of a unified hospital ROM and application of the drug resistance index for mathe-

тойчивости *E. coli* связан, в первую очередь, с ростом резистентности к защищенным пенициллинам и цефалоспорином I поколения, а также с увеличением потребления указанных групп АМП (см. табл. 4), которые применялись в основном для периоперационной антибиотикопрофилактики при абдоминальных вмешательствах в общей хирургии, гинекологии и при операциях на мочевыводящих путях. При анализе реестра микроорганизмов Центра выявлено, что около 50% штаммов *E. coli* были выделены у пациентов отделений общей хирургии и урологии. Таким образом, одним из путей сдерживания роста антибиотикорезистентности *E. coli* на данном этапе может быть пересмотр схем периоперационной антибиотикопрофилактики в указанных отделениях с заменой защищенных пенициллинов и цефазолина на антибиотики, обладающие меньшим влиянием на устойчивость *E. coli*, возможно, это могут быть аминогликозиды, фторхинолоны и цефалоспорины II поколения.

Литература

1. Сердюков А.Г., Набережная И.Б., Захаров Д.А. Социологическое обоснование внедрения телемедицинских технологий в практику. *Зам. главн. врача.* 2008; 2: 12–20.
2. Васильков В.Г., Сафронов А.И. Телекоммуникационные технологии и развитие службы медицины критических состояний. *Информ. технологии.* 2000; 6: 48–50.
3. Васильков В.Г., Шукин В.С. Возможности использования телекоммуникационных технологий в медицине критических состояний (обзор литературы, часть 1). *Вестн. интенс. терапии.* 1998; 1: 3–6.
4. Фоменко А.Г. Удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи и их ожидания относительно перспектив развития здравоохранения. *Медицинские новости.* 2011; 11: 31–38.
5. Шабанов А.К., Булава Г.В., Андросова М.В., Кузовлев А.Н., Кислухина Е.В., Хубутия М.Ш. Роль ранней иммунозаместительной терапии в снижении частоты развития нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология.* 2014; 10 (6): 15–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-15-23>
6. Кецо Ю.Л., Лунина А.В., Петровская Е.В., Лямин А.В. Оценка эффективности антибактериальной терапии у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией в 2009/2011 годах. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (4): 33–40. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-4-33-40>
7. Ferrer R., Martin-Loeches I., Phillips G., Osborn T.M., Townsend S., Dellinger R.P., Artigas A., Schorr C., Levy M.M. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit. Care Med.* 2014; 42 (8): 1749–1755. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000330>. PMID: 24717459
8. Blot S.I., Rodriguez A., Solé-Violán J., Blanquer J., Almirall J., Rello J.; Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (11): 2509–2514. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000287587.43801.9C>. PMID: 17901833
9. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., Light B., Parrillo J.E., Sharma S., Suppes R., Feinstein D., Zanotti S., Taiberg L., Gurka D., Kumar A., Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1589–1596. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>. PMID: 16625125
10. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. (ред.). Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес; 2009: 90.
11. Савельев В.С. (ред.). Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации для врачей. М.: Боргес; 2009: 89.
12. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. (ред.). Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. 2-е изд. М.: МИА; 2011: 351.

mathematical modeling of the pathogens resistance level allows to perform timely monitoring of changes in antibiotic resistance of nosocomial microorganisms in ICU setting and other hospital departments and proper managing of the antibiotics prescription.

Заклучение

Формирование единого реестра микроорганизмов лечебного учреждения, а также использование таких инструментов математического моделирования уровня резистентности возбудителей, как ИЛУ, позволяет своевременно контролировать изменения антибиотикорезистентности нозокомиальных микроорганизмов в стационаре и на основании этих данных управлять процессом назначения антибиотиков.

References

1. Serdyukov A.G., Naberezhnaya I.B., Zakharov D.A. Sociological rationale introduction of telemedicine technologies in practice. [Sociological rationale introduction of telemedicine technologies in practice]. *Zamestitel Glavnogo Vracha.* 2008; 2: 12–20. [In Russ.]
2. Vasilkov V.G., Safronov A.I. Telekommunikatsionnye tekhnologii i razvitiye sluzhby meditsiny kriticheskikh sostoyanii. [Telecommunication technologies and the development of critical care medicine service]. *Informatsionnye Tekhnologii.* 2000; 6: 48–50. [In Russ.]
3. Vasilkov V.G., Shchukin V.S. Vozmozhnosti ispolzovaniya telekommunikatsionnykh tekhnologii v meditsine kriticheskikh sostoyanii (obzor literatury, chast 1). [Possibilities of use of telecommunication technologies in medicine of critical states (literature review, part 1)]. *Vestnik Intensivnoi Terapii.* 1998; 1: 3–6. [In Russ.]
4. Fomenko A.G. Udovletvorennost patientsvom kachestvom meditsinskoi pomoshchi i ikh ozhidaniya otноситelno perspektiv razvitiya zdavookhraneniya. [Patient satisfaction with the quality of care and their expectations about the prospects for the development of public health]. *Meditsinskie Novosti.* 2011; 11: 31–38. [In Russ.]
5. Shabanov A.K., Bulava G.V., Androsova M.V., Kuzovlev A.N., Kislukhina E.V., Khubutiya M.S. Rol rannei immunozamestitelnoi terapii v snizhenii chastoty razvitiya nozokomialnoi pnevmonii u posttraudavshikh s tyazheloi sochetannoi travmoi. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Role of early immune replacement therapy in reducing the rate of nosocomial pneumonia in severe polytrauma. *General Reanimatology.*]. 2014; 10 (6): 15–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-15-23>. [In Russ.]
6. Ketsko Yu.L., Lunina A.V., Petrovskaya E.V., Lyamin A.V. Otsenka effektivnosti antibakterialnoi terapii u patsientov s virusno-bakterialnoi pnevmoniei v 2009/2011 godakh. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Evaluation of the efficiency of antibiotic therapy in patients with viral and bacterial pneumonia in 2009/2011. *General Reanimatology.*]. 2015; 11 (4): 33–40. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-4-33-40>. [In Russ.]
7. Ferrer R., Martin-Loeches I., Phillips G., Osborn T.M., Townsend S., Dellinger R.P., Artigas A., Schorr C., Levy M.M. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit. Care Med.* 2014; 42 (8): 1749–1755. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000330>. PMID: 24717459
8. Blot S.I., Rodriguez A., Solé-Violán J., Blanquer J., Almirall J., Rello J.; Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (11): 2509–2514. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000287587.43801.9C>. PMID: 17901833
9. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., Light B., Parrillo J.E., Sharma S., Suppes R., Feinstein D., Zanotti S., Taiberg L., Gurka D., Kumar A., Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1589–1596. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>. PMID: 16625125

Optimization of ICU

13. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. (ред.). Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес; 2011: 98.
14. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2): 165–228. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>. PMID: 23361625
15. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В., Петрова Н.В., Замытин М.Н. Клинические и фармакоэкономические результаты использования протокола эмпирической антимикробной терапии в многопрофильном стационаре. *Вестн. Нац. мед.-хир. Центра им. Н.И. Пирогова.* 2015; 10 (4): 100–103.
16. Гусаров В.Г., Оприщенко И.В., Нестерова Е.Е., Прохорова Е.С., Лашенкова Н.Н., Замытин М.Н. Антибиотикорезистентность грамотрицательных бактерий: возможности позитивных изменений в повседневной клинической практике. *Клиникопатфизиология.* 2014; 3: 40–46.
17. Laxminarayan R., Klugman K.P. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. *BMJ Open.* 2011; 1 (2): e000135. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000135>. PMID: 22102636
18. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009, 48 (1): 1–12. <http://dx.doi.org/10.1086/595011>. PMID: 19035777
10. Chuchalin A.G., Gelfand B.R. (red.). Nozokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh. Rossiiskie natsionalnye rekomendatsii. [Nosocomial pneumonia in adults. Russian national guidelines]. Moscow: BORGES; 2009: 90. [In Russ.]
11. Savelyev V.S. (red.). Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanei. Rossiiskie natsionalnye rekomendatsii. [Surgical infections of skin and soft tissues. Russian national guidelines]. Moscow: BORGES; 2009: 89. [In Russ.]
12. Savelyev V.S., Gelfand B.R. (red.). Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo. 2-e izd. [Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Practical guide. 2nd ed.]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2011: 351. [In Russ.]
13. Savelyev V.S., Gelfand B.R. (red.). Abdominalnaya khirurgicheskaya infektsiya. Rossiiskie natsionalnye rekomendatsii. [Abdominal surgical infection. Russian national guidelines]. Moscow: BORGES; 2011: 98. [In Russ.]
14. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2): 165–228. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>. PMID: 23361625
15. Gusarov V.G., Nesterova E.E., Oprishchenko I.V., Petrova N.V., Zamyatin M.N. Klinicheskie i farmakoekonomicheskie rezultaty ispolzovaniya protokola empiricheskoi antimikrobnoi terapii v mnogoprofilnom stationare. [Clinical and pharmacoeconomic results of the use of the protocol empiric antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital]. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra Imeni N.I. Pirogova.* 2015; 10 (4): 100–103. [In Russ.]
16. Gusarov V.G., Oprishchenko I.V., Nesterova E.E., Prokhorova E.S., Lashenkova N.N., Zamyatin M.N. Antibiotikorezistentnost gramotritsatelnykh bakterii: vozmozhnosti pozitivnykh izmenenii v povsednevnoi klinicheskoi praktike. [Antibiotic resistance of Gram-negative bacteria: the possibility of positive changes in everyday clinical practice]. *Klinicheskaya Patofiziologiya.* 2014; 3: 40–46. [In Russ.]
17. Laxminarayan R., Klugman K.P. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. *BMJ Open.* 2011; 1 (2): e000135. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000135>. PMID: 22102636
18. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009, 48 (1): 1–12. <http://dx.doi.org/10.1086/595011>. PMID: 19035777

Поступила 19.08.16

Received 19.08.16



Курсы Европейского совета по реанимации

Курсы по навыкам оказания помощи при внезапной сердечной смерти проводятся на регулярной основе в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского совместно с Российским Национальным советом по реанимации и Европейским советом по реанимации

Контактное лицо – директор курса,
д. м. н. Кузовлев Артем Николаевич
Тел.: 8 (926) 188-76-41

E-mail: artemkuzovlev@gmail.com

www.niiorramn.ru/council/courses.php

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2

Сайт Национального Совета по реанимации

www.rusnrc.com