

Антибиотикочувствительность и антилизозимная активность штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из крови больных сепсисом

*З. Ф. ХАРАЕВА¹, Д. А. ЭЛГАРОВА¹, Н. О. КАБЛАХОВА², Л. З. БЛИЕВА¹,
Е. Б. БАРОКОВА¹, З. А. КАМБАЧОКОВА¹, Д. А. ЭЛЬМУРЗАЕВА¹

¹ ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик

² ГБУЗ Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями МЗ КБР, Нальчик

Antibiotic Sensitivity and Antilysozyme Activity of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from the Blood of Patients with Sepsis

*Z. F. KHARAEVA¹, D. A. ELGAROVA¹, N. O. KABLA KHOVA², L. Z. BLIEVA¹,
E. B. BAROKOVA¹, Z. A. KAMBACHOKOVA¹, D. A. ELMURZAEVA¹

¹ Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik

² Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik

Для проведения эффективной антибактериальной терапии необходимы достоверные данные о динамике изменения чувствительности в каждом регионе. Цель исследования — определение чувствительности к антибиотикам и антилизозимной активности штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из крови больных сепсисом за период 2017–2019 гг. Наблюдается повышение резистентности золотистого стафилококка к цефтриаксону, цеффиксиму, ванкомицину, азитромицину, левофлоксацину. Учитывая высокую частоту резистентности, применение данных препаратов должно быть ограничено. В качестве препаратов выбора при эмпирической терапии септических заболеваний стафилококковой этиологии может рассматриваться цефтазидим, тигециклин, даптомицин, линезолид. Антилизозимной активностью (АЛ) обладала большая часть выделенных штаммов. Наиболее часто встречались культуры со средними и высокими показателями АЛ.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, сепсис, антибиотикорезистентность, антилизозимная активность.

Effective antibiotic therapy requires reliable data on the dynamics of sensitivity changes in each region. The aim of the study was to determine the sensitivity to antibiotics and antilysozyme activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the blood of patients with sepsis over the period from 2017 to 2019. An increase in the resistance of *Staphylococcus aureus* to ceftriaxone, cefixime, vancomycin, azithromycin, and levofloxacin was noted. Given the high incidence of resistance, the use of these drugs should be limited. Ceftazidime, tigecycline, daptomycin, and linezolid can be considered drugs of choice in empiric therapy of septic diseases of staphylococcal etiology. Most of the isolated strains exhibited antilysozyme activity (ALA). Most commonly the cultures had medium to high ALA scores.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, sepsis, antibiotic resistance, antilysozyme activity.

Проблема бактериальных инфекционных заболеваний актуальна во всем мире, так как, несмотря на активные разработки химиотерапевтических групп антибиотиков, процент больных остаётся прежним [1, 2]. Снижение общей иммунологической реактивности населения, изменение экологических условий жизни приводит в последние десятилетия к изменениям в структуре и характере патогенеза инфекционных заболеваний. Одной из характерных черт современного течения целого ряда бактериальных инфекций является атипичная клиническая картина: гипо-

или гиперергические варианты, закономерным следствием чего является развитие тяжёлых осложнений, таких как острый сепсис, вторичные септические процессы, а также развитие хронических форм инфекций, высокий процент формирования бактерионосительства [3, 4].

Штаммы золотистого стафилококка продолжают оставаться основными возбудителями многих локальных форм бактериальных инфекций, независимо от региона эпидемиологических исследований [5–8]. В настоящее время в разных регионах мира отмечается возрастание числа случаев гнойно-воспалительных процессов, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* [9, 10]. Более 90% штаммов *S. aureus*, выделенных у больных сепсисом, явля-

© Коллектив авторов, 2020

*Адрес для корреспонденции: ул. Чернышевского, д. 173, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, КБР, г. Нальчик, 360004

ются метициллинорезистентными [11, 12]. Мультирезистентность, наблюдаемая у бактерий, свидетельствует о том, что при эволюционном изменении в направлении устойчивости к одному препарату происходит отбор по резистентности ко многим лекарствам. Резистентность продолжает распространяться не только среди внутрибольничных патогенов, но и среди некоторых видов микроорганизмов, заражение которыми происходит при обычных социальных контактах [13].

Известно, что развитию осложнений и последующей хронизации инфекционного заболевания способствует наличие у микроба целого арсенала защитных ферментов и структур [14]. Колонизация метициллинорезистентными штаммами бактерий различных экологических ниш является фактором риска развития инфекции у носителя и играет существенную роль в эпидемиологии нозокомиальных и внебольничных инфекций [15–17].

Оценка персистентного потенциала возбудителей заболеваний имеет значение не только для изучения адаптационных закономерностей взаимодействия с макроорганизмом, но и представляет клиническое значение, так как более полное понимание особенностей патогенеза заболевания является основой для оценки факторов риска, прогнозирования осложнений и подбора методов профилактики и терапии. Была выявлена связь рецидивов бактериальных инфекций с наличием высокоперсистентных условно-патогенных и патогенных штаммов в различных экобиотопах [18].

Цель исследования — определение чувствительности к антибиотикам и антилизоцимной активности штаммов *S.aureus*, выделенных из крови больных сепсисом за период 2017–2019 гг.

Материал и методы

Исследовали штаммы *S.aureus*, выделенные из крови больных сепсисом в период 2017–2019 гг. Всего изучено 89 штаммов, из них 30 было выделено в 2017 г., 27 штаммов — в 2018 г., 32 штамма — в 2019 г. Выделение бактерий из исследуемого материала и их идентификацию производили общепринятыми методами бактериологического исследования на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» МЗ КБР. Оценка чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам проводилась в соответствии с МУК 4.2.1890.-04 [19]. Была исследована чувствительность к оксациллину, амоксициллину, цефуроксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефиксиму, цефепиму, ванкомицину, линезолиду, амикацину, кларитромицину, азитромицину, меропенему, тигециклину, левофлоксацину, клиндамицину, даптомицину. Полирезистентными штаммами считали бактериальные культуры, устойчивые одновременно более чем к пяти антимикробным препаратам. Антилизоцимная активность (АЛА) бактерий изучалась по методу О. В. Бухарина [20]. Для оценки уровня АЛА были приняты следующие критерии: низкий уровень АЛА — 1–2 мкг/мл, средний — 3–5 мкг/мл, высокий — свыше 5 мкг/мл. При статистической обработке результатов исследований были использованы следующие методы: расчёт средних значений и доверительный интервал, рассчитанные по данным n измерений. Доверительный интервал оценивали с использованием критерия Стьюдента для $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проблема бактериальных инфекционных заболеваний многогранна и разнопланова и, несмотря на постоянно разрабатываемые методы терапии, остаётся актуальной. Механизмы устойчивости к антимикробным препаратам могут быть связаны с ферментативной инактивацией антибиотика, активным выведением препарата из бактериальной клетки, модификацией мишени действия антибиотика. Известны некоторые из особенностей формирования полирезистентных штаммов за счёт горизонтального переноса плазмид и мутаций на фоне длительной и/или нерациональной антибиотикотерапии. Для проведения эффективной антибактериальной терапии необходимы достоверные данные о динамике изменения чувствительности в каждом регионе. В качестве препаратов выбора при эмпирической терапии стафилококковых инфекций в последние годы рассматривались фторхинолоны III и IV поколений и аминогликозиды [21, 22]. Анализ представленных данных в табл. 1 свидетельствует о неуклонном снижении чувствительности *S.aureus* к различным группам антибиотиков. Наибольше выражена устойчивость у штаммов к следующим препаратам: азитромицину (40,6%), цефепиму (68,8%), оксациллину (43,8%), что соответствует данным, представленным в литературе [23]. Наибольшая чувствительность *S.aureus* наблюдалась и сохраняется к цефтазидиму, тигециклину, даптомицину, линезолиду (см. табл. 1). Некоторые штаммы микроорганизмов проявляют тенденцию к постепенному ежегодному повышению резистентности: к меропенему, азитромицину, к ванкомицину, левофлоксацину.

Число полирезистентных штаммов, выделенных из крови в 2017 г. составило 20% (6 штаммов из 27 изученных), в 2018 г. — 22,2% (6 штаммов из 27), в 2019 г. каждый третий штамм был не чувствителен более чем к пяти антимикробным препаратам (31,3%, 10 штаммов из 30).

Антилизоцимной активностью (АЛА) обладала большая часть выделенных штаммов. Как следует из представленных в табл. 2 данных, наиболее часто встречались культуры со средними и высокими показателями АЛА. Сохраняется высокий процент антилизоцимоактивных культур, что говорит, скорее всего, о других механизмах развития персистенции, длительном пребывании штаммов в первоначальном очаге инфекции.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высоком проценте пациентов с бактериальными инфекциями, росте процента выделения мультирезистентных штаммов, значительном количестве осложнений за счёт неэффективности проводимой терапии [24].

Стафилококковые инфекции имеют свои характерные особенности, так как коагулазопози-

Таблица 1. Чувствительность штаммов золотистого стафилококка, выделенных из крови к антимикробным препаратам (за период с 2017–2019 гг.)

Антимикробный препарат	Год	Число штаммов	Доля устойчивых штаммов	
			абс.	%
Оксациллин	2017	30	4	13,3
	2018	27	3	11,1
	2019	32	5	15,6
Амоксициллин	2017	30	5	16,7
	2018	27	5	18,5
	2019	32	5	15,6
Цефуроксим	2017	30	4	13,3
	2018	27	5	18,5
	2019	32	4	12,5
Цефтазидим	2017	30	2	6,7
	2018	27	1	3,7
	2019	32	2	6,3
Цефтриаксон	2017	30	9	30,0
	2018	27	8	29,6
	2019	32	10	31,3
Цефексим	2017	30	7	23,3
	2018	27	6	22,2
	2019	32	7	21,9
Цефепим	2017	30	21	70,0
	2018	27	20	74,1
	2019	32	22	68,8
Ванкомицин	2017	30	6	20,0
	2018	27	5	18,5
	2019	32	7	21,9
Линезолид	2017	30	2	6,7
	2018	27	3	11,1
	2019	32	4	12,5
Амикацин	2017	30	6	20,0
	2018	27	5	18,5
	2019	32	6	18,8
Кларитромицин	2017	30	7	23,3
	2018	27	6	22,2
	2019	32	8	25,0
Азитромицин	2017	30	11	36,7
	2018	27	9	33,3
	2019	32	13	40,6
Меропенем	2017	30	6	20,0
	2018	27	5	18,5
	2019	32	7	21,9
Тигециклин	2017	30	2	6,7
	2018	27	2	6,3
	2019	32	4	12,5
Левифлоксацин	2017	30	6	20,0
	2018	27	8	29,6
	2019	32	13	40,6
Клиндамицин	2017	30	4	13,3
	2018	27	5	18,5
	2019	32	5	15,6
Даптомицин	2017	30	—	0
	2018	27	1	3,7
	2019	32	2	6,3

тивные и коагулазонегативные штаммы поли-тропны, обладают высокими адгезивными характеристиками, осложняя ситуацию с приме-

нением медицинского пластика, материалов для имплантации различного рода. Генерализованные формы стафилококковых инфекций наиболее часто развиваются из первичных хронических очагов и дают осложнения в виде септикопиемии с поражением костей, суставов, клапанов сердца, лёгких [25].

Анализ данных по антибиотикочувствительности штаммов золотистого стафилококка, выделенных из крови больных сепсисом, выявил продолжающуюся тенденцию к росту устойчивости к цефтриаксону, цефексиму, ванкомицину, азитромицину, левофлоксацину. Наибольшая чувствительность *S.aureus* выявлена к цефтазидиму, тигециклину, даптомицину, линезолиду. Доля полирезистентных штаммов, выделенных из крови, также имеет тенденцию к росту, если в 2017 г. их доля составила 20% (6 штаммов из 27 изученных), то в 2019 г. каждый третий штамм был не чувствителен более чем к пяти антимикробным препаратам (31,3%, 10 штаммов из 30). Несомненно, что часть из выделенных при сепсисе штаммов относились к возбудителям внутрибольничных инфекций, в связи с чем стоит задуматься о циркуляции госпитальных штаммов и носительстве антибиотикорезистентных стафилококков медицинским персоналом, чаще проводить микробиологический контроль с целью предотвращения риска распространения полирезистентных штаммов.

Высокий персистентный потенциал всех штаммов золотистого стафилококка, выделенных из крови больных сепсисом, является дополнительным доказательством необходимости учёта этой группы свойств при бактериологическом исследовании различных образцов биоматериала в лабораториях. При лечении локальных форм инфекций целесообразно применять препараты, снижающие факторы персистенции, понимая, тем самым, что подобное влияние на патогенную микрофлору снижает риск развития септических осложнений.

Выводы

1. Наблюдается повышение резистентности золотистого стафилококка к цефтриаксону, цефексиму, ванкомицину, азитромицину, левофлоксацину, что говорит о необходимости контроля за применением антимикробных лекарственных средств и постоянного мониторинга антибиотикорезистентности. Учитывая высокую частоту резистентности, применение данных препаратов должно быть ограничено.

Таблица 2. Уровень антилизозимной активности штаммов, выделенных из крови больных сепсисом

Год	Число штаммов с АЛА	Число штаммов с различным уровнем АЛА, мкг/мл			
		1–2	3–4	5–6	7 и >7
2017	73,4% (22 штамма)	—	15 (68,2%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)
2018	70,4% (19 штаммов)	—	9 (47,4%)	5 (26,3%)	5 (26,3%)
2019	71,8% (23 штамма)	—	3 (13,0%)	12 (52,2%)	8 (34,7%)

2. В качестве препаратов выбора при эмпирической терапии септических заболеваний стафилококковой этиологии может рассматриваться цефтазидим, тигециклин, даптомицин, линезолид.

3. Антилизоцимной активностью (АЛА) обладала большая часть выделенных штаммов. На-

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Попенко Л.Н., Черненко Т.В., Науменко З.С., Ворошилова Т.М., Захарова Ю.А., Хохлова О.Е., Круглов А.Н., Еришова М.Г., Молчанова И.В., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus*, циркулирующих в Российской Федерации. Антибиотики и химиотерапия. — 2015. — Т. 60. — № 1–2. — С. 3–9. / Gostev V.V., Kalinogorskaya O.S., Popenko L.N., Chernenkaya T.V., Naumenko Z.S., Voroshilova T.M., Zakharova Y.A., Khokhlova O.E., Kruglov A.N., Ershova M.G., Molchanova I.V., Sidorenko S.V. Antibiotic Resistance of MRSA in the Russian Federation. Antibiotiki i Khimioter 2015; 60 (1–2): 3–9. [in Russian]
2. Самуйло Е.К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2013. — Т. 15. — № 2. — С. 106–114. / Samuilov E.K. Reziestnost' k antibiotikam bakterial'nykh vozбудителей infektsionnykh zabolevaniy glaz v Rossii. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya 2013; 15: 2: 106–114. [in Russian]
3. Дурново Е.А., Артифесова А.А., Ораинская М., Фурман И.В. Патогенетические особенности острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Стоматология. — 2005. — № 3. — С. 12–14. / Durnovo E.A., Artifeksova A.A., Orainskaya N.Yu., Furman I.V. Patogeneticheskie osobennosti ostrykh gnoinovospalitel'nykh zabolevaniy chelyustno-litsevoi oblasti. Stomatologiya 2005; 3: 12–14. [in Russian]
4. Хохлова О.Е., Перьянова О.В., Владимиров И.В., Мацкевич В.А., Поткина Н.К., Капшук Д.Н., Копытко Л.Н., Гостев В.В., Сидоренко С.В., Ивао Я., Ямамото Т. Микробиологический мониторинг гнойных осложнений у ожоговых больных и молекулярно-генетические особенности метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA). Антибиотики и химиотерапия. — 2017. — Т. 62. — № 9–10. — С. 27–33. / Khokhlova O.E., Peryanova O.V., Vladimirov I.V., Matskevich V.A., Potkina N.K., Kapshuk D.N., Kopytko L.N., Gostev V.V., Sidorenko S.V., Iwao Y., Yamamoto T. Microbiological monitoring of purulent complications in burn patients and molecular genetic features of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Antibiotiki i Khimioter 2017; 62 (9–10): 27–33. [in Russian]
5. Попова Л.П., Уткина Т.М., Карташова О.Л. Фенотипическая и генетическая характеристика *Staphylococcus aureus*, выделенных от бактерионосителей разных типов. Вестник ОГУ. — 2014. — № 13 (174). — С. 81–84. / Popova L.P., Utkina T.M., Kartashova O.L. Fenotipicheskaya i geneticheskaya kharakteristika *Staphylococcus aureus*, vydelennykh ot bakterionositel'ei raznykh tipov. Vestnik OGU 2014; 13 (174): 81–84. [in Russian]
6. Альмурзаева С.И., Фадеев С.Б., Шуплова Е.А., Соболева Ю.В. Видовой состав и биологические свойства стафилококков, изолированных от детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах города Актобе. Вестник ОГУ. — 2014. — № 14. — С. 6–9. / Al'murzaeva S.I., Fadeev S.B., Shchuplova E.A., Soboleva Yu.V. Vidovoi sostav i biologicheskie svoystva stafilocokkov, izolirovannykh ot detei, prozhivayushchikh v ekologicheski neblagopriyatnykh raionoakh goroda Akto-be. Vestnik OGU 2014; 14: 6–9. [in Russian]
7. Иванова М.Р., Каблахова Н.О., Хакунова М.Х., Хараева З.Ф., Эльмурзаева Д.А. Антибиотикочувствительность и факторы персистенции штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных при острых кишечных заболеваниях у детей и взрослых. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2018. — № 4. — С. 45–48. / Ivanova M.R., Kablakova N.O., Khakunova M.Kh., Kharaeva Z.F., El'murzaeva D.A. Antibiotikochuvstvitel'nost' i faktory persistentsii shtam-mov *Staphylococcus aureus*, vydelennykh pri ostrykh kishhechnykh zabolevaniyakh u detei i vzroslykh. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy 2018; 4: 45–48. [in Russian] doi:10.18565/epidem.2018.4.45-48
8. Липатов К.В., Комарова Е.А., Хрупкий В.И., Черкасов Ю.Е., Мирская М.А., Дехисси Е.И. Характеристика возбудителей у пациентов с карбункулами и особенностями антибактериальной химиотерапии. Антибиотики и химиотерапия. — 2019. — Т. 64. — № 5–6. — С. 39–43. / Lipatov K.V., Komarova E.A., Khrupkin V.I., Cherkasov Y.E., Morskaya M.A., Dekhissi E.I. Characteristic of pathogens in patients with carbuncles and features of antibacterial chemotherapy. Antibiotiki i Khimioter 2019; 64 (5–6): 39–43. [in Russian] doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10029
9. Горелова Л.А., Царева В.В., Витович М.В. Цефтаролин против стафилококка и других супербактерий. Журнал микробиологии. —

ибо более часто встречались культуры со средними и высокими показателями АЛА.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, мнемокод 0669-2020-0008.

2017. — № 5. — С. 113–119. / Gorelova L.A., Tsareva V.V., Vitovich M.V. Ceftarolin against staphylococcus and other super-bacteria. Zh.Microbiol 2017; 5: 113–119. [in Russian]
10. Szczuka E., Urbanska K., Pierika M., Kaznowski A. Biofilm density and detection of biofilm-producing genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. FoliaMicrobiol 2013; 58 (1): 47–52.
11. Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Деметтиенко М.В., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н., Замятин М.Н. Изменение этиологической структуры и клинических исходов бактериемий у хирургических больных как результат мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в многопрофильном стационаре. Медицинский вестник Юга России. — 2017. — Т. 8. — № 1. — С. 51–59. / Gusarov V.G., Karpov O.E., Dementienko M.V., Nesterova E.E., Lashenkova N.N., Zamyatin M.N. Izmenenie etiologicheskoi struktury i klinicheskikh iskhodov bakteriemii u khirurgicheskikh bol'nykh kak rezul'tat monitoringa i upravleniya antibiotikoreziestnost'yu v mnogoprofil'nom statsionare. Meditsinskii vestnik Yuga Rossii 2017; 8 (1): 51–59. [in Russian] doi:10.21886/2219-8075-2017-1-51-59
12. Носкова О.А., Анганова Е.В., Гвак Г.В., Савилов Е.Д. Сепсис: вопросы терминологии, классификации и этиологии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2018. — Т. 17. № 3. — С. 80–84. / Noskova O.A., Anganova E.V., Gvak G.V., Savilov E.D. Sepsis: voprosy terminologii, klas-sifikatsii i etiologii. Epidemiologiya i vaksinosprofilaktika 2018; 17 (3): 80–84. [in Russian] doi:10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84
13. Ефименко Т.А., Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий. Антибиотики и химиотерапия. — 2019. — Т. 64. — № 5–6. — С. 64–68. / Efimenko T.A., Terekhova L.P., Efremenkova O.V. Current state the problem of antibiotic resistance of pathogens. Antibiotiki i Khimioter 2019; 64 (5–6): 64–68. [in Russian] doi:10.24411/0235-2990-2019-10033
14. Бухарин О.В., Валишев А.В., Черкасов С.В. Персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2005. — № 4. — С. 43–48. / Bukharin O.V., Valyshev A.V., Cherkasov S.V. Persistentnyi potentsial uslovno-patogen-nykh mikroorganizmov. Epidemiologiya i vaksinosprofilaktika 2005; 4: 43–48. [in Russian]
15. Кафтырева Л.А., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Егорова С.А., Макарова М.А., Светличная Ю.С., Кузин А.А., Свистунов С.А. Принципы организации мониторингов устойчивости ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к анти-микробным препаратам в лечебно-профилактических медицинских организациях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. — 2014. — 36 с. / Kaftyreva L.A., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N., Egorova S.A., Makarova M.A., Svetlichnaya Yu.S., Kuzin A.A., Svistunov S.A. Printsipy organizatsii monitorirovaniya ustoychivostive-dushchikh vozбудителей infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi, k antimikrobnym preparatam v lechbeno-profilakticheskikh meditsinskikh organizatsiyakh zd-ravookhraneniya. Federal'nye klinich-eskie rekomendatsii. 2014; 36. [in Russian]
16. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Юдин С.М., Дмитренко О.А., Кудрявцева А.В., Сидоренко С.В. Полиморфизм генов, участвующих в сборке клеточной стенки у метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* со сниженной чувствительностью к ванкомицину. Антибиотики и химиотерапия. — 2018. — Т. 63. — № 7–8. — С. 11–16. / Gostev V.V., Kalinogorskaya O.S., Dmitrenko O.A., Yudin S.M., Kudryavtseva A.V., Sidorenko S.V. Cell wall biosynthesis genes variability in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced vancomycin susceptibility. Antibiotiki i Khimioter 2018; 63 (7–8): 11–16. [in Russian]
17. Коленчукова О.А., Сарматова Н.И. Механизмы воздействия устойчивых к метициллину штаммов *Staphylococcus aureus* на функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов. Антибиотики и химиотерапия. — 2014. — Т. 59. — № 11–12. — С. 20–23. / Kolenchukova O.A., Sarmatova N.I. Mechanisms of influence of methi-cillin resistant *Staphylococcus aureus* on functional state of neutrophilic granulocytes. Antibiotiki i Khimioter 2014; 59 (11–12): 20–23. (in Russian)
18. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; 1999. / Bukharin O.V. Persistentsiya patogennykh bakterii. Moskva: Meditsina; 1999 [in Russian]
19. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Скленова Н.Ю., Тимохова А.В., Дехич А.В. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. — 2015. — 152 с. / Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Eidel'shtein M.V., Ivanchik N.V., Skleenova N.Yu., Timokhova

- A.V., Dekhnich A.V. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Klinicheskie rekomendatsii 2015. — 152. [in Russian]
20. Бухарин О.В., Усвятцов Б.Я., Малышкин А.П., Немцева Н.В. Метод определения антилизотической активности микроорганизмов. Журнал микробиологии. — 1984. — № 2. — С. 27–29. / Bukharin O.V., Usvyatsov B.Ya., Malyshevskiy A.P., Nemtseva N.V. Metod opredeleniya antilizotsimnoi aktivnosti mikroorganizmov. Zhurnal Mikrobiologii 1984; 2: 27–29. [in Russian]
 21. Казанова А.М., Ченкуроев М.С., Копайло А.А., Ивжиц М.А., Зырянов С.К. Определение эффективности антибактериальной терапии путём проведения терапевтического лекарственного мониторинга. Антибиотики и химиотерапия. — 2020. — Т. 65. — № 3–4. — С. 29–33. / Kazanova A.M., Chenkurov M.S., Kopylo A.A., Ivzhits M.A., Zyryanov S.K. Determination of the effectiveness of antibiotic therapy by conducting therapeutic drug monitoring. Antibiotiki i Khimioter 2020; 65 (3–4): 29–33. [in Russian] doi:10.37489/0235-2990-2020-65-3-4-29-33.
 22. Фоминых С.Г., Данилов А.И., Гонношенко В.Н., Кальченко Е.В. Интервальный прогноз величины долей доминирующих раневых патогенов в этиологической структуре раневых инфекций и оценка потенциальной эффективности антимикробных препаратов. Антибиотики и химиотерапия. — 2019. — Т. 64. — № 7–8. — С. 24–30. doi:10.24411/0235-2990-2019-100040 / Fominykh S.G., Danilov A.I., Gonnoshenko V.N., Kalchenko E.V. Interval Prediction of the proportion of dominant wound pathogens in the etiological structure of wound infections and evaluation of the potential effectiveness of antimicrobial agents. Antibiotiki i Khimioter 2019; 64 (7–8): 24–30. [in Russian] doi:10.24411/0235-2990-2019-10040.
 23. Алиева К.Н., Голикова М.В., Портной Ю.А., Фирсов А.А. Комбинированная терапия как путь к предотвращению антибиотикорезистентности бактерий: линезолид–даптомицин против *Staphylococcus aureus*. Антибиотики и химиотерапия. — 2019. — Т. 64. — № 9–10. — С. 8–13. doi:10.24411/0235-2990-2019-10050 / Alieva K.N., Golikova M.V., Portnoy Y.A., Firsov A.A. Antibiotic combinations preventing bacterial resistance: studies on an *in vitro* model with *Staphylococcus aureus* EXPOSED to Linezolid–Daptomycin. Antibiotiki i Khimioter 2019; 64 (9–10): 8–13. [in Russian] doi:10.24411/0235-2990-2019-10050.
 24. Рябкова Н.Л., Везикова Н.Н., Марусенко И.М., Москвина Е.Б. Особенности микробного спектра бактериальных инфекций в хирургических отделениях ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова». Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2019. — № 3. — С. 99–103. / Ryabkova N.L., Vezikova N.N., Marusenko I.M., Moskvina E.B. Osobennosti mikrobnogo spektra bakterial'nykh infektsii v khirurgicheskikh otdeleniyakh GBUZ «Respublikanskaya bol'nitsa im.V.A.Baranova». Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni 2019; 3: 99–103. [in Russian] doi:10.18565/epidem.2019.9.3.99-103
 25. Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Бойчук С.В., Ризванов А.А. Причины иммуносупрессии в развитии неонатального сепсиса. Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2014. — № 6. — С. 47–51. / Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Boichuk S.V., Rizvanov A.A. Prichiny immunosupressii v razvitiy neonatal'nogo sepsisa. Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni 2014; 6: 47–51. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хараева Заира Феликсовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова», Нальчик. ORCID: 0000-0003-2302-2491; eLIBRARY SPIN-код: 3563-7649, Author ID 59631m; Scopus Author ID: 6507016789

Эльгарова Дисана Аскеровна — студентка 3 курса ЛД, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик

Каблахова Наталья Олеговна — заведующая бактериологической лабораторией, ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» МЗ КБР, Нальчик

Блиева Лариса Заурбековна — к. б. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КБГУ, Феде-

ральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик. eLIBRARY SPIN-код: 6817-4684, Author ID 275592

Барокова Елена Беталовна — к. х. н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова», Нальчик. ORCID: 0000-0002-4807-4186; eLIBRARY SPIN-код: 4380-1276 Author ID 675522

Камбачокова Зарета Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик

Эльмурзаева Джаннет Ануаровна — к. м. н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик. ORCID 0000-0002-5640-6638; eLIBRARY 7284-3749