

МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ РАНАМИ

ФЕДЯНИН С.Д., ОКУЛИЧ В.К.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №5. – С. 59-65.

THE MONITORING OF THE RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE MICROFLORA, ISOLATED IN THE PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS

FEDZIANIN S.D., OKULICH V.K.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(5):59-65.

Резюме.

Цель исследования – изучить динамику резистентности грамотрицательной флоры к антибактериальным лекарственным средствам у пациентов с гнойными ранами.

Материал и методы. На базе бактериологической лаборатории в 2006-2007 и в 2019-2020 годах обследованы бактериологическими методами 92 и 99 пациентов с гнойными ранами различных локализаций, соответственно. Пациенты проходили стационарное лечение в отделении гнойной хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница». Определение видовой принадлежности микроорганизмов производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе ATB Expression bioMerieux с использованием тест-систем: ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек (Франция) и разработанных нами тест-систем ИД-ЭНТ для энтеробактерий (БелВитунифарм). Определение резистентности микроорганизмов производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе ATB Expression bioMerieux с использованием тест-систем: ATB PSE – для псевдомонад, rapid ATB E – для энтеробактерий (Франция) и разработанных нами тест-систем АБ-ПСЕВ, АБ-ЭНТЕР, АБ-ГРАМ- для псевдомонад, энтеробактерий и грамотрицательной флоры (БелВитунифарм).

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что на 12,25% ($p < 0,05$) увеличилась доля *K. pneumoniae* в этиологической структуре гнойных ран, на 14,69% ($p < 0,05$) – *A. baumannii*. За время мониторинга значительно увеличилась резистентность грамотрицательной флоры практически ко всем исследуемым антибактериальным лекарственным средствам. Высокую противомикробную активность сохранили только колистин и тигециклин.

Закключение. За 13 лет произошли существенные изменения в этиологической структуре грамотрицательных микроорганизмов, выделенных у пациентов с гнойными ранами. Отмечается достоверное увеличение доли грамотрицательных проблемных возбудителей, таких как *K. pneumoniae* и *A. baumannii*, в этиологической структуре гнойных ран. За время мониторинга значительно увеличилась резистентность грамотрицательной флоры практически ко всем антибактериальным лекарственным средствам. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении антибиотикотерапии у пациентов с гнойными ранами.

Ключевые слова: резистентность, гнойная рана, энтеробактерии, псевдомонады, клебсиелла, ацинетобактер.

Abstract.

Objectives. To study the changes in the resistance of gram-negative flora to antibacterial drugs in patients with purulent wounds.

Material and methods. On the basis of the bacteriological laboratory, in 2006-2007 and in 2019-2020, 92 and 99 patients with purulent wounds of various localizations, respectively, were examined by bacteriological methods. These patients underwent hospital treatment at the department of purulent surgery of Vitebsk Regional Clinical Hospital.

The microorganisms species belonging was determined automatically on the ATB Expression bioMerieux biochemistry analyzer using test-systems: ID 32 E – for enterobacteria, ID 32 GN – for gram-negative flora (France) and ID-ENT test-systems for enterobacteria (BelVitinipharm), that were developed by us.

The resistance of microorganisms was determined automatically on the ATB Expression bioMerieux biochemistry analyzer with the use of test-systems: ATB PSE – for pseudomonads, rapid ATB E – for enterobacteria (France) and the AB-PSEV, AB-ENTER, AB-GRAM test-systems, developed by us for pseudomonads, enterobacteria and gram-negative flora (BelVitinipharm).

Results. It has been found, that in the etiological structure of purulent wounds the proportion of *K.pneumoniae* increased by 12.25% ($p<0.05$), and that of *A.baumannii* increased by 14.69% ($p<0.05$). For the time of monitoring, the resistance of gram-negative flora to almost all of the antibacterial drugs has significantly increased. Only colistin and tigecycline retained high antimicrobial activity.

Conclusions. Over 13 years, significant changes have occurred in the etiological structure of gram-negative microorganisms isolated in the patients with purulent wounds. A reliable increase in the proportion of gram-negative problematic pathogens, such as *K.pneumoniae* and *A.baumannii*, has been noted. During the period of monitoring, the resistance of gram-negative flora to almost all of the antibacterial drugs has significantly increased. The results obtained should be taken into account, while employing antibiotic therapy in patients with purulent wounds.

Key words: resistance, purulent wound, enterobacteria, pseudomonads, klebsiella, acinetobacter.

Микробиота играет существенную роль в формировании воспалительных процессов и осложнений у пациентов хирургического профиля. Данные об этиологической роли представителей микромира значительно расширились за последние 20-30 лет. Гноеродные микроорганизмы не являются единственными, приводящими к развитию инфекционной патологии. Важную роль в развитии инфекционных заболеваний у человека играют простейшие, вирусы и грибы. Начинают лидировать новые представители микрофлоры и вирусы с высокопатогенными свойствами [1-5].

В 21 веке известно около 100000 видов бактерий. Общее количество микробных клеток планеты Земля приближается к 10^{25} . Человеческое тело не существует без микрофлоры. В нем обитает около 10^{15} бактерий [6]. При таком многообразии микробиоты растет ее роль в возникновении воспалительных процессов кожи и мягких тканей. Это приводит к увеличению смертности пациентов в лечебных учреждениях, более длительным срокам их лечения, увеличению расходов на здравоохранение, потерям для экономики государства. Самыми уязвимыми являются пациенты старше 70 лет, у которых на фоне бактериальной инфекции значительно усугубляется течение хронической патологии с частым развитием смертельных исходов [1, 2, 6].

Этиологическая структура микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные процессы, характеризуется большим разнообразием, наличием микробных ассоциаций. Стафилококк, коагулазоотрицательный стафилококк (КОС), эн-

терококк, кишечная палочка, синегнойная палочка и энтеробактер чаще всего встречаются на поверхности ран без учета облигатных анаэробов. У амбулаторных и госпитализированных пациентов могут лидировать представители семейства Enterobacteriaceae (60,8%). Среди них кишечная палочка встречается примерно в 30,6% случаев, клебсиелла – в 25,7% [7-9].

В 40-е годы прошлого века представители стрептококков высевались примерно в 50% случаев у пациентов с гнойными ранами, а стафилококки – примерно в 40% случаев. Палочка синезеленого гноя встречалась относительно редко. С появлением антибиотикорезистентности изменялся и этиологический состав микроорганизмов. Стали появляться микробные ассоциации. В начале 50-х годов доля стрептококков уменьшилась. На передний план вышел род *Staphylococcus* и начал составлять около 70% структуры патогенов. Доля грамотрицательной микрофлоры в это время снизилась до 25-30% [10].

В конце 70-х – начале 80-х годов основная роль в микробном сообществе хирургической инфекции принадлежала грамотрицательной микрофлоре. С конца 80-х годов представители грамположительной микрофлоры вновь начали выходить на первый план среди микроорганизмов-возбудителей хирургических инфекций в связи с широким применением цефалоспоринов 3 поколения, обладающих преимущественной активностью против грамотрицательной флоры [11].

Микробные инфекции человека настоящего времени, вызванные грампозитивной микрофлорой,

рой, продолжают быть в лидерах в стационарах и поликлиниках. Сегодня они вызываются стафилококками, стрептококками, энтерококками. Преобладают золотистый стафилококк, *S.pyogenes*. На их долю в микробном пейзаже может приходиться до 50% случаев [12].

Пациенты с сахарным диабетом имеют низкую устойчивость к вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям, которые чрезвычайно серьезны и часто смертельны. В микробных ассоциациях, выделяемых из ран, присутствуют золотистый стафилококк (35%), КОС, энтеробактерии [2]. В процессе нахождения в стационаре происходит смена грампозитивной флоры на грамотрицательную, удельный вес которой может достигать 70% [2, 13].

Резистентность к антибактериальным лекарственным средствам весьма распространена. Резистентные изоляты бактерий распространяются в стационарах. Это часто приводит к внутригоспитальному инфицированию с развитием тяжелых осложнений, вплоть до летального исхода. *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *Paeruginosa* и *Acinetobacter spp.* в настоящее время характеризуются множественной резистентностью к антибактериальным лекарственным средствам, включая препараты из группы карбапенемов. Достаточно распространенным явлением стала панрезистентность [1, 14].

Микробиота лечебно-профилактических учреждений является сложной динамической экологической системой, формирующейся в результате взаимодействия с макроорганизмом, под влиянием селективного давления антибиотиков, антисептиков. Результатом этого процесса является приобретение микроорганизмами новых свойств, рост их патогенности и вирулентности, происходит появление резистентных к антимикробным препаратам экзотических. В разных стационарах микробиота характеризуется различными уровнями антибиотикостойчивости и, порой, существенными отличиями этиологической структуры и антибиотикорезистентности. Проблема антибиотикорезистентности актуальна и для Республики Беларусь. Увеличение использования фторхинолонов, карбапенемов, цефалоспоринов 3-4 поколений в клинической практике приводит к росту устойчивости к ним клинически значимых микроорганизмов [15].

Для рациональной антимикробной терапии важно изучить этиологическую структуру и резистентность микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные заболевания и их ослож-

нения. В связи с этим необходимо проводить мониторинг резистентности микрофлоры в различных отделениях и стационарах [1, 2, 4].

Материал и методы

На базе бактериологической лаборатории УЗ «Витебская областная клиническая больница» в 2006-2007 и в 2019-2020 годах обследованы 92 и 99 пациентов с гнойными ранами различных локализаций, соответственно. Пациенты проходили стационарное лечение в отделении гнойной хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница». У обследованных пациентов основными причинами образования гнойных ран мягких тканей являлись: острые гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей (50,78%), травматические повреждения (27,75%), инфекции области хирургического вмешательства (21,47%). Площадь ран составила 68,24±5,47 см².

Раневое отделяемое забиралось тампоном из ваты во время хирургической обработки раны и с интервалом 7-10 дней, ориентируясь на динамику раневого процесса. Тампон для транспортировки в бактериологическую лабораторию помещался в стерильную пробирку. Для выделения энтеробактерий применялась среда Эндо, псевдомонад – среда ЦПХ.

Определение видовой принадлежности производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе ATB Expression bioMerieux с использованием тест-систем: ID 32 E – для энтеробактерий, ID 32 GN – для грамотрицательных палочек (Франция) и разработанных нами тест-систем ИД-ЭНТ для энтеробактерий (БелВитунифарм).

Определение резистентности микроорганизмов производилось в автоматическом режиме на биохимическом анализаторе ATB Expression bioMerieux с использованием тест-систем: ATB PSE – для псевдомонад, rapid ATB E – для энтеробактерий (Франция) и разработанных нами тест-систем АБ-ПСЕВ, АБ-ЭНТЕР, АБ-ГРАМ- для псевдомонад, энтеробактерий и грамотрицательной флоры (БелВитунифарм).

В качестве критерия чувствительности изоляты к антибиотикам использовались рекомендации Европейского комитета по тестированию антимикробной резистентности (EUCAST, 2017).

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и

Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corporation, США). Тип распределения количественных признаков определяли на основе критерия Шапиро-Уилка. Результаты выражали в процентах как средний арифметический показатель \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для оценки достоверности различий нормально распределенных данных в независимых выборках использовался t-тест Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп по качественному признаку использовали двусторонний точный критерий Фишера (Fisher) или χ^2 Пирсона (Pearson). Уровень достоверности нулевой гипотезы (p) для принятия решения о значимости полученных результатов статистической обработки во всех тестах был принят равным 0,05. При значениях $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

В 2006-2007 годах на долю энтеробактерий в микробном пейзаже раневой инфекции приходилось 21,24%, *P.aeruginosa* – 13,27%, *A.baumannii* – 1,77%. Остальные 63,72% приходились на грамположительную микрофлору. Видовой состав наиболее часто встречающихся представителей энтеробактерий включал: *P.mirabilis* – 7,08%, *E.cloacae* – 5,31%, *E.coli* – 1,77%, *K.pneumoniae* – 1,77%.

В 2019-2020 годах на долю энтеробактерий в микробном пейзаже раневой инфекции приходилось 26,23%, *A.baumannii* – 16,46%, *P.aeruginosa* – 14,63%. Остальные 42,68% приходились на грамположительную микрофлору. Видовой состав наиболее часто встречающихся представителей энтеробактерий включал: *K.pneumoniae* – 14,02%, *P.mirabilis* – 6,71%, *E.coli* – 5,49%.

Из полученных данных видно, что за последние 13 лет отмечаются существенные изме-

нения в этиологической структуре грамотрицательных возбудителей у пациентов с гнойными ранами. На 12,25% ($p < 0,05$) увеличилась доля *K.pneumoniae*, на 14,69% ($p < 0,05$) – *A.baumannii*.

Динамика резистентности к антибиотикам энтеробактерий, выделенных из гнойных ран, представлена в таблице 1.

За время проведения мониторинга отмечается достоверное увеличение резистентности к цефотаксиму, офлоксацину. В качестве препаратов выбора для терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей, вызванных энтеробактериями, необходимо рекомендовать антибактериальные лекарственные средства группы карбапенемов (имипенем, меропенем), а резерва – группы полимиксинов (колистин).

Динамика резистентности к антибиотикам *K.pneumoniae*, выделенной из гнойных ран, представлена в таблице 2.

По данным исследований 2019 года для *K.pneumoniae* минимальная подавляющая концентрация МПК₅₀ тигециклина составила 1,4 мкг/мл, МПК₉₀ – 1,2 мкг/мл.

За 13 лет *K.pneumoniae* приобрела практически панрезистентность, сохранив чувствительность только к колистину и тигециклину. Отмечается рост устойчивости к подавляющему числу исследуемых антибиотиков. В качестве препарата выбора для терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей, вызванных *K.pneumoniae*, необходимо использовать полимиксины (колистин), а резерва с учетом экономической составляющей – глицилциклины (тигециклин).

Динамика резистентности к антибиотикам *P.aeruginosa*, выделенной из гнойных ран, представлена в таблице 3.

Синегнойная палочка в настоящее время характеризуется высоким уровнем резистентности, включая имипенем и меропенем. Из группы

Таблица 1 – Динамика резистентности к антибиотикам энтеробактерий, выделенных из гнойных ран

Антибиотик	2007 год, % - n	2020 год, % - n	p
амоксциллин+клавуланат	57,14 - 14	50 - 6	p=0,769
цефотаксим	15,38 - 13	85,71 - 7	p=0,003
цефепим	25 - 12	60 - 15	p=0,069
амикацин	14,29 - 14	13,33 - 15	p=0,941
имипенем	0 - 14	0 - 12	p=1,0
меропенем	0 - 14	0 - 15	p=1,0
офлоксацин	27,27 - 11	100 - 15	p<0,001
левофлоксацин	-	60 - 15	

Таблица 2 – Динамика резистентности к антибиотикам *K.pneumoniae*, выделенной из гнойных ран

Антибиотик	2007 год, % - n	2020 год, % - n	p
амоксциллин+клавуланат	36,36 - 11	90 - 10	p=0,012
цефтриаксон	36,36 - 11	100 - 10	p=0,003
цефепим	27,27 - 11	100 - 11	p<0,001
амикацин	18,18 - 11	72,73 - 11	p=0,011
имипенем	18,18 - 11	72,73 - 11	p=0,011
меропенем	9,09 - 11	72,73 - 11	p=0,003
офлоксацин	27,27 - 11	100 - 11	p<0,001
ципрофлоксацин	9,09 - 11	100 - 11	p<0,001
левофлоксацин	-	100 - 11	
колистин	-	0 - 5	
тигекцилин	-	8,33 - 12	

Таблица 3 – Динамика резистентности к антибиотикам *P. aeruginosa*, выделенной из гнойных ран

Антибиотик	2007 год, % - n	2020 год, % - n	p
цефтазидим	100 - 11	81,82 - 11	p=0,139
цефепим	14,29 - 14	90,91 - 11	p=0,017
пиперацillin+тазобактам	60 - 10	66,67 - 9	p=0,764
амикацин	50 - 10	81,82 - 11	p=0,123
имипенем	10 - 10	100 - 11	p<0,001
меропенем	9,1 - 11	100 - 11	p<0,001
дорипенем	-	45,45 - 11	
офлоксацин	80 - 20	100 - 18	p=0,045
ципрофлоксацин	50 - 10	87,5 - 8	p=0,094
левофлоксацин	-	90,91 - 11	
колистин	-	0 - 10	

карбапенемов наибольшей активностью в настоящее время обладает дорипенем. Отмечен рост устойчивости к цефепиму, офлоксацину. Высокую активность имеет колистин. При отсутствии чувствительности к карбапенемам в качестве препарата резерва необходимо рекомендовать его назначение.

Динамика резистентности к антибиотикам *A.baumannii*, выделенного из гнойных ран, представлена в таблице 4.

За время мониторинга ацинетобактер приобрел резистентность к амикацину, карбапенемам, фторированным хинолонам. В качестве препарата выбора при терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей необходимо рекомендовать назначение пенициллинов или цефалоспоринов с сульбактамом, учитывая уникальность эффективности ингибитора бета-лактамаз против *A.baumannii* (ампициллин+сульбактам, цефоперазон+сульбактам), резерва – колистин.

На основании данных проведенного мо-

нитинга резистентности разработан протокол терапии инфекций, вызванных грамотрицательной флорой у пациентов с гнойными ранами (табл. 5).

Наше исследование подтвердило, что в отделениях, где лечатся пациенты с хирургической инфекцией, должна реализовываться система инфекционного контроля с проведением мониторинга этиологической структуры микроорганизмов. Его результаты должны стать основой для разработки действующих моделей рационального использования антимикробных лекарственных средств с целью ограничения роста бактериальной резистентности [1, 2, 4, 5].

Заключение

1. За 13 лет произошли существенные изменения в этиологической структуре грамотрицательных микроорганизмов у госпитализированных пациентов с гнойными ранами.

Таблица 4 – Динамика резистентности к антибиотикам *A.baumannii*, выделенного из гнойных ран

Антибиотик	2007 год, % - n	2020 год, % - n	p
ампициллин+сульбактам	-	0 - 13	
цефтазидим	100 - 10	85,71 - 14	p=0,212
пиперацillin+тазобактам	60 - 10	66,67 - 9	p=0,764
амикацин	33,33 - 12	85,71 - 14	p=0,007
имипенем	0 - 10	100 - 14	p<0,001
меропенем	0 - 10	85,71 - 14	p<0,001
дорипенем	-	80 - 10	
офлоксацин	80 - 10	100 - 14	p<0,001
ципрофлоксацин	25 - 12	83,33 - 12	p=0,013
левофлоксацин	-	92,86 - 14	
колистин	-	0 - 12	

Таблица 5 – Протокол терапии инфекций, вызванных грамотрицательной флорой у пациентов с гнойными ранами

Микроорганизм	Антибиотик выбора	Антибиотик резерва
энтеробактерии	карбапенемы	колистин
<i>K.pneumoniae</i>	колистин	тигекцилин
<i>P.aeruginosa</i>	карбапенемы (дорипенем)	колистин
<i>A.baumannii</i>	пенициллины или цефалоспорины с сульбактамом (ампициллин+сульбактам, цефоперазон+сульбактам)	колистин

Отмечается достоверное увеличение доли нозокомиальных проблемных возбудителей, таких как *K.pneumoniae* и *A.baumannii*.

2. За время мониторинга значительно увеличилась резистентность грамотрицательной флоры к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам.

3. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении антибиотикотерапии у пациентов с гнойными ранами.

Литература

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б. Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва : МИА, 2017. – 408 с.
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : рос. нац. рекомендации / ред. совет: Б. Р. Гельфанд [и др.]. – 2-е перераб. и доп. изд. – Москва, 2015. – 109 с.
3. Ефименко, Н. А. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии / Н. А. Ефименко, А. А. Новожилов, Г. Ю. Кнорринг // Стационарозамещающие технологии: амбулатор. хирургия. – 2005. – № 3. – С. 51–55.
4. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике : Евраз. клин. рекомендации / под ред.: С. В. Яковлева [и др.]. – Москва : Пре100 Принт, 2016. – 144 с.
5. Surgical infections: a microbiological study / S. Saini [et al.] // Braz. J. Infect. Dis. – 2004 Apr. – Vol. 8, N 2. – P. 118–125.
6. Покровский, В. И. Человек и микроорганизмы. Здоровье и болезнь / В. И. Покровский // Вестн. РАМН. – 2000. – № 11. – С. 3–6.
7. Distribution and drug-resistance of 3 500 gram-negative bacteria in Guangzhou / Q. Z. Xiao [et al.] // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2005 Feb. – Vol. 25, N 2. – P. 132–138.
8. Resistance of bacteria and antibiotic prescription in Fann University Teaching Hospital, Dakar / A. I. Sow [et al.] // Dakar Med. – 2003. – Vol. 48, N 3. – P. 189–193.
9. Spectrum of microbes and antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit, Barbados / S. Hariharan [et al.] // Am. J. Infect. Control. – 2003 Aug. – Vol. 31, N 5. – P. 280–287.
10. Стручков, В. И. Хирургическая инфекция : рук. для врачей / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1991. – 560 с.
11. Белобородов, В. Б. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: современные особенности антибактериальной терапии / В. Б. Белобородов // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 7.2. – С. 7–12.
12. Staphylococcus aureus: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhand / S. Pal [et al.] // J. Family Med. Prim. Care. – 2019 Nov. – Vol. 8, N 11. – P.
13. Spectrum of antibiotic resistant bacteria and fungi isolated from chronically infected wounds in a rural district hospital in Ghana / R. Krumkamp [et al.] // PLoS ONE. – 2020 Aug. – Vol. 15, N 8. – e0237263.

14. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period / S. Jasemi [et al.] // Lett. Appl. Microbiol. – 2016 Dec. – Vol. 63, N 6. – P. 466–472.
15. Тапальский, Д. В. *Acinetobacter baumannii*: распространен-

ность, спектр и динамика антибиотикорезистентности, чувствительность к комбинациям антибиотиков / Д. В. Тапальский, Н. А. Бонда // Журн. ГрГМУ. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 286–291.

Поступила 06.07.2020 г.

Принята в печать 19.10.2020 г.

References

1. Gelfand BR, red. Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. 4-e izd, dop i pererab. Moscow, RF: MIA; 2017. 408 p. (In Russ.)
2. Gelfand BR, Kubyshev VA, Kozlov RS, Khachatryan NN, red. Surgical skin and soft tissue infections: ros nats rekomendatsii. 2-e pererab i dop izd. Moscow, RF; 2015. 109 p. (In Russ.)
3. Efimenko NA, Novozhilov AA, Knorrin GL. Systemic enzyme therapy in purulent surgery. *Statsionarozameshchaiushchie Tekhnologii Ambulator Khirurgii*. 2005;(3):51-5. (In Russ.)
4. Iakovlev SV, Sidorenko SV, Rafalskii VV, Spichak TV, red. Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Evraz klin rekomendatsii. Moskva, RF: Pre100 Print, 2016; 144 p. (In Russ.)
5. Saini S, Gupta N, Lokveer A, Griwan MS. Surgical infections: a microbiological study. *Braz J Infect Dis*. 2004 Apr;8(2):118-25. doi: 10.1590/s1413-86702004000200001
6. Pokrovskii VI. Man and microorganisms. Health and disease. *Vestn RAMN*. 2000;(11):3-6. (In Russ.)
7. Xiao Q-Z, Su D-H, Jiang J-H, Zhong N-S. Distribution and drug-resistance of 3 500 gram-negative bacteria in Guangzhou. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2005 Feb;25(2):132-8.
8. Sow AI, Boye A, Sall RK, Ndour CT, Soumare M, Seydi M, Samb A. Resistance of bacteria and antibiotic prescription in Fann University Teaching Hospital, Dakar. *Dakar Med*. 2003;48(3):189-93.
9. Hariharan S, Nanduri SB, Moseley HSL, Areti KY, Jonnalagadda R. Spectrum of microbes and antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit, Barbados. *Am J Infect Control*. 2003 Aug;31(5):280-7. doi: 10.1067/mic.2003.67
10. Struchkov VI, Gostishchev VK, Struchkov IuV. Surgical infection: ruk dlia vrachei. 2-e izd, pererab i dop. Moscow, RF: Meditsina; 1991. 560 p. (In Russ.)
11. Beloborodov VB. Complicated infections of the skin and soft tissues: modern features of antibiotic therapy. *Consilium Medicum*. 2017;19(7.2):7-12. (In Russ.)
12. Pal S, Sayana A, Joshi A, Juyal D. *Staphylococcus aureus*: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhand. *J Family Med Prim Care*. 2019 Nov;8(11):3600-3606. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_521_19
13. Krumkamp R, Oppong K, Hogan B, Strauss R, Frickmann H, Wiafe-Akenten C, et al. Spectrum of antibiotic resistant bacteria and fungi isolated from chronically infected wounds in a rural district hospital in Ghana. *PLoS One*. 2020 Aug;15(8):e0237263. doi: 10.1371/journal.pone.0237263
14. Jasemi S, Douraghi M, Adibhesami H, Zeraati H, Rahbar M, Boroumand MA, et al. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period. *Lett Appl Microbiol*. 2016 Dec;63(6):466-472. doi: 10.1111/lam.12669
15. Tapalskii DV, Bonda NA. *Acinetobacter baumannii*: prevalence, spectrum and dynamics of antibiotic resistance, sensitivity to antibiotic combinations. *Zhurn GrGMU*. 2018;16(3):286-91. (In Russ.)

Submitted 06.07.2020

Accepted 19.10.2020

Сведения об авторах:

Федянин С.Д. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>;

Окулич В.К. – к.м.н., доцент кафедры клинической микробиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>.

Information about authors:

Fedyanin S.D. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>;

Okulich V.K. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Clinical Microbiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8226-6405>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии. E-mail: fedyanin-1977@mail.ru – Федянин Сергей Дмитриевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery. E-mail: fedyanin-1977@mail.ru – Siarhei D. Fedyanin.