

Мониторинг антибиотикорезистентности: обзор информационных ресурсов

Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г.

*Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ),
Смоленский государственный медицинский университет (СГМУ)
Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28*

РЕЗЮМЕ

В последние десятилетия проблема антибиотикорезистентности занимает одну из ключевых позиций в системах общественного здравоохранения во всем мире и требует особого внимания со стороны медицинского сообщества. Для отслеживания динамики чувствительности микроорганизмов, с целью своевременной коррекции антимикробной терапии, важную роль играют системы мониторинга антибиотикорезистентности. Полученные в рамках мониторинга эпидемиологические данные также используются в фармацевтической промышленности при создании новых лекарственных препаратов и модификации разработанных ранее антимикробных субстанций. В статье рассматриваются некоторые из зарубежных и российских систем мониторинга, созданные в разное время. Следует отметить, что при разработке используются данные на уровне отдельных регионов, а ряд проектов представляет информацию в глобальном масштабе. Результаты проведенного сравнительного анализа имеющихся систем выявили как положительные стороны, так и параметры, которые требуют модернизации. При этом в наибольших изменениях нуждается процесс стандартизации сбора исходных данных для программ мониторинга. Большинство систем лимитировано по спектру рассматриваемых микроорганизмов и антимикробных препаратов. Важным моментом для функционирования систем мониторинга является поиск оптимального способа визуализации выходных данных при помощи таблиц, интерактивных карт и графиков. Значительное количество проектов требует дальнейшей проработки вариантов представления результатов. Возрастающая частота резистентных микроорганизмов требует постоянного мониторинга, являющегося важной составляющей современных концепций сдерживания антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: системы анализа, антибиотикорезистентность, антимикробные препараты, эпидемиологический надзор.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г. Мониторинг антибиотикорезистентности: обзор информационных ресурсов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (2): 163–170. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-163-170>.

Antimicrobial resistance monitoring: a review of information resources

Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G.

*Research Institute of Antimicrobial Therapy, Smolensk State Medical University
28, Krupskaya Str., Smolensk, 214019, Russian Federation*

✉ Виноградова Алина Геннадьевна, e-mail: alina.vinogradova@antibiotic.ru.

ABSTRACT

In the last decades, the problem of antibiotic resistance occupies one of the key positions in the global public health system and requires attention from the medical community. Antimicrobial resistance monitoring systems play an important role in tracking the changes in antimicrobial susceptibility for timely correction of antimicrobial therapy. The pharmaceutical industry applies epidemiological data obtained through such monitoring to the creation of new medicines and modification of the antimicrobial substances developed earlier. The article describes some of the international and Russian monitoring systems created at different times. It should be noted that during development, regional-level data are used, while a number of projects present information on a global scale. The completed comparative analysis of available systems revealed both positive aspects and parameters in need of renovation. At the same time, the standardization of collecting basic data for monitoring programs requires significant changes. The majority of systems are able to examine only a limited range of microorganisms and antimicrobials. An important point in the functioning of monitoring systems is a search for the optimal way to visualize output data in tables, interactive maps, and graphics. A significant amount of projects demand further work on the result presentation options. Constant monitoring is a significant component in modern concepts of antibiotic resistance control due to the increasing occurrence of resistant organisms.

Key words: analytical systems, antibiotic resistance, antimicrobials, surveillance.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G. Antimicrobial resistance monitoring: a review of information resources. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (2): 163–170. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-163-170>.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые сообщения о возникновении устойчивости микроорганизмов при применении антимикробных препаратов (АМП) стали появляться в 40-х гг. XX в. Изначально регистрировались случаи резистентности к действию пенициллинов, затем по мере внедрения в клиническую практику различных АМП, устойчивость к одному или нескольким препаратам выработали фактически все известные патогены [1]. Вследствие этого ключевым элементом борьбы с возникшей угрозой является мониторинг антибиотикорезистентности. К его основным составляющим относят непрерывный сбор, анализ и интерпретацию информации, связанной с антибиотикорезистентностью. Безукоризненной в работе может считаться система наблюдения, обладающая способностью постоянно отслеживать динамику резистентности к антибиотикам среди всех клинически значимых изолятов, исследуемых в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Информация о показателях резистентности может быть применима для научно-исследовательских программ инфекционного контроля и рационального использования антибиотиков, кроме того используется при разработке практических мер, направленных на снижение уровня антибиотикорезистентности [2].

Программы мониторинга антибиотикорезистентности способны указать регионы, где проблема

имеет широкое распространение, географические объекты с интенсивными темпами нарастания резистентности и виды микроорганизмов, которые представляют максимальную угрозу для общественного здравоохранения [3–5]. Более того, система наблюдения относится к способам раннего предупреждения, и ее эффективность связана со скоростью получения информации заинтересованными лицами, которые при этом смогли принять ответные действия. В то же время доступ к актуальной и корректной информации в отношении уровня устойчивости возбудителей к АМП способствует формированию адекватной реакции на частные сообщения о случаях возникновения антибиотикорезистентности при несправедливой оценке ожидаемой эффективности препарата, что в итоге может усложнить проведение антимикробной терапии [2, 6].

При разработке системы мониторинга антибиотикорезистентности преследуется ряд ключевых целей: выявление, анализ, прогнозирование изменений в показателях антибиотикорезистентности и вспышек инфекций, обусловленных микроорганизмами с измененной устойчивости; установление новых механизмов резистентности, а также сопоставление активности новых антибиотиков до и после их внедрения в клиническую практику. Кроме того, важным звеном является возможность обучения как медицинского персонала, пациентов, так и обще-

ственности в целом. Следует отметить, что около 30 лет с момента обнаружения нечувствительных микроорганизмов понятия мониторинга антибиотикорезистентности в современном его представлении не существовало, поскольку все ограничивалось отдельными публикациями, описывающими случаи выявленной неэффективности АМП.

ЗАРУБЕЖНЫЕ ПРОГРАММЫ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Косвенно о возникновении систем мониторинга антибиотикорезистентности можно говорить начиная с 1970 г., когда несколько клиник США сообщили о случаях возникновения внутрибольничных инфекций [7]. При этом ее непосредственной задачей был сбор данных о нозокомиальных инфекциях и чувствительности микроорганизмов к АМП. Эта локальная система впоследствии стала основой программы «Национальная система надзора за нозокомиальными инфекциями» США [8, 9].

Модернизация программ мониторинга антибиотикорезистентности безоговорочно свидетельствует о выходе качества организации на новый уровень. В настоящее время в работе современных инициатив по мониторингу антибиотикорезистентности можно определить уровни функционирования: локальный, региональный, национальный и международный. Наряду с этим уровни могут носить иерархичный характер, а для систем могут быть применены различные источники финансирования [10, 11]. Например, микробиологические лаборатории ряда европейских стран, работающих по вопросам антибиотикорезистентности, должны не менее одного раза в год предоставлять заинтересованным организациям и поставщикам медицинских услуг итоговые данные своих наблюдений [12]. Вместе с тем локальное наблюдение проводится лабораториями ЛПУ, планомерно предоставляющими отчет о чувствительности микроорганизмов. Разработка региональных, национальных и международных систем наблюдения осуществляется в США, Европе и других странах [8, 13, 14].

В группу национальных инициатив по мониторингу антибиотикорезистентности относится «Система активного бактериологического надзора» (ABC system, США), создание которой проводилось в рамках программы по исследованию инфекций в сотрудничестве с CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США) для оценки тяжести инвазивных бактериальных процессов, в значительном проценте случаев проявляющихся как сепсис и менингит [4]. На сайте данного проекта опубликованы отчеты о частоте возникновения инфекций, вызван-

ных стрептококками различных групп, *H. influenzae*, MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*), *N. meningitidis*, кроме того содержится информация по некоторым демографическим показателям [15]. Оценка динамики и уровня развития инфекционных заболеваний на территории нескольких американских штатов проводится с помощью как молекулярных, так и микробиологических методов с последующим включением в рассмотренную систему.

Кроме того, созданы программы NNIS system (США) и «Глобальная система надзора за возникающими инфекциями» (GEIS, США) [16, 17]. Следует отметить, что отчет NNIS объединяет информацию из 300 клиник за период с 1992 по 2004 г., содержит частотные данные по нозокомиальным инфекциям и различные демографические параметры [18]. Одним из существенных недостатков является предоставление ограниченной информации по антибиотикорезистентности, включающей только определенный ряд возбудителей.

В начале 2000-х гг. произошло объединение нескольких систем в единую «Национальную сеть безопасности здравоохранения» (NHSN, США). Итоговые данные этой программы за 2006–2008 гг. предоставляют информацию об инфекционных процессах, обусловленных различными вариантами медицинских вмешательств и использованием устройств диагностического и терапевтического назначения [19]. С целью вывода своевременных и корректных данных NHSN сформировала онлайн-систему мониторинга антибиотикорезистентности при катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей, катетер-ассоциированной инфекции кровотока, а также инфекции области хирургического вмешательства [20]. Структурными элементами приложения являются: вводная страница, содержащая информацию о методах сбора данных, суммарные показатели антибиотикорезистентности; карта и интерактивная таблица по выбранным микроорганизмам. Кроме того, графическое отображение показателей чувствительности в соответствии с возрастом пациента, типом оперативного вмешательства и ЛПУ доступно пользователю в дополнительном разделе. Рассмотренная система не лишена недостатков, основными из которых является лимитированный выбор спектра антимикробных препаратов и микроорганизмов, отсутствие возможности выбора локализации инфекции и типа отделения. База данных, принятая за основу работы NHSN, не обновляется на регулярной основе, последнее обновление датируется 2015 г.

При непосредственной финансовой поддержке системы общественного здравоохранения Англии

(Public Health England, PHE) было разработано несколько проектов по мониторингу антибиотикорезистентности: «Система эпиднадзора второго уровня» (SGSS) и проект надзора за резистентностью (BSAC). Особенностью SGSS является предоставление итоговой информации в виде отчета о частотных характеристиках выделенных микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам. В то же время недостатком данной системы является запрет работы для незарегистрированных пользователей. Кроме того, информация, содержащаяся в этой системе, не может быть представлена интерактивно и не включает показатели по отдельным центрам [10]. В проекте BSAC принимают участие ряд стран: Англия, Уэльс, Шотландия, Северная Ирландия и Республика Ирландия [6]. Результатами работы этой системы являются формирование публикаций и веб-портал с функционирующими фильтрами, посредством выбора которых пользователь получает информацию о распределении штаммов с различным уровнем чувствительности, распределении минимальной подавляющей концентрации, а также о генетических маркерах резистентности. К слабым местам в проработке относится отсутствие графического и картографического представления данных, не предоставляется возможность рассмотрения данных на первичных уровнях агрегации.

CDC провели исследование деятельности 10 стран в отношении антибиотикорезистентности в рамках укрепления ресурсов в области надзора, реагирования и контроля возникающих инфекционных заболеваний. Выполнение мероприятий зависит от страны, в рамках которой они проводятся. Исследовательский проект на территории Египта включал университет и несколько государственных больниц с целью наблюдения за нозокомиальными инфекциями и антибиотикорезистентностью. В Таиланде и ряде стран Африки, таких как Кения, систематический надзор за антибиотикорезистентностью был выполнен на основе анализа популяции [21].

Международными проектами по мониторингу резистентности к антибактериальным препаратам относятся: Европейская система по наблюдению за антимикробной резистентностью (EARS-Net) [13], Latinoамериканская сеть по надзору за устойчивостью к антибиотикам (ReLAVRA – испанский акроним) [22], система эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) [23], Азиатская сеть по надзору за резистентными патогенами (ANSORP) [24], Система контроля и надзора за антибиотикорезистентностью в Средиземноморском регионе (ARMed) [25, 26], Система надзора за антибиотико-

резистентностью гонококков (GASP) [27], международное исследование «Антибиотикорезистентность детских инфекций в странах с низким уровнем дохода» (BIRDY) [28, 29], CDDEP (The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy) – ResistanceMap [30], Глобальная система надзора за антибиотикорезистентностью (GLASS) [31].

EARS-Net была организована в 1999 г. при финансовой поддержке Европейского центра по контролю заболеваний (ECDC). Собранные данные EARS-Net о резистентности, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* опубликованы в отчете 2018 г., где в качестве клинического материала выбраны кровь или спинномозговая жидкость, тестирование проводилось к выборочным АМП [13, 32]. Необходимо отметить, что за основу ежегодно сформированного отчета приняты данные, которые датируются предыдущим годом, кроме того за последний трехлетний промежуток показана динамика устойчивости микроорганизмов в виде таблиц и карт, имеющих градиентную окраску. Результаты мониторинга в формате pdf также представлены интерактивной системой. Основные отрицательные характеристики заключаются в ограниченном спектре микроорганизмов и антибактериальных препаратов, доступ к результатам мониторинга отсрочен.

Европейские страны, не включенные в EARS-Net, и ряд стран Центральной Азии входят в систему Эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR), работа которой осуществляется при финансовой поддержке Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов, Министерства здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней. Впервые ежегодный доклад CAESAR опубликован в 2014 г. и включал девять стран-участниц, представивших результаты тестирования восьми видов микроорганизмов (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. faecalis* и *E. faecium*), клиническим материалом была кровь и ликвор. Структура отчета представлена вводной информацией о проекте, странах-участницах и специфике сбора данных. Результаты чувствительности микроорганизмов к АМП оформлены в виде таблиц, индивидуально для каждой страны [23]. Система, таким образом, недостаточна в выборе показателей сравнения, нет установления параметров локализации инфекции и типа

отделения, возможности представления данных лимитированы; кроме того, итоговые данные содержат определенное количество микроорганизмов, мониторинг по которым доступен в отсроченном порядке.

Совместными усилиями ВОЗ и Панамериканской организации здравоохранения была основана Латиноамериканская сеть по надзору за устойчивостью к антибиотикам (ReLAVRA). В работу включено 19 стран, которые ежегодно осуществляют передачу своих данных по антибиотикорезистентности. Отдельные публикации и официальный веб-портал представляют результаты. Недостатками могут считаться лимитированные возможности визуализации данных и выбора интересующих пользователя параметров, не предоставлен углубленный анализ данных [22].

Азиатская сеть по надзору за резистентными патогенами (ANSORP) создана по инициативе профессора Чжэ Хун Сун (медицинский центр Samsung, Сонгюнган, Сеул, Южная Корея). Главной задачей проекта является выполнение международных проспективных исследований по резистентности к АМП в Азиатском регионе. Первоначальный проект, разработанный группой ANSORP, затрагивал вопрос мониторинга устойчивости пневмококков. Ресурс проходит обновление через определенные временные промежутки, формируются отчеты о результатах проспективных исследований. С 2018 г. стала функционировать рабочая группа исследователей по сбору изолятов и обработке данных среди пациентов педиатрического профиля [24]. При этом, поскольку формат представления данных ограничен отчетами, возникают ожидаемые затруднения: в своевременном представлении данных для пользователя, видовом охвате микроорганизмов. Визуальная составляющая также относится к недостаточно доработанным сторонам проекта.

На протяжении четырехлетнего периода при спонсорстве директората Европейской комиссии по общим исследованиям функционировала Система контроля и надзора за антибиотикорезистентностью в Средиземноморском регионе (ARMed). В программе принимали участие девяти стран: Кипр, Иордания, Египет, Мальта (координатор), Марокко, Тунис, Алжир, Ливан и Турция. Оценивались показатели чувствительности инвазивных штаммов: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecium* и *E. faecalis*, а также адекватность назначения и приема антибактериальных препаратов. Ввиду прекращения внешнего финансирования в настоящее время ARMed приостановила свою работу [25].

CDDEP ResistanceMap – веб-сайт, разработанный при поддержке негосударственной организации

«Центр по динамике заболеваний, экономике и политике» (США).

Ресурс представляет данные о потреблении АМП и антибиотикорезистентности в формате регионов мира и по отдельным странам [30]. В работу включена информация о 12 видах микроорганизмов. Визуальное представление данных возможно в нескольких вариантах: интерактивной карты, тренда и столбчатой диаграммы. Система объединяет результаты работы из нескольких источников – Австралийской группы по резистентности к антибиотикам (AGAR), Европейской системы по мониторингу устойчивости к антибиотикам (EARS-Net), Канадского альянса антимикробной резистентности (CARA), Частного высокоспециализированного центра медицинской помощи (Кения), Системы надзора за общественным здоровьем (ESR, Новая Зеландия) и т.д. [30]. Несмотря на большой объем информационного материала, выбранного для формирования базы данных ResistanceMap, потенциальную эффективность системы снижают рамки отбора микроорганизмов и варианты представления данных, а также отсроченная публикация данных, обусловленная зависимостью от первоисточников.

Одна из ключевых позиций глобального плана действий по антибиотикорезистентности, принятого на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2015 г., принадлежит мероприятиям, направленным на укрепление доказательной базы в данной области [31]. При этом основными способами являются постоянное проведение исследований и наблюдений в глобальном масштабе. Рассмотренный план предусматривает развитие Глобальной системы надзора за антибиотикорезистентностью (GLASS). Для данного проекта по направлениям развития составлена дорожная карта на пять лет. В течение этого периода проводится мониторинг антибиотикорезистентности, основанный на клинических, микробиологических данных о приоритетных бактериальных возбудителях, целевое значение участников проекта к его окончанию должно достигнуть 40% от общего числа стран, входящих в ВОЗ [33, 34].

Наряду с национальными и международными организациями общемедицинского профиля, ряд фармацевтических компаний оказывают материальную поддержку для создания и поддержания работы систем мониторинга антибиотикорезистентности. В качестве примера можно назвать Alexander Project, MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection), SENTRY и TRUST [35–39].

Среди таких систем известен проект SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), спонсируемый Merck & Co., Inc. (США). Ключевая

цель данной системы заключается в оценке *in vitro* чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к 12 препаратам при интраабдоминальных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей. Сайт предназначен для специалистов, работающих за пределами США [11]. Итоги работы доступны в виде интерактивной карты, публикации и постеров, начиная с 2009 г. Ограничение набора АМП и видов микроорганизмов, отображение суммарной информации без возможности детального пояснения, сужают спектр потенциального применения SMART.

ATLAS – система, созданная при поддержке компании Pfizer (США), представляет собой многокомпонентный ресурс, включающий базу данных, которая объединяет информацию из трех источников: данные программы надзора TEST (Tigecycline Evaluation Surveillance Trial), AWARE (Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation) и INFORM (International Network for Optimal Resistance Monitoring); на текущий момент входят в состав данные свыше 630 тыс. изолятов. Пользователю доступен выбор параметров, где можно отфильтровать данные по видам микроорганизмов, антибактериальному препарату, географическому региону и году наблюдения. Выходная информация представлена в виде тепловой карты, тренда или в табличном варианте [40]. Точечная оценка показателей (в рамках городов) недоступна, и осуществление множественного сравнения также не представляется возможными, что подчеркивает необходимость дальнейшего развития проекта.

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В Российской Федерации при непосредственном участии Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии (НИИАХ), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и под управлением Научно-методического центра развития по мониторингу антибиотикорезистентности РФ регулярно осуществляются проекты по мониторингу антибиотикорезистентности на национальном уровне [41]. Начиная с 90-х гг. XX в. проводились разнонаправленные проекты, такие как «РЕЗОРТ», «РЕВАНШ», «МАРАФОН», «Пегас», «START», «НОТА», «MARS», «STENT», «SPARS», «Дармис», «NPRS» [42]. Результаты работы были представлены электронными отчетами с визуальным подкреплением

в виде таблиц и графиков. Публикация по времени отставала на несколько месяцев и имела статический характер без возможности адаптации материала в соответствии с интересами пользователя.

С 2016 г. функционирует онлайн-платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России – AMRmap. Значительное отличие – широкий набор инструментов для визуализации с возможностью выбора формата: графики, таблицы, интерактивные карты. Графическая мощь распространяется от столбчатой диаграммы до редко встречающихся вариантов – матриц и графов. Необходимо выделить внедренную систему фильтров, позволяющих получать результат как в масштабе федеральных округов, так и городов. Разработаны методы по оценке ассоциированной устойчивости и отображении имеющихся генетических детерминант устойчивости [43]. База данных, положенная в основу сайта, включает результаты многоцентровых проспективных исследований антибиотикорезистентности, проводимых НИИАХ и МАКМАХ, охватывает период с 1997 г. по настоящее время, при этом полученные изоляты повторно тестируются в центральной лаборатории НИИАХ. Несмотря на постоянные обновления, в дальнейшей проработке нуждается процесс формирования входных данных с улучшением общей цикличности внедрения данных в платформу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоянная качественная работа систем мониторинга является важным подспорьем в контроле антибиотикорезистентности. Наибольшая эффективность при практическом применении возможна в условиях постоянного пополнения и расширения критериев, формирующих базу данных. Оптимальным является вариант проведения мониторинга, основанного на многоцентровых исследованиях, с внедрением в проект всех типов учреждений. На текущий момент локальные данные поступают преимущественно из крупных больниц, которые отражают показатели резистентности за счет большего количества пациентов. Таким образом, постоянное включение новых участников в процесс мониторинга антибиотикорезистентности, при неснижаемом качестве и интенсивности обработки протоколов исследований, сможет более точно охарактеризовать картину устойчивости микроорганизмов. Полученные данные при этом будут совершенствовать системы мониторинга, а представленная информация своевременно оптимизирует фармакотерапию с использованием антибактериальных препаратов в глобальном и национальном масштабе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., Giaccone V. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2017; 57 (13): 2857–2876. DOI: 10.1080/10408398.2015.1077192.
2. Masterton R. The Importance and Future of Antimicrobial Surveillance Studies. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (S1): S21–31. DOI: 10.1086/590063.
3. Manyi-Loh C., Mamphweli S., Meyer E., Okoh A. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications. *Molecules.* 2018; 23 (4): e795. DOI: 10.3390/molecules23040795.
4. Sabtu N., Enoch D.A., Brown N.M. Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? *Br. Med. Bull.* 2015; 116: 105–113. DOI: 10.1093/bmb/ldv041.
5. Karp B.E., Tate H., Plumblee J.R., Dessai U., Whichard J.M., Thacker E.L. et al. National antimicrobial resistance monitoring system: two decades of advancing public health through integrated surveillance of antimicrobial resistance. *Foodborne Pathog. Dis.* 2017; 14 (10):545–557. DOI: 10.1089/fpd.2017.2283.
6. The British society for antimicrobial chemotherapy. Resistance surveillance project. URL: <http://www.bsacsurv.org/> (accessed date: 15.03.2019).
7. Hughes J.M. Nosocomial infection surveillance in the United States: historical perspective. *Infect. Control.* 1987; 8 (11): 450–453. DOI: 10.1017/s0195941700069769.
8. Horan T.C., Emori T.G. Definitions of key terms used in the NNIS system. *Am. J. Infect. Control.* 1997; 25 (2): 112–116. DOI: 10.1016/s0196-6553(97)90037-7.
9. Li Y., Gong Z., Lu Y., Hu G., Cai R., Chen Z. Impact of nosocomial infections surveillance on nosocomial infection rates: a systematic review. *Int. J. Surg.* 2017; 42: 164–169. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.04.065.
10. Public health England. Second generation surveillance system (SGSS). URL: <https://sgss.phe.org.uk/> (accessed date: 23.03.2019)
11. MSD. SMART: study for monitoring antimicrobial resistance trends. URL: <http://www.globalsmartsite.com/> (accessed date: 23.03.2019).
12. Johnson A.P. Surveillance of antibiotic resistance. *Philos Trans R Soc Lond B. Biol. Sci.* 2015; 370 (1670): 20140080. DOI: 10.1098/rstb.2014.0080.
13. ECDC. European antimicrobial resistance surveillance network (EARS-Net). URL: <http://ecdc.europa.eu/en/health-topics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-resistance/EARS-Net/Pages/EARS-Net.aspx> (accessed date: 20.03.2019).
14. Tacconelli E., Sifakis F., Harbarth S., Schrijver R., van Mourik M., Voss A. et al. Surveillance for control of antimicrobial resistance. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18 (3): e99–106. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30485-1.
15. CDC. Surveillance reports. URL: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html> (accessed date: 19.03.2019).
16. Meyer W.G., Pavlin J.A., Hospenthal D., Murray C.K., Jerke K., Hawksworth A. et al. Antimicrobial resistance surveillance in the AFHSC-GEIS network. *BMC Public Health.* 2011; 11 (Suppl. 2): S8. DOI: 10.1186/1471-2458-11-S2-S8.
17. Chandrasekera R.M., Lesho E.P., Chukwuma U., Cummings J.F., Waterman P.E. The state of antimicrobial resistance surveillance in the military health system: a review of improvements made in the last 10 years and remaining surveillance gaps. *Mil. Med.* 2015; 180 (2): 145–150. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00297.
18. National nosocomial infections surveillance system. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am. J. Infect. Control.* 2004; 32 (8): 470–485. DOI: 10.1016/S0196655304005425.
19. Edwards J.R., Peterson K.D., Mu Y., Banerjee S., Allen-Bridson K., Morrell G. et al. National healthcare safety network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am. J. Infect. Control.* 2009; 37 (10): 783–805. DOI: 10.1016/j.ajic.2009.10.001.
20. CDC. Antibiotic resistance patient safety atlas – data on antibiotic-resistant healthcare-associated infections. URL: <http://www.gis.cdc.gov/grasp/PSA/MapView.html> (accessed date: 19.03.2019).
21. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H., Jarlier V., Kluytmans J., Laxminarayan R. et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob. Resist Infect Control.* 2015; 4 (1): 49. DOI: 10.1186/s13756-015-0091-2.
22. PAHO. Antimicrobial resistance. URL: <http://www.paho.org/antimicrobialresistance> (accessed date: 19.03.2019).
23. World Health Organization. Central Asian and Eastern European surveillance of antimicrobial resistance. Copenhagen: WHO regional office for Europe: World Health Organization, 2015: 59.
24. ANSORP. Asian network for surveillance of resistant pathogens. URL: http://www.ansorp.org/06_ansorp/ansorp_01.htm (accessed date: 19.03.2019).
25. Borg M.A., Cookson B.D., Zarb P., Scicluna E.A., ARMed steering group & collaborators. Antibiotic resistance surveillance and control in the Mediterranean region: report of the ARMed consensus conference. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2009; 3 (9): 654–659. DOI: 10.3855/jidc.210.
26. Ricciardi W., Giubbini G., Laurenti P. Surveillance and control of antibiotic resistance in the Mediterranean region. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2016; 8 (1): e2016036. DOI: 10.4084/MJHID.2016.036.
27. Gratrix J., Kamruzzaman A., Martin I., Smyczek P., Read R., Bertholet L. et al. Surveillance for Antimicrobial resistance in gonorrhoea: the alberta model, 2012–2016. *Antibiot. (Basel).* 2018; 7 (3): 63. DOI: 10.3390/antibiotics7030063.
28. Nadimpalli M., Delarocque-Astagneau E., Love D.C., Price L.B., Huynh B-T., Collard J.-M. et al. Combating global antibiotic resistance: emerging one health concerns in lower – and middle-income countries. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 66 (6): 963–969. DOI: 10.1093/cid/cix879.
29. MSF. Médecins sans frontières (MSF): resistance. URL: <http://www.msf.org/search?keyword=resistance> (accessed date: 20.03.2019).
30. CDDEP. ResistanceMap. Antibiotic resistance. URL: <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticResistance.php> (accessed date: 21.03.2019).
31. WHO. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS). URL: <http://www.who.int/antimicrobial-resis->

- tance/global-action-plan/surveillance/glass/en/ (accessed date: 21.03.2019).
32. ECDC. European centre for disease prevention and control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. Stockholm: ECDC, 2018: 108.
 33. WHO. World Health Organization. Antimicrobial resistance. URL: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/> (accessed date: 21.03.2019).
 34. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization, 2014: 257.
 35. Biedenbach D.J., Moet G.J., Jones R.N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY antimicrobial surveillance Program (1997–2002). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2004; 50 (1): 59–69. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2004.05.003.
 36. Farrar J., Davies S. Report released on antibiotic resistance. *Nature*. 2016; 537 (7619): 167. DOI: 10.1038/537167a.
 37. Felmingham D., White A.R., Jacobs M.R., Appelbaum P.C., Poupard J., Miller L.A. et al. The Alexander project: the benefits from a decade of surveillance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005; 56: 3–21. DOI: 10.1093/jac/dki297.
 38. Jones R.N., Mendes C., Turner P.J., Masterton R. An overview of the meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) program: 1997–2004. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 53 (4): 247–256. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2005.10.006.
 39. Jones R.N., Flonta M., Gurler N., Cepparulo M., Mendes R.E., Castanheira M. Resistance surveillance program report for selected European nations (2011). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 78 (4): 429–436. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.10.008.
 40. Pfizer. ATLAS: Antimicrobial testing leadership and surveillance. URL: <https://atlas-surveillance.com> (accessed date: 22.03.2019).
 41. ЦМАР. Научно-методический центр по мониторингу антибиотикорезистентности Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901756499> (дата обращения: 22.03.2019).
 42. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии. URL: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/letters/argrmmnoz.shtml> (дата обращения: 22.03.2019).
 43. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19 (2): 84–90.

Сведения об авторах

Кузьменков Алексей Юрьевич, канд. мед. наук, зам. директора, НИИАХ, СГМУ, г. Смоленск. ORCID 0000-0001-9562-2096.

Виноградова Алина Геннадьевна, науч. сотрудник, НИИАХ, СГМУ, г. Смоленск. ORCID 0000-0002-0951-7810.

(✉) **Виноградова Алина Геннадьевна**, e-mail: alina.vinogradova@antibiotic.ru.

Поступила в редакцию 04.04.2019

Подписана в печать 25.12.2019