

Оригинальная статья

Минимальные подавляющие концентрации антибактериальных препаратов для штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из содержимого трахеобронхиального дерева новорожденных детей

Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин, Е.С. Иванова, И.И. Ремизова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. За последние десятилетия достигнут выдающийся прогресс в выхаживании глубоко недоношенных детей и новорожденных с тяжёлыми патологиями. Ведение данной уязвимой категории пациентов сопряжено с сохранением рисков развития инфекционной патологии. В структуре нозологических форм неонатальные сепсис, вызванный коагулазоотрицательными стафилококками, занимает одну из ведущих позиций. Наблюдается рост числа антибиотикоустойчивых штаммов в том числе среди *Staphylococcus epidermidis*, типичного представителя нормального микробиоценоза кожи человека, поэтому колонизация им недоношенного новорожденного ребенка, находящегося на стационарном этапе выхаживания, является типичным процессом.

Цель. Изучить изменения показателей минимальной подавляющей концентрации антибактериальных препаратов для штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из содержимого трахеобронхиального дерева новорожденных детей, находящихся на этапе выхаживания в условиях стационара.

Материалы и методы. Видовую идентификацию чистой культуры, определение антибиотикочувствительности и установление значений МПК цефокситина, гентамицина, эритромицина, клиндамицина, ванкомицина проводили на бактериологическом анализаторе VITEK 2 compact (Bio Mérieux, Франция). Для оценки статистической значимости полученных результатов использовали Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса и U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. Все тестируемые штаммы были устойчивы к цефокситину. Это в свою очередь, определяет устойчивость к защищенным пенициллинам, амоксициллину клавуланату, ампициллину сульбактаму цефалоспорином I-IV поколений. Зарегистрировано в 2022г 44,4% и в 2024г 87,5% штаммов *Staphylococcus epidermidis*, устойчивых к гентамицину. При сравнении МПК к гентамицину *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из ТБД, установлено значимое увеличение показателей в 2024 году по сравнению с 2022 (U-критерий Манна-Уитни равен 7,5; $p < 0,05$). Доля устойчивых к клиндамицину штаммов *Staphylococcus epidermidis* составляет 44,4% в 2022г и 12,5% в 2024г, ($p = 0,179$).

Заключение. Таким образом, проведенный анализ антибиотикоустойчивости стафилококков, выделенных при бактериологическом исследовании содержимого трахеобронхиального дерева демонстрирует увеличение МПК *Staphylococcus epidermidis* к гентамицину. Сохраняется высокий терапевтический потенциал ванкомицина, антибиотика глубокого резерва для терапии врожденных и внутрибольничных пневмоний у недоношенных новорожденных детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Staphylococcus epidermidis*, антибиотикорезистентность, недоношенные новорожденные дети

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин, Е.С. Иванова, И.И. Ремизова. Минимальные подавляющие концентрации антибактериальных препаратов для штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из содержимого трахеобронхиального дерева новорожденных детей. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024; 1(3): 91–98. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-3-91-98>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Устюжанин Александр Владимирович — к.м.н., ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, г. Екатеринбург, ул. Репина 1, Россия. E-mail: ust103@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

Получена: 16.12.2024. Принята к публикации: zz.zz.2024

© Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин, Е.С. Иванова, И.И. Ремизова 2024

Original article

Minimum inhibitory concentrations of antibacterial drugs for *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from the contents of the tracheobronchial tree of newborn children

Guzel N. Chistyakova, Alexander V. Ustyuzhanin, Ekaterina S. Ivanova, Irina I. Remizova

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. Over the past decades, outstanding progress has been made in caring for extremely premature infants and newborns with severe pathologies. Management of this vulnerable category of patients is associated with the continued risk of developing infectious pathology. In the structure of nosological forms, neonatal sepsis caused by coagulase-negative staphylococci occupies one of the leading positions. There is an increase in the number of antibiotic-resistant strains, including among *Staphylococcus epidermidis*, a typical representative of the normal microbiocenosis of human skin, so colonization of a premature newborn child who is at the stationary stage of nursing with it is a typical process.

Objective. To study changes in the minimum inhibitory concentration of antibacterial drugs for *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from the contents of the tracheobronchial tree of newborn children at the nursing stage in a hospital setting.

Material and methods. To assess the statistical significance of the results obtained, the Chi-square test with Yates correction and the Mann-Whitney U test were used.

Research results. All strains tested were resistant to cefoxitin. This, in turn, determines resistance to protected penicillins, amoxicillin clavulanate, ampicillin, sulbactam, and cephalosporins of I-IV generations. 44.4% and 87.5% of *Staphylococcus epidermidis* strains resistant to gentamicin were registered in 2022 and 87.5% in 2024. When comparing the MIC to gentamicin of *Staphylococcus epidermidis* isolated from TBD, a significant increase in indicators was established in 2024 compared to 2022 (Mann-Whitney U test is 7.5; $p < 0.05$). The proportion of clindamycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* strains is 44.4% in 2022 and 12.5% in 2024 ($p = 0.179$).

Conclusion. Thus, the analysis of antibiotic resistance of staphylococci isolated during bacteriological examination of the contents of the tracheobronchial tree demonstrates an increase in the MIC of *Staphylococcus epidermidis* to gentamicin. The high therapeutic potential of vancomycin, a deep reserve antibiotic for the treatment of congenital and hospital-acquired pneumonia in premature newborns, remains high.

KEYWORDS: *Staphylococcus epidermidis*, antibiotic resistance, premature newborns

FOR CITATION: Chistyakova G.N., Ustyuzhanin A.V., Ivanova E.S., Remizova I.I. Minimum inhibitory concentrations of antibacterial drugs for *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from the contents of the tracheobronchial tree of newborn children. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2024; 1(3): 91–98. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-3-91-98> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: Alexander V. Ustyuzhanin — Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, leading researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics, +79089249419, E-mail: ust103@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

Received: 16.12.2024. Accepted: zz.zz.2024

Введение

За последние десятилетия достигнут выдающийся прогресс в выхаживании глубоко недоношенных детей и новорожденных с тяжёлыми патологиями. Вместе с тем ведение данной уязвимой категории пациентов сопряжено с сохранением рисков развития инфекционных заболеваний [1]. Неонатальные инфекции занимают одно из лидирующих позиций в структуре смертности пациентов отделений интенсивной терапии новорожденных. В структуре нозологических форм неонатального сепсиса, вызванного коагулазоотрицательными стафилококками, занимает одну из ведущих позиций [2]. Результаты исследований, проведенных в Китае, демонстрируют изменения структуры этиологических агентов генерализованной инфекции неонатального периода, произошедшие за последнее десятилетие и свидетельствуют о росте числа антибиотикоустойчивых штаммов [3,4]. К представителям группы с высоким риском развития инфекционной патологии относятся недоношенные новорожденные. Именно для маловесных младенцев характерно обнаружение ассоциации микроорганизмов, выделяемых из различных очагов, а также смена этиологических агентов в процессе стационарного этапа выхаживания [5].

Так как преждевременные роды ассоциированы с инфекционной патологией репродуктивной системы матери [6], то в большинстве случаев новорожденные недоношенные дети получают стартовую эрадикационную антибактериальную терапию ампициллин сульбактамом [7] для предотвращения развития

инфекционного процесса и профилактики возникновения его осложнений. Однако результаты микробиологического мониторинга и данные, полученные в ходе ранее проведенных исследований, свидетельствуют о широком распространении в педиатрических отделениях перинатальных центров метициллин резистентных стафилококков, устойчивых ко всем группам бета-лактамов антибиотиков [8]. В связи с вышеперечисленным существует необходимость ротации антибактериальных препаратов или использование их комбинаций для потенцирования антибактериального эффекта. Одним из антибактериальных препаратов, используемых в комбинации является гентамицин [8,9,7]. К препаратам глубокого резерва относятся ванкомицин и линезолид. Некоторые исследователи называют сочетание гентамицина с ванкомицином даже более безопасным, чем с цефокситином для лечения инфекций, вызванных коагулазоотрицательными стафилококками, по причине того, что цефокситин относится к препаратам широкого спектра действия [8,9,7]. Гликопептидный антибиотик ванкомицин является основным для лечения инфекций, вызванных метициллин резистентными стафилококками [10]. *Staphylococcus epidermidis* является представителем нормального микробиоценоза кожи человека, поэтому колонизация им недоношенного новорожденного ребенка, находящегося на стационарном этапе выхаживания, является типичным процессом.

Цель исследования: изучить изменения показателей минимальной подавляющей

концентрации антибактериальных препаратов для штаммов *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из содержимого трахеобронхального дерева новорожденных детей, находящихся на этапе выхаживания в условиях стационара.

Материалы и методы

Проведение бактериологического исследования образцов биологического материала, доставленного в лабораторию, проводили в соответствии с СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Посев осуществляли в тиогликолевую среду (ТУ 9398-040-78095326-2008, ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия г. Оболенск). После детекции признаков бактериального роста высевали 10 мкл на питательные среды: Питательная среда для выделения стафилококков "Стафилококкагар", для выделения стафилококков, Эндо (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия г. Оболенск) для выделения энтеробактерий и на кровяно-сыровоточный агар (основа-Conda, Испания) с целью выявления гемолитической активности бактериальных штаммов. Видовую идентификацию чистой культуры, определение антибиотикочувствительности и установление значений МПК цефокситина, гентамицина, эритромицина, клиндамицина, ванкомицина проводили на бактериологическом анализаторе VITEK 2 compact (Bio Mérieux, Франция, входит в перечень оборудования

ЦКП «Инновационный научно-лабораторный центр перинатальной и репродуктивной медицины» ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России) согласно инструкции производителя с использованием карт VITEK 2 GP (идентификация) и AST-GP67 (определение антибиотикочувствительности). Для оценки статистической значимости отличий в доле резистентных штаммов из общего количества исследованных использовали Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Для оценки статистической значимости уровня признака в сравниваемых группах бактерий использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования

Все тестируемые штаммы были устойчивы к цефокситину, что позволяет отнести их к метициллин резистентным вариантам. Это в свою очередь, определяет устойчивость к защищенным пенициллинам, амоксициллину клавуланату, ампициллину сульбактаму цефалоспорином I-IV поколений. Значение минимальных подавляющих концентраций (МПК) гентамицина, клиндамицина, эритромицина и линкомицина для *Staphylococcus epidermidis* представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представлено в таблице 1, зарегистрировано в 2022г 44,4% и в 2024г 87,5% штаммов *Staphylococcus epidermidis*, устойчивых к гентамицину, однако достоверных отличий в частоте их встречаемости не установлено (p=0,179), что объясняется

Таблица 1. Минимальные подавляющие концентрации *Staphylococcus epidermidis*. антибактериальных препаратов.
Table 1. Minimum inhibitory concentrations of *Staphylococcus epidermidis* to antibacterial drugs.

Вид бактерий	Гентамицин			Эритромицин			Клиндамицин			Ванкомицин		
	Значение МПК	Интерпретация	Количество штаммов	Значение МПК	Интерпретация	Количество штаммов	Значение МПК	Интерпретация	Количество штаммов	Значение МПК	Интерпретация	Количество штаммов
2022 год (n=9)												
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	≥16	R	1	≤0.25	S	1	>4	R	3	1	S	5
	8	R	3	≥8	R	8	<0.12	S	4	2	S	4
	<0.5	S	5				0.5	R	1			
							0.25	S	1			
2024 год (n=8)												
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<2	S	1	>8	R	8	≤0.25	S	7	2	S	8
	>16	R	7				>16	R	1			

малой численностью исследуемых выборок. Вместе с тем при сравнении МПК к гентамицину *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из ТБД, установлено значимое увеличение показателей в 2024 году по сравнению с 2022 (U-критерий Манна-Уитни равен 7.5.; $p < 0.05$). Из вышеизложенного следует, что при сохранении наметившейся тенденции использования антибактериальных препаратов, увеличении количества исследуемых штаммов и продолжительности периода наблюдений мы с большой долей вероятности отметим статистически значимое увеличение доли штаммов, устойчивых к гентамицину. При сравнении МПК к ванкомицину *Staphylococcus epidermidis*, выделенных из ТБД недоношенных новорожденных детей в 2022 и 2024 гг значимых изменений не выявлено ($p > 0.05$). Все тестируемые штаммы были чувствительными к ванкомицину. При сравнении МПК к клиндамицину *Staphylococcus epidermidis*, выделенных в 2022 и 2024 гг значимых изменений также не выявлено (U-критерий Манна-Уитни равен 40.5, $p > 0.05$). Доля устойчивых к клиндамицину штаммов *Staphylococcus epidermidis* составляет 44,4% в 2022г и 12,5% в 2024г, однако достоверных отличий в частоте их встречаемости не установлено ($p = 0.179$).

Обсуждение

Антибиотикотерапия является неотъемлемой составляющей терапевтической тактики ведения недоношенных новорожденных детей в странах всего мира, при этом она характеризуется длительностью назначения. Антибактериальные препараты для эмпирической стартовой антибиотикотерапии могут отличаться как внутри конкретного государства, так и между ними. Такой подход к ведению стационарного этапа выхаживания недоношенных новорожденных детей порождает ряд существенных проблем и формирование таких побочных эффектов как некротизирующий энтероколит, системная генерализованная инфекция, вызванная представителями грибов рода *Candida* [11].

Доля устойчивых к гентамицину при анализе МПК штаммов, включенных в настоящее исследование составила от 44,4% до 87,5% за двухлетний период наблюдения. Одним

из ключевых аминогликозид-модифицирующим ферментом для стафилококков является бифункциональный AAC(6')-Ie/APH(2«)-Ia. Его значимость обусловлена как высокой частотой встречаемости среди этих патогенов, так и широким спектром резистентности к антибактериальным препаратам указанной группы [12].

Учитывая широкую распространенность антибиотикорезистентных штаммов, ванкомицин продолжает оставаться одним из наиболее часто назначаемых антибиотиков для лечения тяжелых нозокомиальных инфекций у новорожденных [13].

Устойчивость к эритромицину 87,5% в 2022 и 100% в 2024г. исследуемых штаммов *Staphylococcus epidermidis*, не смотря на его безопасность в плане развития токсических осложнений со стороны различных органов и систем, не позволяют использовать его в качестве эмпирической терапии. Устойчивые к антибактериальным препаратам такие представители нормального микробиоценоза кожи и других нестерильных локусов человеческого организма, как штаммы *Staphylococcus epidermidis* рассматриваются как депо различных генетических механизмов резистентности, обеспечивающей устойчивость к антибиотикам нескольких химических групп [14].

Все перечисленное диктует необходимость снижения потребления антибактериальных препаратов для сохранения терапевтической эффективности имеющих в настоящее время антибиотиков.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ антибиотикоустойчивости стафилококков, выделенных при бактериологическом исследовании содержимого трахеобронхиального дерева демонстрирует увеличение МПК *Staphylococcus epidermidis* к гентамицину и высокий риск увеличения доли резистентных к данному антибактериальному препарату штаммов, подтверждает сохраняющийся терапевтический потенциал ванкомицина, антибиотика глубокого резерва для терапии врожденных и внутрибольничных пневмоний у недоношенных новорожденных детей.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:

проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол от 17 июня 2019 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Г.Н. Чистякова — обсуждение и согласование концепции и дизайна исследования, научная правка; А.В. Устюжанин — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи; Е.С. Иванова — подготовка обзора литературы, обсуждение и согласование концепции и дизайна исследования; И.И. Ремизова — обсуждение и согласование концепции и дизайна исследования.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia), protocol from 17/06/2019.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Guzel N. Chistyakova — discussion and coordination of concepts and design research, scientific editing; Alexander V. Ustyuzhanin — concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, writing the text of the article; Ekaterina S. Ivanova — preparation of a literature review, discussion and approval of the concept and design of the study. Irina I. Remizova — discussion and approval of the concept and design of the study.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Горбачева А.А., Бутранова О.И. Микробиологический пейзаж отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых. Качественная клиническая практика. 2024;(3):93-95. [Gorbacheva AA, Butranova OI. Microbial landscape in the neonatal care intensive unit. Good Clinical Practice. 2024;(3):93-95. (In Russ)]. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-3-93-95>
2. Dorum B.A., Elmas Bozdemir Ş., Kral B.Z., Erdoğan A., Çakır S.Ç.. Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility of Neonatal Sepsis Cases in the Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Hospital in Türkiye. Children (Basel). 2024 Sep 30;11(10):1208. <https://doi.org/10.3390/children11101208>
3. Tang X.J., Sun B., Ding X., Li H., Feng X. Changing trends in the bacteriological profiles and antibiotic susceptibility in neonatal sepsis at a tertiary children's hospital of China. Transl Pediatr. 2020 Dec;9(6):734-742. <https://doi.org/10.21037/tp-20-115>.
4. Fang P., Gao K., Yang J., Li T., Gong W., Sun Q., Wang Y. Prevalence of Multidrug-Resistant Pathogens Causing Neonatal Early and Late Onset Sepsis, a Retrospective Study from the Tertiary Referral Children's Hospital. Infect Drug Resist. 2023 Jun 29;16:4213-4225. <https://doi.org/10.2147/IDR.S416020>
5. Верижникова Е. В., Евдокимова М. А., Глинская Т. О., Кошелева О. Н., Носова О. М. Протокол эмпирической антибактериальной терапии у новорожденных. Локальный микробиологический мониторинг перинатального центра. Фармакология & Фармакотерапия. 2022. №4. 64-68. [Verizhnikova EV, Evdokimova MA, Glinskaya TO, Kosheleva ON, Nosova OM. Protocol for empirical antibiotic therapy in newborns. Local microbiological monitoring of the perinatal center. Farmakologiya & Farmakoterapiya. 2022. №4. 64-68 (In Russ)]. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_4_64
6. Шалина Р.И., Спиридонов Д.С., Плеханова Е.Р., Бреусенко Л.Е., Борисов Я.С. Преждевременные роды. Роль инфекции. Врач. 2021. №1. [Shalina RI, Spiridonov DS, Plehanova ER, Breusenko LE, Borisov YaS. Premature birth. The role of infection. Vrach. 2021. №1. (In Russ)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-13>
7. Иванов Д.О., Панченко А.С., Федорова Л.А., Балашова Е.Н., Бем Е.В., Зеленин Н.М., Мызникова И.В., Леваднева М.И., Набиева А.С., Павлова С.Е., Романова Л.А., Чумакова Г.Н., Яковлева Е.Е., Белоусова Т.В., Извекова И.Я., Овсянников Д.Ю. Диагностика и лечение инфекции, специфичной для перинатального периода (Проект клинических рекомендаций для обсуждения неонатологами и педиатрами) // Педиатр. 2024. Т. 15, № 3. С. 5–25. [Ivanov DO, Panchenko AS, Fedorova LA, Balashova EN, Bem EV, Zelenin NM, Myznikova IV, Levadneva MI, Nabieva AS, Pavlova SE, Romanova LA, Chumakova GN, Yakovleva EE, Belousova TV, Izvekova IYa, Ovsyannikov DYU. Diagnosis and treatment of infection specific to the perinatal period (Draft clinical guidelines for discussion by neonatologists and pediatricians) Pediatr. 2024. T. 15, No 3. S. 5–25. (In Russ)]. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1535-25>
8. Mariani M., Parodi A., Minghetti D., Ramenghi L.A., Palmero C., Ugolotti E., Medici C., Saffioti C., Castagnola E. Early and Late Onset Neonatal Sepsis: Epidemiology and Effectiveness of Empirical Antibacterial Therapy in a

- III Level Neonatal Intensive Care Unit. Antibiotics (Basel). 2022 Feb 21;11(2):284. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020284>
9. Størdal E.H., Solevåg A.L., Bjørnholt J.V., Rønnestad A., Stensvold H.J. Sepsis treatment options identified by 10-year study of microbial isolates and antibiotic susceptibility in a level-four neonatal intensive care unit. Acta Paediatr. 2022 Mar;111(3):519-526. <https://doi.org/10.1111/apa.16189>
10. Гостев В.В., Сопова Ю.В., Калиногорская О.С., Велижанина М.Е., Лазарева И.В., Старкова П.С., Сидоренко С.В. Влияние шоковых концентраций ванкомицина на формирование гетерорезистентности у *Staphylococcus aureus*. Антибиотики и химиотерапия. — 2020. — Т. 65, № 9-10. — С. 3-7. [Gostev VV, Sopova YuV, Kalinogorskaya OS, Velizhanina ME, Lazareva IV, Starkova PS, Sidorenko SV. Effect of shock concentrations of vancomycin on the formation of heteroresistance in *Staphylococcus aureus*. Antibiotiki i himioterapiya. — 2020. — T. 65, № 9-10. — S. 3-7. (In Russ)] <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-3-7>
11. Huncikova Z., Stensvold H.J., Øymar K.A.A., Vatne A., Lang A.M., Støen R., Brigtsen A.K., Moster D., Eriksen B.H., Selberg T., Rønnestad A., Klingenberg C. Variation in antibiotic consumption in very preterm infants—a 10 year population-based study. J Antimicrob Chemother. 2024 Jan 3;79(1):143-150. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad358>
12. Smith C.A., Bhattacharya M., Toth M., Stewart N.K., Vakulenko S.B. Aminoglycoside resistance profile and structural architecture of the aminoglycoside acetyltransferase AAC(6')-I_m. Microb Cell. 2017 Nov 9;4(12):402-410. <https://doi.org/10.15698/mic201712.602>
13. Толкачев Б. Е., Петров В. И. Заячникова Т. Е. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина у новорожденных: проблемы и перспективы. Лечебное дело. — 2021. — № 2. — С. 17-24. [Tolkachev BE, Petrov VI, Zayachnikova TE. Therapeutic drug monitoring of vancomycin in newborns: problems and prospects. Lechebnoe delo. — 2021. — № 2. — S. 17-24.] <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12327>
14. Dashtbani-Roozbehani A., Brown M.H. Efflux Pump Mediated Antimicrobial Resistance by Staphylococci in Health-Related Environments: Challenges and the Quest for Inhibition. Antibiotics (Basel). 2021 Dec 7;10(12):1502. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121502>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Чистякова Гузель Нуховна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного отдела микробиологии, иммунологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург
E-mail: chistyakovagn@niiomm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Устюжанин Александр Владимирович — к.м.н., ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург.
E-mail: ust103@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Guzel N. Chistyakova — MD, Prof., Head of the Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg
E-mail: chistyakovagn@niiomm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Alexandr V. Ustyuzhanin — Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Scientific Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg.
E-mail: ust103@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Иванова Екатерина Сергеевна — врач-ординатор, неонатолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: kkateivanovaa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8760-5754>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Ремизова Ирина Ивановна — к.б.н., ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики

E-mail: Remizovall@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4238-4642>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Ivanova Ekaterina Sergeevna — resident doctor, neonatologist of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Infancy Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: kkateivanovaa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8760-5754>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Irina I. Remizova — Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics,

E-mail: Remizovall@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4238-4642>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia