

УДК 579.843.93.083

Род *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам

Л.Г. Боронина, М.П. Кукушкина, К.В. Крутова, С.М. Блинова

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия
Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

В группу неферментирующих грамотрицательных бактерий наряду с такими известными патогенами человека, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., входят микроорганизмы рода *Chryseobacterium* (ранее – *Flavobacterium*). Хризеобактерии широко распространены в окружающей среде, нередко контаминируют предметы и поверхности в стационаре лечебно-профилактического учреждения и могут быть источником инфекции для госпитализированных пациентов.

Наибольшее клиническое значение имеет *Chryseobacterium meningosepticum*, которая может вызывать развитие инфекций, чаще нозокомиальных, преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов. Основные клинически значимые формы инфекции, вызванные *C. meningosepticum*, – менингит и бактериемия у новорожденных, особенно недоношенных детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также нозокомиальная пневмония. У взрослых наиболее частой формой ин-

фекции, вызванной хризеобактериями, является пневмония, как правило, связанная с проведением искусственной вентиляции легких.

Chryseobacterium spp. обладают природной устойчивостью ко многим антимикробным препаратам, применяемым для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, – аминогликозидам, β -лактамам, тетрациклином, хлорамфениколу, однако чувствительны к таким антибиотикам, как ванкомицин, рифампицин, клиндамицин, а во многих случаях и к ко-тримоксазолу. Препаратами выбора для эмпирической терапии клинически значимых инфекций, вызванных хризеобактериями, следует считать комбинации рифампицина с ванкомицином или триметопримом/сульфаметоксазолом, а также монотерапию фторхинолонами.

Ключевые слова: неферментирующие грамотрицательные бактерии, *Chryseobacterium*, *Flavobacterium*, *C. meningosepticum*, нозокомиальные инфекции, антибиотикорезистентность, новорожденные, менингит, бактериемия.

Chryseobacterium (*Flavobacterium*) spp.: Clinical Significance, Identification, Antimicrobial Susceptibility

L.G. Boronina, M.P. Kukushkina, K.V. Krutova, S.M. Blinova

Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russia
Region Children's Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia

Along with known human pathogens, such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.,

Burkholderia spp., group of non-fermentative Gram-negative rods includes gender *Chryseobacterium* (former *Flavobacterium*). *Chryseobacterium* are ubiquitous microorganisms, which may contaminate hospital environment and be a source of infection for hospitalized patients.

Контактный адрес:
Любовь Григорьевна Боронина
Эл почта: odkb1@mail.ru

Of the *Chryseobacterium* species, *C. meningosepticum* is the most important human pathogen, which may cause infections (primarily nosocomial), especially in immunocompromised patients. The main clinically significant types of infection, caused by *C. meningosepticum* are neonatal meningitis and bacteremia, especially in premature infants in the intensive care units, and nosocomial pneumonia. The most common presentation of *Chryseobacterium* spp. infection in adults is pneumonia, which is usually associated with mechanical ventilation.

Chryseobacterium spp. are usually resistant to most antimicrobials, used for treatment of infec-

tions, caused by Gram-negative microorganisms, – aminoglycosides, β -lactams, tetracyclines, chloramphenicol, but susceptible to such antimicrobials, as vancomycin, rifampicin, clindamycin, and in many cases to trimethoprim/sulfamethoxazole. Initial regimens for the treatment of clinically significant *Chryseobacterium* spp. infections include rifampicin in combination with vancomycin or trimethoprim/sulfamethoxazole, a fluoroquinolone.

Key words: non-fermentative Gram-negative rods, *Chryseobacterium*, *Flavobacterium*, *C. meningosepticum*, antimicrobial resistance, neonates, meningitis, bacteremia.

Введение

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) имеют важное значение в этиологии инфекций человека, особенно нозокомиальных. Общее свойство представителей данной группы микроорганизмов – неспособность к ферментации глюкозы в анаэробных условиях.

Наряду с общеизвестными патогенами человека, такими, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., в группу НГОБ входят бактерии рода *Chryseobacterium* (ранее – *Flavobacterium*). Некоторые из них, в частности *Chryseobacterium meningosepticum*, в отдельных случаях способны вызывать развитие клинически значимых инфекций у человека. Однако в российской медицинской литературе крайне недостаточно информации о значении этой группы бактерий.

Общая характеристика бактерий рода *Chryseobacterium*

В соответствии с пересмотренной таксономической классификацией семейства *Flavobacteriaceae* [1, 2] многие виды рода *Flavobacterium* отнесены к другим родам (табл. 1).

Так, два наиболее часто выделяемых из клинического материала вида *F. meningosepticum* и *F. indologenes*, а также *F. balustinum*, *F. gleum*, *F. indol-*

theticum, *F. scophthalmum* теперь принадлежат роду *Chryseobacterium*. *Flavobacterium odoratum*, практически не имеющая клинического значения, перемещена в новый род *Myroides* и подразделяется на 2 вида: *M. odoratus* и *M. odoratimimus*. В отдельный род выделена *Flavobacterium breve*, которая названа *Empedobacter brevis*. Остальные 10 видов флавобактерий, составляющие собственно род *Flavobacterium*, являются индолотрицательными микроорганизмами, не обнаруживаемыми в клинических образцах [1].

Как указывалось, *Chryseobacterium* spp. относятся к группе НГОБ. Они представляют собой грамотрицательные аэробы, неподвижны, каталазо- и оксидазооположительны (табл. 2). В окрашенных по Граму мазках могут иметь вид длинных, тонких и немного изогнутых палочек.

Все штаммы *Chryseobacterium* spp. гидролизуют желатин и эскулин. Результаты некоторых биохимических тестов (например, тест на ДНКазу, уреазу, гидролиз крахмала) могут варьировать и зависеть от выбора питательной среды, химических реактивов и длительности инкубации [5].

Все штаммы *Chryseobacterium* spp. дают положительную реакцию на индол. Однако часто реакция бывает слабовыраженной, в связи с чем для ее проведения следует использовать метод Эрлиха как наиболее чувствительный [6].

Микроорганизмы рода *Chryseobacterium* хорошо растут на простых питательных средах, кровяном и шоколадном агаре, образуя колонии уже в течение 24 ч. Оптимальная температура инкубации – 35–37°C. Значительно медленнее *Chryseobacterium* spp. растут на агаре МакКонки. В некоторых случаях рост отсутствует вообще [2].

Таблица 1. Таксономическая классификация семейства *Flavobacteriaceae*

Старое название [3]	Новое название [1, 2]
<i>Flavobacterium gleum</i>	<i>Chryseobacterium gleum</i>
<i>Flavobacterium indologenes</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>
<i>Flavobacterium odoratum</i>	<i>Myroides odoratus</i> , <i>Myroides odoratimimus</i>
<i>Flavobacterium breve</i>	<i>Empedobacter brevis</i>

Таблица 2. Основные дифференциально-диагностические свойства бактерий, ранее входивших в род *Flavobacterium* [2, 4]

Свойства	<i>Empedobacter brevis</i>	<i>Chryseobacterium gleum</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	<i>Myroides odoratus</i>	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>
Оксидаза*	+	+	+	+	+
Подвижность	–	–	–	–	–
Индол	+	+	+	–	+
Наличие пигмента флексирубина (нерастворимый)	+	+	+	НД	–
Наличие желтого пигмента	Бледный	Яркий	Яркий	V	+
					(незначительный)
β -Галактозидаза (ONPG)	–	V	V	–	+
Редукция нитратов до нитритов	–	V	V	–	–
Желатиназа	+	+	+	+	+
Гидролиз крахмала	–	+	+	–	–
Гидролиз эскулина	–	+	+	–	+
Уреаза	–	V	V	+	V
Кислота из:					
лактозы	–	–	–	–	V
маннита	–	–	–	–	V
мальтозы	+	+	+	–	+
сахарозы	–	V	V	–	–
ксилозы	–	V	V	–	–
глицерина	–	V	V	–	V
арабинозы	–	V	V	–	–
Рост при температуре 42°C	–	V	V	–	V
Рост на среде МакКонки	Нет данных	V	V	V	V

Примечание: «+» – 90% и более штаммов дают положительный результат, «–» – 90% и более штаммов дают отрицательный результат, V – тест переменный.

* Лучше использовать метод Ковача, так как *C. meningosepticum* в тесте по Эрлиху может давать отрицательный результат.

При росте на питательных средах *Chryseobacterium* spp. образуют желтый или оранжевый пигмент различной интенсивности. Колонии *C. meningosepticum* крупные (диаметром 1–2 мм), с гладкой поверхностью, чаще имеют бледно-желтую окраску, что обусловлено слабым пигментообразованием. Колонии *C. indologenes*, напротив, насыщенного темно-желтого цвета, что связано с синтезом водонерастворимого пигмента флексирубина.

Клиническое значение *Chryseobacterium* spp.

Микроорганизмы рода *Chryseobacterium* широко распространены в окружающей среде и обнаруживаются в почве, воде, различных пищевых продуктах (сырое мясо, молоко). Хризеобактерии могут обитать в городской системе водоснабжения, несмотря на адекватное хлорирование воды. В стационарах лечебно-профилактических учреждений они контаминируют различные объекты и поверхности. Часто это наблюдается в тех отделениях и палатах, где находятся пациенты, из клинического материала которых также выделяются *Chryseobacterium* spp. В таких ситуациях следует иметь в

виду, что объекты окружающей среды могут быть источниками инфекции для госпитализированных пациентов.

Повторное выделение хризеобактерий с медицинского оборудования, инструментов, из растворов и других объектов, особенно используемых у нескольких больных, может свидетельствовать о возможности распространения данного возбудителя в стационаре и возникновении нозокомиальных микровспышек инфекций, вызванных этими микроорганизмами.

Chryseobacterium spp., как и большинство других НГОБ, обладают низкой вирулентностью. Присутствие их в клиническом материале, как правило, представляет собой колонизацию, а не инфекцию [7, 8].

Часто хризеобактерии выделяются из клинического материала в ассоциации с другими микроорганизмами. Это, в свою очередь, создает трудности при решении вопроса о необходимости дальнейшего тестирования культур и определения чувствительности их к антибиотикам. В таком случае значимость обнаружения *Chryseobacterium* spp. в клинических образцах должна определяться индивиду-

ально в каждом случае, принимая во внимание состояние пациента, наличие симптомов инфекции, источник и характер материала, из которого выделен данный микроорганизм.

Безусловное клиническое значение имеет выделение чистой культуры *Chryseobacterium* spp. из стерильных в норме тканей, биологических жидкостей организма (кровь, ликвор) и полостей. Кроме того, клиническое значение имеет повторное обнаружение хризеобактерий в высокой концентрации в другом клиническом материале (например, мокроте) при отсутствии в нем более вирулентных микроорганизмов, у пациентов с нозокомиальными инфекциями на фоне действия предрасполагающих факторов. В то же время рост *Chryseobacterium* spp., выделенной из материала, полученного путем эндотрахеальной аспирации от пациента без клинических признаков пневмонии, не имеет диагностической ценности [2].

Из всех известных представителей рода *Chryseobacterium* наибольшее клиническое значение имеет *C. meningosepticum* [9].

C. meningosepticum, как и другие хризеобактерии, является «классическим» оппортунистическим микроорганизмом, то есть вызывает развитие клинически манифестных инфекций при значительном снижении иммунологической реактивности организма.

Одна из наиболее частых клинических форм инфекции, вызванная *C. meningosepticum*, – менингит, развивающийся у новорожденных, преимущественно у недоношенных детей, в первые 2 нед жизни [9–11]. В литературе неоднократно описаны нозокомиальные вспышки менингита, вызванного *C. meningosepticum* у новорожденных, находящихся, в частности, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [12, 13].

Факторами риска инфицирования новорожденных *Chryseobacterium* spp. являются: длительное госпитальное лечение, пребывание в кювезе, где создаются благоприятные условия для существования этого микроорганизма (оптимальная температура и высокая влажность), инвазивные манипуляции, использование дыхательной аппаратуры, сосудистых катетеров, дренажей, нарушающих целостность кожи и слизистых оболочек, предшествующая терапия антибиотиками, неактивными в отношении хризеобактерий.

Групповые случаи менингита, вызванного этим возбудителем, связаны с различными резервуарами хризеобактерий в стационаре, в том числе контаминированным физиологическим раствором для промывания глаз и другими растворами (антисептиков, для зондового питания), дыхательной аппаратурой, сосудистыми катетерами [12–15].

Клиническая картина менингита, вызванного *C. meningosepticum*, не отличается от таковой бактериальных менингитов другой этиологии [16, 17]. Заболевание у новорожденных протекает тяжело и более чем в половине (до 57%) случаев заканчивается летальным исходом [9]. У 60–70% больных отмечается связь менингита, вызванного хризеобактериями, с гидроцефалией. У многих детей, перенесших менингит, в последующем наблюдаются выраженные остаточные изменения функции нервной системы и задержка нервно-психического развития.

C. meningosepticum также может вызывать у новорожденных сепсис и пневмонию [9, 13, 18]. Первичным местом локализации возбудителя обычно являются дыхательные пути. В большинстве случаев связано это с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). В грудном возрасте и у старших детей в структуре заболеваемости инфекциями, вызванными *C. meningosepticum*, нозокомиальная пневмония занимает первое место, составляя до 40% всех случаев [9].

У взрослых *C. meningosepticum* вызывает клинически манифестные инфекции значительно реже, чем у новорожденных. Чаще эти инфекции являются нозокомиальными и развиваются у иммунокомпromетированных пациентов, преимущественно пожилого возраста [10, 19].

У взрослых наиболее частой локализацией инфекции, вызванной *C. meningosepticum*, являются дыхательные пути [7, 20]. Описаны вспышки нозокомиальной пневмонии у взрослых пациентов в ОРИТ, связанные с контаминацией возбудителем дыхательного контура аппарата ИВЛ, лекарственных аэрозолей и растворов [9, 21].

Резервуарами хризеобактерий в стационаре также могут быть флаконы для растворов, водопроводные фильтры, препараты для зондового питания, сосудистые катетеры и растворы для их промывания, датчики для измерения артериального давления [8, 9, 19, 22]. В то же время показано, что при возникновении нозокомиальных вспышек пневмонии, вызванной *C. meningosepticum*, у большинства вовлеченных в них пациентов наблюдается всего лишь колонизация дыхательных путей без последующего развития инфекции [7].

Вторая наиболее распространенная у взрослых форма инфекции, вызванная *C. meningosepticum*, – бактериемия [8]. Бактериемия, вызванная этим возбудителем, может быть транзиторной, при этом признаки системной инфекции исчезают без назначения специфической терапии [2, 7]. Крайне редко у госпитализированных взрослых пациентов *C. meningosepticum* может вызывать эндокардит (особенно у больных с протезированными клапа-

нами), целлюлит, раневые, интраабдоминальные инфекции, эндофтальмит, синусит и бронхит [9].

Несмотря на то что *C. meningosepticum* в большинстве случаев является нозокомиальным патогеном, вызывающим инфекции у иммунокомпрометированных пациентов, имеются единичные сообщения о случаях целлюлита, артрита, внебольничной инфекции нижних дыхательных путей и бактериемии, вызванных этим микроорганизмом, у практически здоровых взрослых и детей [23–26].

Из всех видов хризеобактерий наиболее часто выделяется *C. indologenes*, которая, однако, крайне редко играет этиологическую роль в развитии инфекций у человека [2]. Тем не менее с середины 90-х годов XX в. в мире стали регистрироваться случаи нозокомиальной бактериемии, вызванной *C. indologenes*, связанные с использованием постоянных сосудистых катетеров, а также инфекций кровотока у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, нейтропеническая лихорадка) [27, 28].

Чувствительность *Chryseobacterium* spp. к антимикробным препаратам

Выбор эмпирической антибактериальной терапии для лечения инфекций, вызванных *Chryseobacterium* spp., представляет значительные трудности. В то же время назначение неадекватной этиотропной терапии приводит к увеличению летальности [12].

По литературным данным, микроорганизмы рода *Chryseobacterium* обладают природной устойчивостью ко многим антимикробным препаратам, применяемым для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями: аминогликозидам, пеницилинам, цефалоспорином, карбапенемам, тетрациклину, хлорамфениколу [8, 12, 29].

Многие представители *Chryseobacterium* spp. продуцируют хромосомные β -лактамазы, относящиеся к молекулярному классу В (подкласс В1) [29, 30]. Эти ферменты (металло- β -лактамазы) и обеспечивают данному микроорганизму резистентность к подавляющему большинству β -лактаманых антибиотиков, включая карбапенемы и азтреонам.

У *C. meningosepticum* описано как минимум 2 гена, кодирующих карбапенемазы, – *BlaB* и *GOB-1*, которые характеризуются неоднородностью и встречаются в различных комбинациях у разных штаммов [31]. Установлено, что *C. meningosepticum* продуцирует β -лактамазы расширенного спектра (СМЕ-1 и СМЕ-2), относящиеся к молекулярному классу А и функциональной группе 2be [32].

Таким образом, *Chryseobacterium* spp. представляют собой широко распространенный природный резервуар генов, кодирующих β -лактамазы, что мо-

жет иметь большое клиническое значение при распространении этих ферментов среди других грамотрицательных аэробов, являющихся патогенами человека. Более того, металло- β -лактамазы, продуцируемые *C. meningosepticum*, способны гидролизовать ингибиторы сериновых β -лактамаз, включая сульбактам и тазобактам [30].

В то же время *Chryseobacterium* spp., как ни парадоксально, чувствительны к антибиотикам, традиционно используемым для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами: ванкомицину, рифампицину, клиндамицину [2, 8, 9]. Фторхинолоны в большинстве случаев также активны *in vitro* в отношении хризеобактерий [8, 29].

Чувствительность различных штаммов *Chryseobacterium* spp. к доксициклину и триметоприму/сульфаметоксазолу значительно варьирует [7]. Высокой активностью в отношении большинства штаммов хризеобактерий обладает рифампицин, поэтому он успешно используется для лечения инфекций, вызванных *Chryseobacterium* spp. [12, 16, 33].

В некоторых работах продемонстрирована хорошая эффективность использования ванкомицина в виде монотерапии или в комбинации с другими антибиотиками, например с рифампицином, при тяжелом клиническом течении инфекций, вызванных *C. meningosepticum*, в частности менингитов у новорожденных [8, 16, 33]. Однако данные о его эффективности при лечении этих инфекций остаются противоречивыми.

В нескольких исследованиях эффективности терапии менингита, вызванного хризеобактериями, минимальная подавляющая концентрация (МПК) ванкомицина составила 8–12 мг/л, что свидетельствует о чувствительности возбудителя к препарату. В то же время в 1997 г. две группы исследователей сообщили о выделении штаммов *Chryseobacterium* spp. с МПК ванкомицина от 16 до > 64 мг/л, поставив тем самым вопрос о целесообразности использования ванкомицина для лечения этих инфекций [9, 29].

Все штаммы *C. indologenes* резистентны к цефазолину, цефотаксиму, цефтриаксону, азтреонаму, аминогликозидам, эритромицину, клиндамицину, ванкомицину и тейкопланину [27, 34]. В то же время чувствительность *C. indologenes* к пиперациллину, цефоперазону, цефтазидиму, имипенему, фторхинолонам, триметоприму/сульфаметоксазолу значительно варьирует у различных штаммов, что требует определения чувствительности к антибиотикам в каждом конкретном случае [27, 34]. В то же время существуют определенные трудности, связанные с определением чувствительности *Chryseobacterium* spp. к антимикробным препаратам.

Во-первых, до настоящего времени *Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам* (NCCLS) не разработаны специфические критерии интерпретации результатов исследования чувствительности хризеобактерий к антибиотикам. Для этой цели используют критерии, разработанные для *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. [35].

Во-вторых, во многих исследованиях показано, что результаты определения чувствительности *Chryseobacterium* spp. дискодиффузионным методом и с помощью Е-тестов не коррелируют с результатами, полученными при исследовании методом микроразведений в бульоне [29, 36]. Метод Е-тестов может быть использован в качестве альтернативы стандартному методу разведений в агаре, но только для определения чувствительности к цефотаксиму, цефтазидиму, амикацину, офлоксацину и цiproфлоксацину [37].

Учитывая изложенное, можно сделать вывод, что пока не разработан оптимальный режим антибактериальной терапии инфекций, вызванных *C. meningosepticum*. Выбор антибиотика должен основываться на результатах исследования чувствительности выделенного в каждом конкретном случае штамма возбудителя. В качестве наиболее надежного диагностического метода должны использоваться методы разведений на среде Мюллера – Хинтона [30].

На основании имеющихся в литературе данных, стартовыми режимами терапии инфекций, вызванных *Chryseobacterium* spp., следует считать комбинации рифампицина с ванкомицином или триметопримом/сульфаметоксазолом и монотерапию фторхинолонами (ципрофлоксацин, левофлоксацин и др.) [9, 34].

Собственные наблюдения

С июля 1998 по июль 2001 г. нами проведено микробиологическое исследование 482 образцов ликвора, взятых у детей в возрасте от 1 сут до 1 года, лечившихся в реанимационном и хирургическом отделениях и отделениях патологии новорожденных Екатеринбурга с диагнозами сепсиса, менингита и менингоэнцефалита. У всех детей имела сопутствующая патология: респираторный дистресс-синдром, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, недоношенность различной степени.

Культивирование бактерий, их идентификацию и тестирование на чувствительность к антибиотикам проводили на автоматическом анализаторе «Vital» и полуавтоматической системе идентификации культур и определения чувствительности к антибиотикам «ATB-Expression» (bioMerieux, Франция).

Положительные результаты посева ликвора получены у 142 детей. У 16 (11,3%) из них в качестве причинного микроорганизма выделены штаммы *C. meningosepticum*; у 5 детей возбудитель выделялся в нескольких последовательных образцах, взятых с различным интервалом.

Всего с июля по декабрь 1998 г. выделено 8 штаммов *C. meningosepticum* от 4 детей, в 1999 г. – 4 штамма от 2 детей, в 2000 г. – 10 штаммов от 6 детей, в 2001 г. (с января по июль) – 9 штаммов от 4 детей. У одного ребенка в 2001 г. данный возбудитель выделялся на протяжении более 1 мес.

Чувствительность к антибиотикам исследована у 7 штаммов *C. meningosepticum*, выделенных у 7 детей (табл. 3).

Все 7 штаммов оказались чувствительными к пиперациллину (100%), пиперациллину/тазобактаму (100%) и ко-тримоксазолу (100%). Из аминокликозидов только к амикацину были чувствительны штаммы, выделенные у 5 детей. Штаммы с промежуточной резистентностью к амоксициллину/клавуланату выделены у 6 из 7 детей, к цiproфлоксацину – у 2 из 7. К другим протестированным антибиотикам (тикарциллину, цефазолину, цефтазидиму, имипенему, азтреонаму и гентамицину) выделенные штаммы хризеобактерий оказались устойчивыми. Для 2 штаммов была также определена чувствительность к ванкомицину, тейкоплакину и рифампицину. Оба штамма оказались чувствительными к указанным антибиотикам.

Частота бактериемии, вызванной *Chryseobacterium* spp., у детей первого года жизни, находившихся в ОРИТ, была значительно ниже, чем частота менингитов, обусловленных этим возбудителем. Так, в 1998 г. зарегистрированы 3 случая бактериемии, в 1999 г. – 3, в 2000 г. – 11, в 2001 г. – 3.

Штаммы *C. meningosepticum* также часто выделялись из мокроты у детей, находившихся на ИВЛ. В 1998 г. был выделен 121 штамм, в 1999 г. – 88, в 2000 г. – 126, в 2001 г. – 114. У большинства детей этот микроорганизм обнаруживался в нескольких последовательно взятых образцах аспирата. У части детей он выделялся одновременно из мокроты и крови или (и) ликвора.

При культуральном исследовании объектов внешней среды, проведенном по эпидемиологическим показаниям в отделениях, где находились дети с инфекциями, вызванными *Chryseobacterium* spp., была установлена контаминация канюли аппарата ИВЛ.

Заключение

Chryseobacterium spp. являются повсеместно распространенными микроорганизмами, обнаружива-

Таблица 3. Результаты исследования чувствительности к антибиотикам штаммов *C. meningosepticum*, выделенных в Областной детской клинической больнице № 1 Екатеринбурга

Антибиотик	У., 2 мес, 1998 г.	Н., 1 мес, 1998 г.	Ч., 11 сут, 1999 г.	Б., 17 сут, 1999 г.	Л., 16 сут, 2000 г.	И., 1 сут, 2000 г.	М., 1,5 мес, 2001 г.
Амоксициллин/клавуланат	I	I	I	I	R	I	I
Тикарциллин	R	R	R	R	R	R	R
Пиперациллин	S	S	S	S	R	S	S
Пиперациллин/тазобактам	S	S	S	S	R	S	S
Цефазолин	R	R	R	R	R	R	R
Цефтазидим	R	R	R	R	R	R	R
Имипенем	R	R	R	R	R	R	R
Азтреонам	R	R	R	R	R	R	R
Амикацин	R	S	S	S	S	I	S
Гентамицин	R	R	R	R	R	R	R
Ципрофлоксацин	I	I	S	S	S	S	S
Ко-тримоксазол	S	S	S	S	S	S	S

Примечание: R – резистентный, I – умеренно резистентный, S – чувствительный.

емыми, в частности, в окружающей среде стационаров лечебно-профилактических учреждений.

Некоторые хризеобактерии, главным образом *C. meningosepticum*, относятся к оппортунистическим патогенам человека и могут вызывать развитие тяжелых, преимущественно нозокомиальных, инфекций у новорожденных и иммунокомпрометированных пациентов. Лечение их представляет определенные трудности в связи с высокой природной устойчивостью *Chryseobacterium* spp. к большинству антимикробных препаратов, традиционно используемых для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями.

В связи с этим практические врачи должны знать о возможности участия хризеобактерий в качестве этиологического фактора в развитии инфек-

ций у человека и иметь данные об их чувствительности к антибиотикам. Это позволит назначать адекватную терапию таким пациентам.

Клинические микробиологические лаборатории, в свою очередь, должны быть готовы и иметь возможность идентифицировать *Chryseobacterium* spp., выделяемых у больных, и при необходимости в определенных клинических ситуациях исследовать их чувствительность к антибиотикам.

Учитывая возможность контаминации окружающих объектов и поверхностей в стационаре и возникновения нозокомиальных вспышек инфекций, вызванных *Chryseobacterium* spp., следует соблюдать стандартные меры предосторожности и принципы инфекционного контроля в целях профилактики распространения этого возбудителя.

Литература

- Bernardet J.F., Segers P., Vancanneyt M., et al. Cutting a Gordian knot: emended classification and description of the genus *Flavobacterium*, emended description of the family *Flavobacteriaceae*, and proposal of *Flavobacterium hydatis*, nom. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1996;46:128-48.
- Schreckenberger P.C., von Gravenitz A. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methylobacterium*, and other nonfermentative Gram-negative rods. In: Murray P.R., editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press; 1999. p. 552-4.
- Genus *Flavobacterium*. In: Holt J.G., Krieg N.R., Sneath P.H.A., Staley J.T., Williams S.T., editors. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 353-61.
- Flavobacterium*. In: Barrow G.I., Feltham R.K.A., editors. *Gowan and Steel's Manual for the identification of medical bacteria*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 116-7.
- Pickett M.J. Methods for identification of flavobacteria. *J Clin Microbiol* 1989;27:2309-15.
- Боронина Л.Г., Мамаев И.Л., Кукушкина М.П. и др. Антибиотикорезистентность бактерий, вызывающих инфекции новорожденных, в реанимационных отделениях. Сборник «Интенсивная терапия в педиатрии». Екатеринбург; 1999. с. 7-9.
- Steinberg J.P., Del Rio C. Other Gram-negative bacilli. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2466-7.
- Liu C.E., Wong W.W., Yang S.P., et al. *Flavobacterium meningosepticum* bacteremia: an analysis of 16 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999;62:125-32.
- Bloch K.C., Nadarajah R., Jacobs R. *Chryseobacterium*

- meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine* 1997;76:30-41.
10. Chiu C.H., Waddington M., Greenberg D., et al. Atypical *Chryseobacterium meningosepticum* and meningitis and sepsis in newborns and the immunocompromised, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2000;6:481-6.
 11. Chang Chien H.Y., Chiu N.C., Li W.C., Huang F.Y. Characteristics of neonatal bacterial meningitis in a teaching hospital in Taiwan from 1984–1997. *J Microbiol Immunol Infect* 2000;33:100-4.
 12. Tekerekoglu M.S., Durmaz R., Ayan M., et al. Analysis of an outbreak due to *Chryseobacterium meningosepticum* in a neonatal intensive care unit. *New Microbiol* 2003;26:57-63.
 13. Hoque S.N., Graham J., Kaufmann M.E., Tabaqchali S. *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak associated with colonization of water taps in neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;47:188-92.
 14. Bruun B., Jensen E.T., Lundstrom K., et al. *Flavobacterium meningosepticum* infection in a neonatal ward. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989;8:509-14.
 15. Abrahamsen T.G., Finne P.H., Lingaas E. *Flavobacterium meningosepticum* in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:51-5.
 16. Tizer K., Cervia J., Dunn A., Stavola J., Noel G. Successful combination of vancomycin and rifampin therapy in a newborn with community-acquired *Flavobacterium meningosepticum* neonatal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:916-7.
 17. Lin C.H., Hunag F.Y. Clinical observation of neonatal meningitis caused by *F. meningosepticum*. *Acta Paediatr Sinica* 1991;31:171-6.
 18. Springer S.C., Johnson G.M. *Flavobacterium meningosepticum* sepsis in an infant with a diarrheal prodrome. *South Med J* 1999;92:225-7.
 19. Lim L.C., Low J.A., Chan K.M. *Chryseobacterium meningosepticum* (*Flavobacterium meningosepticum*) – a report of five cases in a local hospital. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28:858-60.
 20. Shivananda P.G. An unusual case of *Flavobacterium meningosepticum* pneumonia in an immunocompromised patient. *Indian J Pathol Microbiol* 1999;42:491-2.
 21. Pokrywka M., Viazanko K., Medvick J., et al. A *Flavobacterium meningosepticum* outbreak among intensive care patients. *Am J Infect Control* 1993;21:139-45.
 22. Yannelli B., Koj I.G., Cunha B.A. *Chryseobacterium meningosepticum* bacteremia secondary to central intravenous line-related infection. *Am J Infect Control* 1999;27:533-5.
 23. Ashdown L.R., Previtera S. Community acquired *Flavobacterium meningosepticum* pneumonia and septicaemia. *Med J Aust* 1992;156:69-70.
 24. Sundin D., Gold B.D., Berkowitz F.E., et al. Community-acquired *Flavobacterium meningosepticum* meningitis, pneumonia, and septicemia in a normal infant. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:73-6.
 25. Gunnarsson G., Baldursson H., Hilmarsdottir I. Septic arthritis caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in an immunocompetent male. *Scand J Infect Dis* 2002;34:299-300.
 26. Sztajn bok J., Troster E.J. Community-acquired *Chryseobacterium meningosepticum* pneumonia and sepsis in a previously healthy child. *J infect* 1998;37:310-2.
 27. Hsueh P.R., Teng L.J., Ho S.W., et al. Clinical and microbiological characteristics of *Flavobacterium indologenes* infections associated with indwelling devices. *J Clin Microbiol* 1996;34:1908-13.
 28. Hsueh P.R., Teng L.J., Yang P.C., et al. Increasing incidence of nosocomial *Chryseobacterium indologenes* infections in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:568-74.
 29. Fraser S.L., Jorgensen J.H. Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:2738-41.
 30. Vessilier S., Docquier J.D., Rival S., et al. Overproduction and biochemical characterization of the *Chryseobacterium meningosepticum* BlaB metallo-beta-lactamase. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1921-7.
 31. Bellais S., Aubert D., Naas T., Nordmann P. Molecular and biochemical heterogeneity of class B carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases in *Chryseobacterium meningosepticum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1878-86.
 32. Bellais S., Poirel L., Naas T., et al. Genetic-biochemical analysis and distribution of the Ambler class A beta-lactamase CME-2, responsible for extended-spectrum cephalosporin resistance in *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:1-9.
 33. Di Pentima M.C., Mason E.O., Kaplan S.L. *In vitro* antibiotic synergy against *Flavobacterium meningosepticum*: implications for therapeutic options. *Clin Infect Dis* 1998;26:1169-76.
 34. Spangler S.K., Visalli M.A., Jacobs M.R., Appelbaum P.C. Susceptibilities of non-*Pseudomonas aeruginosa* gram-negative nonfermentative rods to ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, d-ofloxacin, sparfloxacin, cef-tazidime, piperacillin, piperacillin-tazobactam, trimethoprim-sulfamethoxazole, and imipenem. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:772-5.
 35. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twelfth informational supplement. NCCLS Document M100-S4 2002;22(1).
 36. Chang J.C., Hsueh P.R., Wu J.J., et al. Antimicrobial susceptibility of flavobacteria as determined by agar dilution and disk diffusion methods. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1301-6.
 37. Hsueh P.R., Chang J.C., Teng L.J., et al. Comparison of E-test and agar dilution method for antimicrobial susceptibility testing of *Flavobacterium* isolates. *J Clin Microbiol* 1997;35:1021-3.