

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
 214019, г. Смоленск, а/я 5.
 Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
info@cmac-journal.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2023.

Содержание

Болезни и возбудители

- Гостев В.В., Сулян О.С., Павлова П.А., Нестерова Е.В., Калиногорская О.С., Чулкова П.С., Трофимова Н.Н., Агеевец В.А., Агеевец И.В., Сидоренко С.В.
- 116** Геномная характеристика *mecA*-положительных *Staphylococcus aureus* ST59, проявляющих чувствительность к оксациллину
- Носов Н.Ю., Образцова О.А., Катунин Г.Л., Плахова К.И., Соломка В.С.
- 123** Филогенез и антибиотикорезистентность *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*
- Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г.
- 131** Систематический обзор серопревалентности маркеров гепатита В, С и ВИЧ среди пациентов онкогематологического профиля
- Тряпышко А.А., Дехнич Н.Н.
- 142** Комбинация гастропротекторов и пробиотиков в эрадикации инфекции *H. pylori*: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования

Антимикробные препараты

- Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Кулешов В.Г., Васильева И.С., Куркова А.А., Бочанова Е.Н., Елохина Е.В., Попов Д.А., Портнягина У.С., Решетько О.В., Сычев И.Н., Шегимова В.Д., Дрогашевская Д.В., Чеснокова М.С. и российская рабочая группа проекта Global PPS
- 150** Одномоментное многоцентровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта Global-PPS 2021
- Клабукова Д.Л., Титова А.Р., Крысанов И.С., Поливанов В.А., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю.
- 159** Анализ летальных случаев при применении цефтриаксона по данным национальной базы спонтанных сообщений
- Ортенберг Э.А.
- 165** Перспективные антимикотики для терапии инвазивных грибковых инфекций (краткий обзор литературы)
- Петрушин М.А., Мельниченко П.И., Власов П.А., Никифоров И.С., Кудряшова Е.А., Глущенко И.А.
- 171** Особенности проведения антибактериальной терапии у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, получающих вено-венозную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО)

Антибиотикорезистентность

- Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сухорукова М.В., Козлов Р.С.
- 179** Системная оценка результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в медицинских организациях Российской Федерации
- Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Чеботарь И.В.
- 187** Хромосомные гены *ESKAPE*-патогенов, мутации в которых индуцируют антибиотикорезистентность

Опыт работы

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю.
- 202** Носительство *K. pneumoniae* и молекулярная структура продуцируемых ими карбапенемаз у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца
- Кондратенко О.В., Зубова К.В.
- 211** Распределение значений минимальных подавляющих концентраций антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка *Flavobacteriales*, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации

Распределение значений минимальных подавляющих концентраций антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка Flavobacteriales, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации

Кондратенко О.В.¹, Зубова К.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

Контактный адрес:

Ольга Владимировна Кондратенко
Эл. почта: o.v.kondratenko@samsmu.ru

Ключевые слова: муковисцидоз, Flavobacteriales, антибиотикорезистентность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Анализ распределения значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка Flavobacteriales, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, методом двойных серийных разведений.

Материалы и методы. Проведена оценка распределения значений МПК ряда антибактериальных препаратов в отношении 100 штаммов бактерий, представителей порядка Flavobacteriales, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом из 60 регионов Российской Федерации в рамках рутинного микробиологического обследования. Из них 75 представителей *Chryseobacterium* spp., среди которых *C. arthrosphaerae* – 28, *C. formosense* – 1, *C. gambirini* – 3, *C. gleum* – 10, *C. indologenes* – 20, *C. joostei* – 1, *C. oraniemense* – 10, *C. shandongense* – 2 штамма, 4 штамма *Elizabethkingia* spp., среди которых 2 – *E. miricola*, и по одному штамму *E. meningoseptica* и *E. apopheles* соответственно, а также 21 штамм *Empedobacter falsenii*. Идентификация всех выделенных культур проводилась с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии (Bruker, Германия). Было проведено определение значений МПК в отношении 17 антимикробных препаратов: амикацин, амоксициллин/клавуланат, азтреонам, цефотаксим, цефтазидим, цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, цiproфлоксацин, колистин, эртапенем, гентамицин, имипенем, меропенем, пиперациллин/тазобактам, тигециклин, тобрамицин и триметоприм/сульфаметоксазол с помощью наборов Sensititre DKMGN.

Результаты. Значение МПК колистина, цефотаксима и тобрамицина более 8 мкг/мл, а также более 2 мкг/мл для эртапенема продемонстрировано для 100% изолятов. В отношении большинства штаммов показатели МПК имипенема и меропенема составляли более 4 мкг/мл. МПК цефтазидима в отношении 20% штаммов *Chryseobacterium* spp. находилось в диапазоне до 2 мкг/мл. Значения МПК амикацина в отношении штаммов *Elizabethkingia* spp. составили 32 мкг/мл и более. В отношении же 38% штаммов *Chryseobacterium* spp. и *E. falsenii* это значение не превышало 8 мкг/мл. Как и в случае с амикацином, все штаммы *Elizabethkingia* spp. демонстрировали высокие показатели МПК гентамицина – 8 мкг/мл (25% штаммов) и более (75% штаммов). В отношении 20% всех тестируемых штаммов значение МПК находилось в диапазоне ≤ 2 мкг/мл. В отношении половины тестируемых изолятов показатели МПК цефтазидима/авибактама, а также цефтолозана/тазобактама находились на уровне до 2/4 мкг/мл включительно. Более трети штаммов имели значения МПК цiproфлоксацина до 0,25 мкг/мл включительно. Для 25% штаммов значения МПК тигециклина составили до 0,5 мкг/мл включительно. Наименьшие показатели МПК в отношении тестируемой группы штаммов продемонстрированы для триметоприма/сульфаметоксазола: для 88% штаммов значение МПК составило ≤ 1/19 мкг/мл, еще для 9% штаммов этот показатель составил 2/38 мкг/мл.

Выводы. Представители порядка Flavobacteriales представляют собой группу микроорганизмов, характеризующихся множественной антибиотикорезистентностью. Большинство штаммов, выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, сохраняют низкие значения МПК триметоприма/сульфаметоксазола.

Original Article

Distribution of MIC values of antibacterial drugs for Flavobacteriales isolated from respiratory samples in Russian patients with cystic fibrosis

Kondratenko O.V.¹, Zubova K.V.²

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Saratov State University, Saratov, Russia

Кондратенко О.В., Зубова К.В.

Распределение значений МПК антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка Flavobacteriales

Contacts:
Olga V. Kondratenko
E-mail: o.v.kondratenko@samsmu.ru

Key words: cystic fibrosis,
Flavobacteriales, antibiotic resistance.

Conflicts of interest: all authors report no
conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding
received.

Objective. Analysis of the distribution of the values of the minimum inhibitory concentrations (MIC) of a number of antibacterial drugs in relation to representatives of the order Flavobacteriales isolated from respiratory samples from patients with cystic fibrosis of the Russian Federation by the method of double serial dilutions.

Materials and methods. The distribution of the values of MIC of a number of antibacterial drugs was evaluated in relation to 100 strains of bacteria, representatives of the order Flavobacteriales, isolated from respiratory samples from patients with cystic fibrosis from 60 regions of the Russian Federation as part of a routine microbiological examination. Of these, 75 representatives of *Chryseobacterium* spp., among which *C. arthrosphaerae* – 28, *C. formosense* – 1, *C. gambrini* – 3, *C. gleum* – 10, *C. indologenes* – 20, *C. joostei* – 1, *C. oraniemense* – 10, *C. shandongense* – 2 strains, 4 strains of *Elizabethkingia* spp., among which 2 – *E. miricola*, and one strain of *E. meningoseptica* and *E. anopheles*, respectively, as well as 21 strains of *E. falsenii*. Identification of all isolated cultures was carried out using MALDI-ToF mass spectrometry (Bruker, Germany). The MIC values were determined for 17 antimicrobial drugs: amikacin, amoxicillin/clavulanate, aztreonam, cefotaxime, ceftazidime, ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, ciprofloxacin, colistin, ertapenem, gentamicin, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, tigecycline, tobramycin and trimethoprim/sulfamethoxazole using Sensititre kits DKMGN.

Results. The MIC values of colistin, cefotaxime and tobramycin more than 8 µg/ml, as well as more than 2 µg/ml with respect to ertapenem was demonstrated for 100% of isolates. For most strains, the MIC values of imipenem and meropenem were more than 4 µg/ml. MIC of ceftazidime against 20% of *Chryseobacterium* spp. strains was up to 2 µg/ml. Indicators of MIC of amikacin in relation to *Elizabethkingia* spp. strains were 32 µg/ml or more. For 38% of the strains of *Chryseobacterium* spp. and *E. falsenii*, this value did not exceed 8 µg/ml. As in the case of amikacin, all *Elizabethkingia* spp. strains demonstrated high levels of gentamicin MIC – 8 µg/ml (25% of strains) and more (75% of strains). For 20% of all tested strains, the MIC value was in the range of ≤ 2 µg/ml. In relation to half of the tested isolates, the MIC values for ceftazidime/avibactam, as well as ceftolozane/tazobactam were at the level of up to 2/4 µg/ml inclusive. More than a third of the strains had a level of MIC ciprofloxacin up to 0.25 µg/ml inclusive. For 25% of strains, the level of MIC of tigecycline was up to 0.5 µg/ml, inclusive, the lowest MIC indicators for the tested group of strains were demonstrated for trimethoprim/sulfamethoxazole: for 88% of strains, the MIC value was ≤ 1/19 µg/ml, for another 9% of strains, this indicator was 2/38 µg/ml.

Conclusions. Representatives of the order Flavobacteriales are a group of microorganisms characterized by multiple antibiotic resistance. Most strains isolated from patients with cystic fibrosis in the Russian Federation retain low MIC values for trimethoprim/sulfamethoxazole.

Введение

Респираторный микробиом пациентов с муковисцидозом представляет собой уникальную биологическую модель, изучению которой к настоящему времени было посвящено значительное количество исследований. Клиническая и патогенетическая роль многих преимущественно грамотрицательных бактериальных патогенов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter xylosoxidans/ruhlandii*, *Burkholderia cepacia* complex в развитии респираторных осложнений данного заболевания убедительно доказана достаточной выборкой исследований [1, 2]. В то же время, широкое внедрение современных методов микробиологической диагностики в практическую работу микробиологических лабораторий различного уровня, включая идентификацию с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии, не только раскрывает перед бактериологами и клиницистами уникальный видовой спектр респираторных патогенов, но и ставит вопрос о потенциальном клиническом значении «новых» возбудителей и, как следствие, их антибиотикорезистентности. Многие из таких представителей для удобства их интерпретации были классификационно отнесены к группе бактерий с неустановленным клиническим значением при муковисцидозе [3]. К одной из таких групп микроорганизмов относятся представители порядка Flavobacteriales. Доминирующими

по частоте выделения из респираторных образцов среди членов указанной группы являются представители рода *Chryseobacterium*, реже представители родов *Empedobacter* и *Elizabethkingia*.

В литературе все чаще появляются публикации, описывающие случаи выделения этих грамотрицательных бактерий из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом. Так, в частности Lambiase A. и соавт. приводят описание выделения 35 штаммов *Chryseobacterium* spp. от 22 пациентов из 300, наблюдающихся в итальянском центре муковисцидоза. При этом авторами отмечается высокий уровень резистентности выделенных культур к антибактериальным препаратам [4]. В то же время, рядом испанских исследователей также приводятся случаи наблюдения за пациентами с муковисцидозом, колонизированными *Chryseobacterium* spp., при этом отмечают в том числе и случаи хронического инфицирования, сопровождающиеся снижением легочной функции. Кроме того, авторы также отмечают высокий профиль антибиотикорезистентности выделенных культур [5]. Коллективом исследователей из Франции приводятся описание результатов полногеномного секвенирования штамма *Chryseobacterium oraniemense*, выделенного от пациента с муковисцидозом, демонстрирующее

множественную лекарственную устойчивость, ассоциированную с различными механизмами, как и в случае описания резистомы *Chryseobacterium indologenes*, также изолированного из мокроты французского пациента [6, 7]. Многочисленные случаи выделения представителей порядка Flavobacteriales из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом и профили их множественной лекарственной устойчивости в настоящее время описаны многими зарубежными авторами. Однако в отношении штаммов, выделенных от пациентов Российской Федерации, подобных исследований, к настоящему времени, не было представлено.

Цель

Проанализировать распределение значений минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка Flavobacteriales, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, методом двойных серийных разведений.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. За период 2021–2022 гг. проведен отбор 100 штаммов бактерий, представителей порядка Flavobacteriales, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом из 60 регионов России в рамках рутинного микробиологического обследования. Из них 75 представителей *Chryseobacterium* spp., среди которых *C. arthrosphaerae* – 28, *C. formosense* – 1, *C. gambrii* – 3, *C. gleum* – 10, *C. indologenes* – 20, *C. joostei* – 1, *C. oraniense* – 10, *C. shandongense* – 2 штамма. Кроме этого в исследование включены 4 штамма *Elizabethkingia* spp., среди которых 2 – *E. miricola*, и по одному штамму *E. meningoseptica* и *E. anopheles* соответственно, а также 21 штамм *Empedobacter falsenii*. Идентификация всех выделенных культур проводилась с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии (Bruker, Германия). Было проведено определение значений МПК в отношении 17 антимикробных препаратов: амикацин, амоксициллин/клавуланат, азтреонам, цефотаксим, цефтазидим, цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, ципрофлоксацин, колистин, эртапенем, гентамицин, имипенем, меропенем, пиперациллин/тазобактам, тигециклин, тобрамицин и триметоприм/сульфаметоксазол с помощью наборов системы Sensititre DKMGN (TREK diagnostic system, Великобритания). Подготовка культур, инокуляция планшетов, культивирование и оценка результатов исследования проводилась в соответствии с рекомендациями производителя тест-системы. Поскольку в отношении указанной группы бактерий пограничные значения МПК в отношении исследуемых препаратов не установлены, разделение изолятов на категории по чувствительности/резистентности не проводилось, однако был выполнен анализ распределения значений МПК.

Результаты

Распределение значений МПК колистина

Значение МПК колистина в отношении всех 100 протестированных изолятов составило более 8 мкг/мл. Данные результаты являются закономерными, т.к. исследуемые микроорганизмы относятся к группе колистинорезистентных бактерий.

Распределение значений МПК карбапенемов и азтреонама

Значения МПК эртапенема в отношении всех исследуемых культур составили > 2 мкг/мл. На Рисунке 1 представлены результаты определения чувствительности исследуемых штаммов к карбапенемам и азтреонаму. В результате проведенного исследования установлено, что в отношении 53,3% штаммов *Chryseobacterium* spp. значение МПК меропенема составило более 16 мкг/мл, для 24% было равно 16 мкг/мл, для 14,7% составило 8 мкг/мл. По 2,7% штаммов имели значение МПК меропенема 2 мкг/мл и 4 мкг/мл соответственно, и еще по 1,3% – 0,5 и 1 мкг/мл соответственно. В отношении 3 из 4 изолятов *Elizabethkingia* spp. и 38,1% изолятов *E. falsenii* показатель МПК меропенема составил более 16 мкг/мл, среди остальных изолятов указанных бактерий ни один не имел уровень МПК менее 4 мкг/мл. Значение МПК имипенема в отношении большинства изолятов также находилось в диапазоне более 4 мкг/мл. Лишь 1,3% изолятов *Chryseobacterium* spp. и 4,8% – *E. falsenii* демонстрировали уровень МПК равный 2 мкг/мл. В то же время 58,6% изолятов *Chryseobacterium* spp., 3 из 4 изолятов *Elizabethkingia* spp. и 9,5% – *E. falsenii* показали значение МПК более 16 мкг/мл. Для 22,7% изолятов *Chryseobacterium* spp., 1 из 4 изолятов – *Elizabethkingia* spp. и 23,8% – *E. falsenii* этот показатель был равен 16 мкг/мл. Кроме того, 6,7% и 10,7% изолятов *Chryseobacterium* spp., а также 38,1% и 23,8% – *E. falsenii* демонстрировали значения МПК 4 мкг/мл и 8 мкг/мл соответственно. В отношении всех 4 штаммов *Elizabethkingia* spp., а также 98,7% штаммов *Chryseobacterium* spp. МПК азтреонама составила более 32 мкг/мл. Однако, среди представителей *E. falsenii* 19,1% показали значения МПК азтреонама менее 0,5 мкг/мл, по 4,8% – 1 мкг/мл и 16 мкг/мл соответственно, по 14,3% – 4 мкг/мл и 8 мкг/мл соответственно. Значение МПК азтреонама более 32 мкг/мл установлено в отношении 42,7% изолятов *E. falsenii*.

Распределение значений МПК цефалоспоринов

В отношении 100% исследуемых изолятов значение МПК цефотаксима составило более 8 мкг/мл. МПК цефтазидима в отношении 20% изолятов *Chryseobacterium* spp. не превышала 2 мкг/мл, при этом для 13,3% составила 2 мкг/мл, для 5,4% – 1 мкг/мл, и лишь в отношении 1,3% изолятов оказалась менее 0,5 мкг/мл (Рисунок 2). Еще для 34,7% изолятов представителей данного вида это значение составило 4 мкг/мл. По 16% соответственно имели значения МПК 8 мкг/мл и бо-

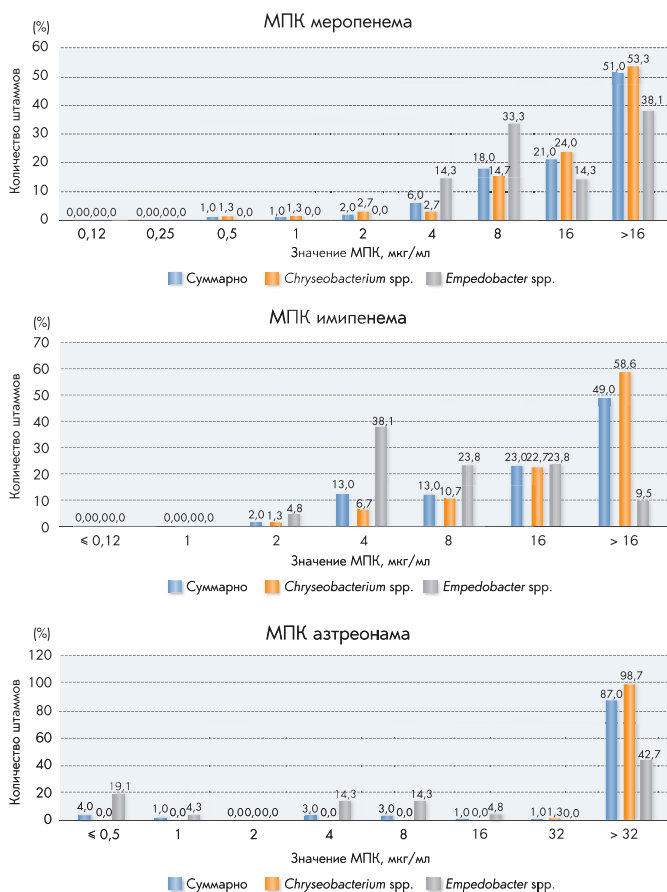


Рисунок 1. Значения МПК карбапенемов и азтреонама

более 16 мкг/мл, и 13,3% – 16 мкг/мл. Все изоляты *Elizabethkingia* spp. демонстрировали уровень МПК более 16 мкг/мл. Для *E. falsenii* показатели МПК находились в диапазоне от 2 до 16 мкг/мл, при этом крайние значения отмечены для 9,5% изолятов, соответственно, в отношении большинства штаммов (52,4%) – этот показатель составил 4 мкг/мл, еще в отношении 28,6% изолятов – 8 мкг/мл.

Распределение значений МПК аминогликозидов

Интересные результаты были получены при определении МПК амикацина, которые также представлены на Рисунке 2. Все изоляты *Elizabethkingia* spp. демонстрировали высокие показатели МПК амикацина – 32 мкг/мл (n = 1) и более (n = 3). Однако, при тестировании *Chryseobacterium* spp. и *E. falsenii* в отношении 13,3% и 38,1% штаммов, соответственно, значение МПК было менее 4 мкг/мл. Для 38% штаммов значение МПК не превышало 8 мкг/мл. Как и в случае с амикацином, все изоляты *Elizabethkingia* spp. демонстрировали высокие показатели МПК гентамицина – 8 мкг/мл (n = 1) и более (n = 3). У 20% тестированных изолятов значения МПК находились в диапазоне ≤ 2 мкг/мл. В отношении тобрамицина – одного из основных препаратов, применяющихся для терапии респираторных осло-

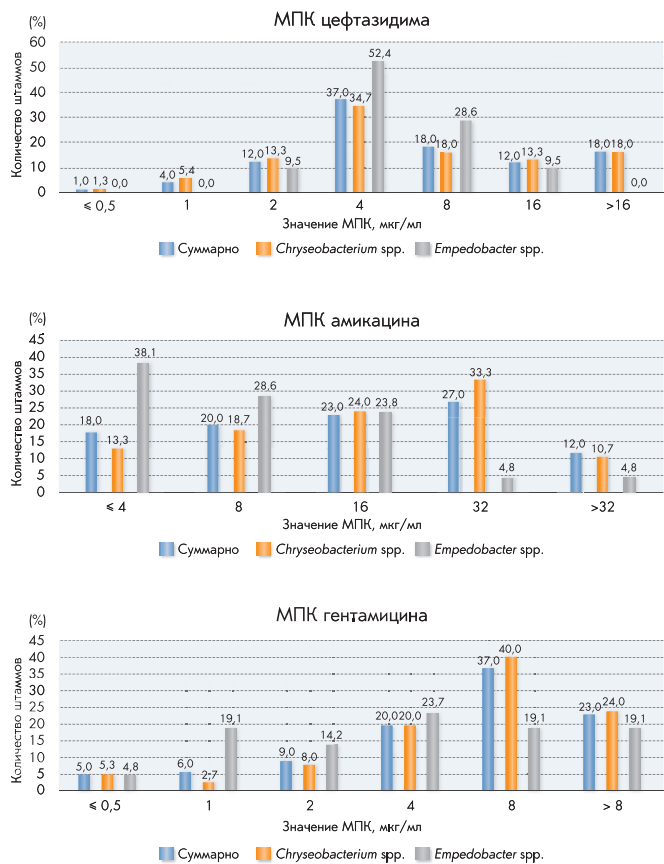


Рисунок 2. Значения МПК цефтазидима и аминогликозидов

жений при муковисцидозе МПК для всех исследуемых изолятов составила > 8 мкг/мл.

Распределение значений МПК ингибиторозащитных бета-лактамов

При определении МПК амоксициллина/клавуланата было показано, что в отношении *Elizabethkingia* spp. значения составили более 64/2 мкг/мл. Среди *E. falsenii* этот показатель варьировал от менее 4/2 мкг/мл (для 9,5% изолятов), до более 64/2 мкг/мл (для 4,8% изолятов), находясь для большинства изолятов в диапазоне от 16/2 до 64/2 мкг/мл. Для подавляющего большинства изолятов *Chryseobacterium* spp. этот показатель находился в диапазоне значений от 64/2 мкг/мл (20%), и более 64/2 мкг/мл (60%) – Рисунок 3. На Рисунке 3 также представлены результаты определения значений МПК пиперациллина/тазобактама. Для 29% штаммов этот показатель находился в диапазоне до 4/4 мкг/мл и еще для 43% штаммов в границах от 8/4 до 16/4 мкг/мл. Три из четырех изолятов *Elizabethkingia* spp. имели значение МПК более 32/4 мкг/мл. Наименьшие значения МПК отмечены для *E. falsenii*, для 33,3% изолятов они составили менее 1/4 мкг/мл, для 28,5% – 8/4 мкг/мл, для 14,3% и 19,1% – 16/4 и 32/4 мкг/мл соответствен-

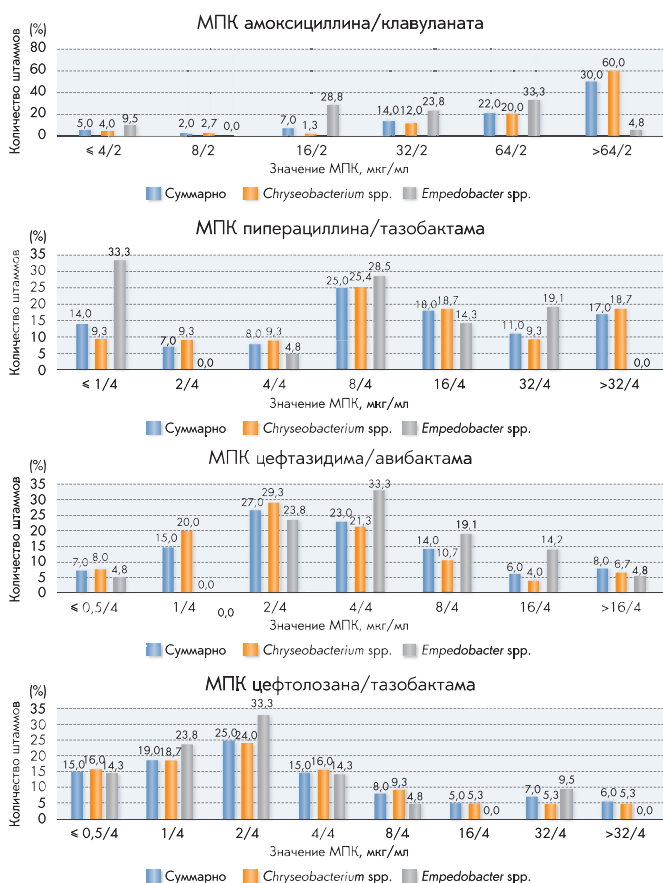


Рисунок 3. Значения МПК ингибиторозащищенных бета-лактамов

но. Среди *Chryseobacterium* spp. по 9,3% изолятов имели показатели МПК менее 1/4 мкг/мл, 2/4 мкг/мл, 4/4 мкг/мл, а также 32/4 мкг/мл; по 18,7% изолятов демонстрировали значение 16/4 мкг/мл, более 32/4 мкг/мл, и для 25,4% тестируемых образцов он составил 8/4 мкг/мл.

Появление в последние годы «новых» ингибиторозащищенных бета-лактамов, таких как цефтазидим/авибактам и цефтолозан/тазобактам, в том числе и применительно к терапии респираторных осложнений у пациентов с муковисцидозом, актуализирует вопрос об их возможной эффективности и в отношении представителей порядка *Flavobacteriales*. На Рисунке 3 представлены результаты определения значений МПК цефтазидима/авибактама. Показано, что практически половина тестируемых изолятов сохраняла чувствительность к указанному препарату со значениями МПК до 2/4 мкг/мл включительно. Для 2 изолятов *Elizabethkingia* spp. значения МПК цефтазидима/авибактама составили 8/4 мкг/мл, и более 16/4 мкг/мл – также для 2 изолятов. Значения МПК цефтолозана/тазобактама находились в диапазоне до 2/4 мкг/мл включительно для 59% изолятов. Для *Elizabethkingia* spp. значения МПК цефтолозана/тазобактама находились в диапазоне от 16/4 мкг/мл до более 32/4 мкг/мл.

Кондратенко О.В., Зубова К.В.

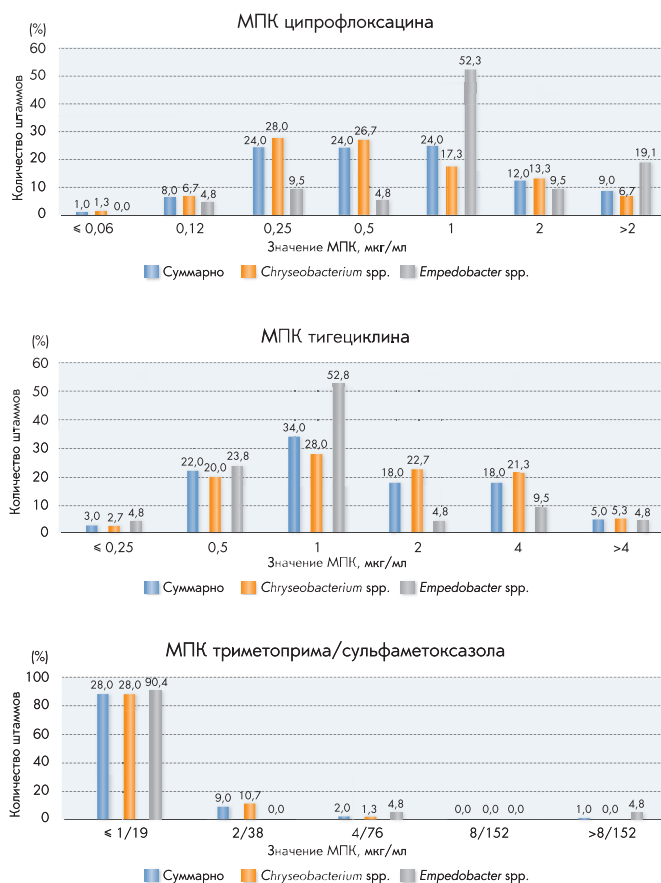


Рисунок 4. Значения МПК ципрофлоксацина, тигециклина и триметоприма/сульфаметоксазола

Распределение значений МПК ципрофлоксацина

Более 30% всех протестированных изолятов демонстрировали значение МПК ципрофлоксацина до 0,25 мкг/мл включительно (Рисунок 4). При этом для *Elizabethkingia* spp. значения МПК находились в диапазоне 0,25–0,5 мкг/мл. Большинство изолятов *E. falsenii*, напротив, имели более высокие значения МПК – от 1 мкг/мл и более для 80% тестируемых культур.

Распределение значений МПК тигециклина

При оценке результатов определения чувствительности к тигециклину было установлено, что 25% штаммов имели МПК до 0,5 мкг/мл включительно (Рисунок 4). При этом для штаммов *Elizabethkingia* spp. значения МПК находились в диапазоне 0,5–1 мкг/мл.

Распределение значений МПК триметоприма/сульфаметоксазола

Наименьшие значения МПК в отношении тестируемой группы штаммов были показаны для триметоприма/сульфаметоксазола. Полученные значения для исследуемых штаммов представлены на Рисунке 4. Установлено, что для 88% штаммов значение МПК составило ≤ 1/19 мкг/мл, еще для 9% штаммов этот показатель составил 2/38 мкг/мл.

Заключение

Порядок Flavobacteriales представляет собой группу микроорганизмов, характеризующихся множественной антибиотикорезистентностью, как первичной, так и приобретенной. Длительное время указанные микроорганизмы не расценивались как клинически значимые. В последние годы их патогенетический потенциал продемонстрирован серией случаев наблюдения за пациентами по всему миру. Учитывая возрастающую роль этих микроорганизмов в структуре представителей респираторного микробиома российских пациентов с муковисцидозом, изучение их антибиотикорезистентности может быть полезным как для микробиологов, так и для специалистов клинического профиля.

В результате проведенного исследования показано, что большинство изолятов представителей порядка Flavobacteriales, выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, имеют высокие значения МПК для широкого перечня антибактериальных препаратов, при этом сохраняют низкие значения МПК триметоприма/сульфаметоксазола.

В результате проведенного исследования показано, что большинство изолятов представителей порядка Flavobacteriales, выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации, имеют высокие значения МПК для широкого перечня антибактериальных препаратов, при этом сохраняют низкие значения МПК триметоприма/сульфаметоксазола.

Литература

1. Shaginyan I.A., Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Siyanova E.A., Burmistrov E.M., Voronkova A.Y., et al. Epidemiological significance of genome variations in *Pseudomonas aeruginosa* causing chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia*. 2019;21(4):340-351. Russian. (Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А., Бурмистров Е.В., Воронкова А.Ю. и соавт. Эпидемиологическая значимость молекулярной изменчивости генома изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающих хроническую инфекцию легких у больных муковисцидозом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(4):340-351.) DOI: 10.36488/смас.2019.4.340-351
2. Polikarpova S.V., Kondratyeva E.I., Shabalova L.A., Pivkina N.V., Zhilina S.V., Voronkova A.Y., et al. Microflora of the respiratory tract in patients with cystic fibrosis and sensitivity to antibiotics based on a 15-year follow-up (2000-2015 years). *Medicinskij sovet*. 2016;15:84-89. Russian. (Поликарпова С.В., Кондратьева Е.А., Шабалова Л.А., Пивкина Н.В., Жилина С.В., Воронкова А.Ю. и соавт. Микрофлора дыхательных путей у больных муковисцидозом и чувствительность к антибиотикам в 15-летнем наблюдении (2000-2015 гг.). *Медицинский совет*. 2016;15:84-89.) DOI: 10.21518/2079-701X-2016-15-84-89
3. Polikarpova S.V., Zhilina S.V., Kondratenko O.V., Ljamin A.V., Borzova Ju.V., Zhestkov A.V. Guidelines for the microbiological diagnosis of respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. *Tver'*, 2019. 128 p. Russian. (Поликарпова С.В., Жилина С.В., Кондратенко О.В., Лямин А.В., Борзова Ю.В., Жестков А.В. Руководство по микробиологической диагностике инфекций дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом. Тверь, 2019. 128 с.)
4. Lambiase A., Del Pezzo M., Raia V., Sepe A., Ferri P., Rossano F. *Chryseobacterium* respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. *J Infect*. 2007;55(6):518-523. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.08.002
5. Guiu A., Buendía B., Llorca L., Gómez Punter R.M., Girón R. *Chryseobacterium* spp., ¿nuevo patógeno oportunista asociado a fibrosis quística? [Chryseobacterium spp., a new opportunistic pathogen associated with cystic fibrosis?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(8):497-501. Spanish. DOI: 10.1016/j.eimc.2013.08.003
6. Sharma P., Gupta S.K., Diene S.M., Rolain J.M. Whole-genome sequence of *Chryseobacterium oranimense*, a colistin-resistant bacterium isolated from a cystic fibrosis patient in France. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(3):1696-1706. DOI: 10.1128/AAC.02417-14
7. Cimmino T., Rolain J.M. Whole genome sequencing for deciphering the resistome of *Chryseobacterium indologenes*, an emerging multidrug-resistant bacterium isolated from a cystic fibrosis patient in Marseille, France. *New Microbes New Infect*. 2016;12:35-42. DOI: 10.1016/j.nmni.2016.03.006