



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:

Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск, ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск, ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предприятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

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»

Иллюстрация для обложки предоставлена:

Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- Кулабухов В.В., Амбарцумян М.В., Дехнич А.В., Ершова О.Н., Зубарева Н.А., Кузьменков А.Ю., Попов Д.А., исследовательская группа РИОРИТа-II
- 124** Распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты российского национального многоцентрового исследования РИОРИТа-II
- Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Миронов К.О., Гапонова И.И., Козлов Р.С.
- 134** Эпидемиологическая характеристика серотипов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией в Российской Федерации
- Хостелиди С.Н., Зайцев М.А., Семенова Е.В., Побоева А.В., Печерская Е.А., Владимиров П.А., Мошкевич И.Р., Игнатъева С.М., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.
- 140** Особенности терапии инвазивного аспергиллеза у реципиентов трансплантатов почки (описание клинического случая и обзор литературы)
- Лукашик С.П., Карпов И.А.
- 150** Острая печеночная недостаточность в практике инфекционистов и врачей смежных специальностей: обновленные подходы к ведению пациентов
- Смирнов А.К., Елисеева Е.В., Федяшев Г.А., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А., Тыртышников А.В.
- 167** Микробиота конъюнктивы детей до 1 года

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Бельмер С.В., Довгань Е.В., Новикова В.П., Селимзянова Л.Р., Стецюк О.У., Сурков А.Н.
- 172** Правила выбора оптимального пробиотика: инструкция для клиницистов

Антибиотикорезистентность

- Гультяева Н.А., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
- 181** Сравнительный анализ методологий мониторинга антимикробной резистентности в контексте локального уровня здравоохранения
- Панова А.Е., Казюлина А.А., Грачева А.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А.
- 206** Лекарственная чувствительность *Mycobacterium avium*, выделенных у больных микобактериозом с положительным и отрицательным ВИЧ-статусом
- Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Мелкумян А.Р., Шафикова А.А., Чистякова Д.А., Лягина И.А., Спивак М.В.
- 217** Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Bacteroides* spp. и *Clostridium perfringens* в Российской Федерации: региональные особенности
- Захарова Е.А., Лямин А.В., Сустретов А.С., Каюмов К.А., Алексеев Д.В., Платонов В.И., Орлова Л.В.
- 229** Антибиотикорезистентность – все ли источники мы учли?

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Валиева З.Ш., Пуганова О.Л., Баламутова Т.И., Чухарева Н.А., Цыганкова О.В., Компаниец О.Г., Кетова Г.Г., Батищева Г.А., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Пахомов С.П., Максимов М.Л.
- 238** Исследование РИКАР: предпочтения врачей в вопросах выбора лекарственных препаратов и тактики ведения беременных с бактериальными инфекциями мочеполовой системы
- Костина А.В., Сырочев А.А., Костылева М.Н., Строк А.Б., Мартыненко А.В.
- 249** Вспышка инфекции, ассоциированной с *Ralstonia insidiosa*: описание серии случаев и эпидемиологического расследования в многопрофильном педиатрическом стационаре
- Гордина Е.М., Божкова С.А., Лукина Е.Г., Далинова А.А., Берестецкий А.О.
- 258** Макроцидины А и Z: оценка наличия антибактериальной и антибиопленочной активности

Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Bacteroides* spp. и *Clostridium perfringens* в Российской Федерации: региональные особенности

Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Мелкумян А.Р., Шафикова А.А., Чистякова Д.А., Лягина И.А., Спивак М.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Алина Рантиковна Мелкумян
Эл. почта: alinamelkumyan@yandex.ru

Ключевые слова: анаэробные бактерии, антибактериальные препараты, антибиотикорезистентность, *Bacteroides*, *Clostridium perfringens*.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам клинически значимых видов *Bacteroides* spp. и *Clostridium perfringens*, выделенных от пациентов колопроктологического профиля из различных регионов России, а также выявление региональных особенностей распространения антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. В исследование включены 1685 культур облигатно-анаэробных бактерий, относящихся к 107 видам, выделенных в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г. от пациентов колопроктологического профиля из 60 субъектов РФ, из них бактерии вида *C. perfringens* – 144 штамма из 37 субъектов РФ, бактерии рода *Bacteroides* – 370 штаммов из 53 субъектов РФ. Для идентификации использовался метод MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение чувствительности к антибиотикам проводилось диско-диффузионным методом и методом серийных разведений в агаре в соответствии с российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2024-02.

Результаты. Анализ показал значительную вариабельность устойчивости *Bacteroides* spp. и *C. perfringens* к антимикробным препаратам в зависимости от региона. Среди *Bacteroides* spp. отмечена высокая резистентность к меропенему (48,92%), метронидазолу (34,59%) и пиперацillin-тазобактаму (38,38%). *C. perfringens* продемонстрировали чувствительность к ванкомицину (93,75%), но значительную резистентность к клиндамицину (47,92%). В 14 субъектах РФ выявлены штаммы *Bacteroides* spp. с полной устойчивостью ко всем тестируемым антибиотикам, а в 7 субъектах России зафиксирована множественная лекарственная устойчивость *C. perfringens*.

Выводы. Исследование подтвердило значительную распространенность антибиотикорезистентности среди анаэробных микроорганизмов в колопроктологических стационарах России. Выявлены выраженные региональные различия в устойчивости, что подчеркивает необходимость усиленного мониторинга и разработки локальных стратегий антимикробной терапии.

Original Article

Regional distribution of antibiotic resistance in *Bacteroides* spp. and *Clostridium perfringens* strains isolated from coloproctological patients in the Russian Federation

Achkasov S.I., Shelygin Yu. A., Melkumyan A.R., Shafikova A.A., Chistyakova D.A., Lyagina I.A., Spivak M.V.

National Medical Research Center of Coloproctology named after A.N. Ryzhikh, Moscow, Russia

Contacts:

Alina R. Melkumyan
E-mail: alinamelkumyan@yandex.ru

Key words: anaerobic bacteria, antibacterial agents, antimicrobial resistance, *Bacteroides*, *Clostridium perfringens*.

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

External funding source: no external funding received.

Objective. To study susceptibility of clinical *Bacteroides* spp. and *Clostridium perfringens* isolates to antimicrobial agents across different regions of the Russian Federation and to identify regional patterns of antimicrobial resistance.

Materials and methods. The study included 1,685 isolates of obligate anaerobic bacteria belonging to 107 species, isolated from patients in 60 regions of the Russian Federation during period from January 2023 to December 2024. Among them, 144 *C. perfringens* isolates from 37 regions, and 370 *Bacteroides* spp. isolates from 53 regions. Identification was performed using the MALDI-TOF MS method, antimicrobial susceptibility testing was conducted using the disk diffusion method and agar dilution method in accordance with the Russian guidelines "Determination of Microorganism Susceptibility to Antimicrobial Agents," version 2024-02.

Results. Significant variability in resistance levels was observed across different regions. Among *Bacteroides* spp. high resistance rates was detected for meropenem (48.92%), metronidazole (34.59%), and piperacillin-tazobactam (38.38%). *C. perfringens* demonstrated high susceptibility to vancomycin (93.75%) but considerable resistance to clindamycin (47.92%). Isolates of *Bacteroides* spp. exhibiting complete resistance to all tested antibiotics were found in 14 regions, while multidrug-resistant *C. perfringens* strains were identified in 7 regions.

Conclusions. This study confirms a significant prevalence of antibiotic resistance among anaerobic microorganisms in Russian hospitals. Marked regional differences in resistance patterns emphasize the need for enhanced monitoring and the development of region-specific antimicrobial therapy strategies.

Введение

Облигатно-анаэробные бактерии – это бактерии, неспособные выживать в присутствии молекулярного кислорода. Большинство из них являются частью нормальной микробиоты человека [1] и при развитии определенных неблагоприятных условий могут вызывать инфекции. Среди инфекционных осложнений ассоциированных с облигатно-анаэробными возбудителями отмечают абсцессы, которые часто локализуются в брюшной полости, печени, легких и головном мозге, инфекции мочеполовой системы, особенно развивающиеся на фоне бактериального вагиноза и эндометрита (возбудители *Prevotella* spp. и *Peptostreptococcus* spp.), некротические поражения тканей (газовая гангрена, вызванная *Clostridium perfringens*), инфекции в стоматологии (развитие периодонтита и абсцессов полости рта, вызванных *Fusobacterium* spp. и *Prevotella* spp.), а также бактериемии и сепсис [2–4].

Особую роль в развитии и тяжести течения анаэробных инфекций играют механизмы вирулентности анаэробов [5]. Продукция бактериями ферментов протеаз, липаз и гиалуронидаз приводит к разрушению тканей, синтез альфа-токсина *C. perfringens*, вызывает некроз тканей, а выработка токсинов А и В *Clostridioides difficile* приводит к развитию тяжелого состояния – псевдомембранозного колита. Капсульные полисахариды *Bacteroides fragilis* защищают его от фагоцитоза и иммунного ответа хозяина, что в свою очередь приводит к повышению вирулентности бактериальной клетки. Особенностью анаэробных инфекций является высокая частота микробных ассоциаций [6].

В колопроктологической практике рассматривают некоторых облигатных анаэробов, представителей нормальной микробиоты кишечника, как предикторов развития инфекционных и неинфекционных заболеваний [1]. В различных публикациях российских и зарубежных исследователей обозначена роль *Fusobacterium nucleatum* и *Parvimonas micra* в развитии колоректального рака и других злокачественных новообразований, а также различных видов анаэробов в развитии тяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), таких как болезнь Крона и язвенный колит [7–9]. В исследованиях показано, что временное повышение титра *Mediterraneibacter gnavus* у пациентов с ВЗК происходит при обострении заболевания [10]. Метагеномные данные продемонстрировали обратную корреляцию между распространенностью *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium* spp., *Roseburia intestinalis* и ВЗК, ожирением и диабетом, что позволило отнести данные микроорганизмы к иммуномодулирующим пробиотикам [11–13].

Распространение возбудителей анаэробных инфекций варьирует в зависимости от географического региона, климатических условий, уровня медицинской помощи, гигиенических практик, осведомленности населения, а также социально-экономических факторов. Повсеместно отмечается высокая частота инфекций, связанных с *C. difficile*, обусловленная широким использо-

ванием антибактериальных препаратов и пребыванием пациентов на стационарном лечении [14–15]. В странах Южной и Юго-Восточной Азии из-за недостаточного соблюдения гигиенических норм отмечаются вспышки пищевых токсикоинфекций, связанных с *C. perfringens* [16]. В странах Азии, где распространены традиционные практики жевания бетеля, отмечается высокая частота инфекций полости рта, вызванных *Prevotella* spp. В некоторых регионах Африки *Fusobacterium necrophorum* ассоциированы с некротическими инфекциями мягких тканей и сепсисом [17].

Эпидемиологическая ситуация по анаэробным инфекциям в России также имеет свои особенности. Как и во всем мире в России, *C. difficile* является одной из наиболее значимых причин инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [18]. В России отмечаются вспышки пищевых отравлений, связанных с *C. perfringens*, особенно в регионах с недостаточным контролем за качеством пищевых продуктов [19]. *Fusobacterium* spp. часто выделяют при периодонтите и абсцессах полости рта [20].

Глобальной мировой проблемой является рост устойчивости бактерий, в том числе облигатно-анаэробных, к антибактериальным препаратам [21–23]. В частности – рост устойчивости представителей рода *Bacteroides* к бета-лактамам антибактериальным препаратам, в том числе ингибиторозащищенным [24–28], а также к метронидазолу [29–31]. По данным публикаций последних лет отмечается появление штаммов *C. perfringens* резистентных к пенициллину, карбапенемам, метронидазолу, тигециклину, ванкомицину и клиндамицину [32–34]. В Таиланде большинство изолятов *C. perfringens*, выделенных из фекалий свиней и человека, были устойчивы к тетрациклину (приблизительно 77% и 45% соответственно) [35]. Исследователи из Саудовской Аравии отмечают, что среди штаммов *C. perfringens* устойчивость к антибиотикам составила: 21% к метронидазолу, 39% к клиндамицину, 59% к пенициллину, 62% к эритромицину и 47% к линкомицину [36]. Несмотря на высокий уровень резистентности к тетрациклину штаммов *C. perfringens* (до 75 %), выделенных в птицеводстве, данных в отношении резистентности у людей недостаточно. Отмечается низкая активность ампициллина, аминогликозидов, триметоприма/сульфаметоксазола [37, 38].

В России системный мониторинг за распространением устойчивости облигатно-анаэробных бактерий к антибактериальным препаратам не ведется [39] ввиду малого количества специализированных лабораторий, сложности культивирования и оснащения оборудованием для анаэробного культивирования [40]. Лечение инфекций, вызванных анаэробами, включает хирургическое вмешательство (дренирование абсцессов и иссечение некротических тканей) [41], гипербарическую оксигенацию (при лечении газовой гангрены) и назначение антибиотиков, в большинстве случаев эмпириче-

ском (метронидазол, клиндамицин, карбапенемы и бета-лактамы с ингибиторами бета-лактамаз).

Таким образом актуальным является более детальное изучение фенотипических, протеомных и молекулярно-генетических свойств и особенностей антибиотикочувствительности представителей облигатно-анаэробных бактерий. Понимание их биологии, механизмов патогенности и клинических проявлений необходимо для эффективного управления инфекциями, вызванными этими микроорганизмами.

Цель исследования – изучение чувствительности к антибактериальным препаратам клинически значимых видов *Bacteroides* spp. и *C. perfringens*, выделенных от пациентов колопроктологического профиля из различных регионов России, а также выявление региональных особенностей распространения антибиотикорезистентности.

Материалы и методы

Продолжительность исследования

В анализ включены штаммы, полученные в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г.

Сбор, транспортировка и хранение биоматериала

Сбор, транспортировка и хранение биоматериала производились в стерильные полимерные контейнеры с закрывающейся крышкой (тканевой биопат) и транспортные среды Amies с тупферами (отделяемое брюшной полости, отделяемое ран).

Культуральная диагностика

Микробиологическое (культуральное) исследование биоматериала производилось на чашках Петри с питательными средами для культивирования облигатных анаэробов: агар Шадлера (Condalab, Испания), агар для клостридий усиленный (Condalab, Испания), основа селективного агара для *Clostridioides difficile* (HiMedia, Индия), агар для бифидобактерий (HiMedia, Индия), агар MRS (Condalab, Испания), основа колумбийского агара (Condalab, Испания) с добавлением крови бараньей дефибринированной (ООО ЭкоЛаб, Россия). Инкубацию проводили в анаэробных условиях в рабочей станции Bactron 900-2 (Sheldon Manufacturing, Inc., США) с использованием газовой смеси 5% CO₂, 5% H₂, 90% N₂ при температуре 37 ± 2°C в течение 48–72 ч., в ряде случаев до 7 суток.

Видовая идентификация и хранение

Для видовой идентификации выделенных микроорганизмов методом MALDI-TOF MS (матрично-активированная лазерная десорбционная/ионизационная времяпролетная масс-спектрометрия) с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия) использовали изолированные колонии микроорганизмов, полученные при первичном росте на плотных питательных средах. Бактериальные культуры подвергали предвари-

тельной пробоподготовке (экстракции) с последующим нанесением экстрагированного материала на мишень масс-спектрометра Microflex (Bruker Daltonics, Германия). Рекомендуемые значения «Score» ≥ 2,2 были использованы в качестве критерия надежной видовой идентификации. Последующее хранение выделенных микроорганизмов проводилось при температуре -70°C в коммерческих системах – микропробирка для криохранения «Криобанк».

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам

В качестве скрининга определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводилось методом градиентной диффузии (Е-тест) и диско-диффузионным методом (стандартизированным диско-диффузионным методом EUCAST). В качестве референтного метода определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антимикробного препарата использовали метод разведений в агаре [42].

Для диско-диффузионного метода использовали агар для прихотливых анаэробов (Condalab, Испания) с добавлением 5% лошадиной механически дефибринированной крови (ООО «ЭкоЛаб», Россия). Использовали диски с пиперациллином/тазобактамом 30–6 мкг, меропенемом 10 мкг, клиндамицином 2 мкг, метронидазолом 5 мкг, ванкомицином 5 мкг (Liofilchem, Италия). Инкубировали при температуре 35–37 °С, 16–20 часов. Продление инкубации (более 20 часов) не допускалось [42].

Процедуру контроля качества выполняли параллельно с определением чувствительности клинических изолятов. Для контроля качества определения чувствительности использовали контрольные штаммы *B. fragilis* ATCC 25285 и *C. perfringens* ATCC 13124. Для контроля анаэробной атмосферы использовали контрольный штамм *C. perfringens* DSM 25589 и диск с метронидазолом 5 мкг (Liofilchem, Италия).

Для интерпретации результатов исследования использовали Российские рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [42], подготовленные на основе рекомендаций Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам, версия 14.0 (EUCAST version 14.0).

Для метода разведений в агаре готовили основной и рабочий раствор исследуемого антимикробного препарата с последующим приготовлением серии двукратных разведений рабочего раствора в стерильных пробирках объемом 10 мл. Для метода использовали агар для прихотливых анаэробов, в который после остывания до 45–50°C асептически добавляли 5% дефибринированную лошадиную кровь и рабочие растворы антимикробного препарата. Для приготовления инокулюма суспендировали исследуемый микроорганизм так, чтобы конечная мутность соответствовала концентрации 5 × 10⁵/спот. В течение 15 мин. после приготовления полученную суспензию инокулировали на поверхность агара до образования пятна диаметром 5–8 мм. После инокуляции

и подсыхания чашки инкубировали при температуре 35–37°C в течение 48 ч. в анаэробных условиях. При учете результатов за МПК принимали концентрацию, вызвавшую полное ингибирование видимого роста.

Этическая экспертиза

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, что отражено в протоколе заседания № 33/22 от 22.12.2022 г.

Статистическая обработка

Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи программного обеспечения Microsoft Office Excel, программы эпидемиологического анализа лабораторной информационной системы «Асклепиус».

Результаты

За 2023–2024 гг. в референс-центре Минздрава России, созданном на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, в целях предупреждения биологической угрозы (опасности) распространения резистентности выявлено, фенотипически изучено и сохранено в коллекцию криобанка Центра 1685 штаммов облигатно-анаэробных бактерий, относящихся к 107 видам (Рисунок 1). Облигатно-анаэробные бактерии выделены от пациентов колопроктологического профиля из 60 субъектов РФ, из них бактерий вида *C. perfringens* – 144 штамма из 37 субъектов РФ, бактерий рода *Bacteroides* – 370 штаммов из 53 субъектов РФ. Штаммы клостридий и бактероидов выделены из 485 проб биологического материала (раневое отделяемое, отделяемое из брюшной полости, пунктаты, выпоты, биопсийный материал, ректальный мазок) от 324 пациентов (мужчин – 56,17%, женщин – 43,83%) в возрасте от 18 до 96 лет (средний возраст 50,1 лет).

Географическое распределение штаммов рода *Bacteroides* ($n = 370$) и вида *C. perfringens* ($n = 144$) по субъектам РФ представлено на Рисунке 2.

Среди представителей рода *Bacteroides* по количеству представленных штаммов, можно отметить виды *B. fragilis* ($n = 146$), *Bacteroides ovatus* ($n = 52$), *Bacteroides thetaiotaomicron* ($n = 48$), *Bacteroides uniformis* ($n = 41$), *Bacteroides caccae* ($n = 23$), *Bacteroides stercoris* ($n = 17$), *Bacteroides faecalis* ($n = 12$), *Bacteroides nordii* ($n = 7$), *Bacteroides eggerthii* ($n = 7$), *Bacteroides cellulosilyticus* ($n = 7$), *Bacteroides finegoldii* ($n = 5$), *Bacteroides salyersiae* ($n = 3$), *Bacteroides intestinalis* ($n = 2$) (Рисунок 3).

В анализ антибиотикочувствительности включены результаты тестирования 514 штаммов из 60 субъектов РФ: представителей рода *Bacteroides* – 370 штаммов, вида *C. perfringens* – 144 штамма.

Полный перечень данных по чувствительным (Ч), резистентным (Р) и чувствительным при увеличенной экспозиции (У) штаммам облигатно-анаэробных бактерий представлен в Таблице 1.

Среди представителей рода *Bacteroides* ($n = 370$) устойчивость к тестируемым антибактериальным препаратам выявлена в 42 (79,25%) из 53 субъектов РФ (Рисунок 4). Устойчивость ко всем тестируемым группам антибактериальных препаратов (защищенные пенициллины, карбапенемы, линкозамиды, 5-нитроимидазол) проявили 23 штамма (6,22%) из 14 субъектов РФ (Архангельская область – 1, Белгородская область – 1, Владимирская область – 1, Кировская область – 1, Курская область – 1, Ленинградская область – 1, г. Москва – 4, Московская область – 6, Орловская область – 1, Республика Дагестан – 2, Ростовская область – 1, Ставропольский край – 1, Тамбовская область – 1, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра – 1).

На Рисунке 5 представлен процент штаммов шести наиболее часто выделяемых видов бактероидов резистентных к антибактериальным препаратам: пиперациллин/тазобактам, меропенем, клиндамицин и метронидазол. При анализе данных отмечаем высокий уровень резистентности среди *B. thetaiotaomicron* по сравнению с общей группой изолированных культур *Bacteroides* spp. к защищенным пенициллинам (77,1% и 38,4% соответственно), а также к метронидазолу (58,3% и 34,6% соответственно). Также отмечается высокий уровень резистентности к клиндамицину у *B. caccae* по сравнению с данными всех культур бактероидов (56,5% и 21,6% соответственно). Среди всех тестированных культур *Bacteroides* spp. наименьший уровень резистентности к антибиотикам отмечен у *B. stercoris*.

Среди штаммов вида *C. perfringens* ($n = 144$) устойчивость к тестируемым антибактериальным препаратам выявлена в 24 (64,86%) из 37 субъектов РФ (Рисунок 6). Полирезистентность к защищенным пенициллинам, карбапенемам, линкозамидам и 5-нитроимидазолу проявили 11 штаммов (7,63%) из 7 субъектов РФ (Белгородская область – 1, г. Москва – 1, Московская область – 5, Ставропольский край – 1, Тверская область – 1, Тульская область – 1, Ямало-Ненецкий автономный округ – 1). Устойчивость к ванкомицину выявлена у 9 штаммов (6,25%) из 6 субъектов РФ (Астраханская область – 1, Краснодарский край – 1, г. Москва – 3, Московская область – 2, Республика Башкортостан – 1, Ямало-Ненецкий автономный округ – 1).

Все культуры анаэробных бактерий рода *Bacteroides* и вида *C. perfringens* у которых диско-диффузионным методом выявлен профиль резистентности к таким антибактериальным препаратам, как пиперациллин/тазобактам, меропенем, клиндамицин, метронидазол и ванкомицин (для *C. perfringens*), были протестированы методом серийных разведений в агаре в соответствии с EUCAST, а также с применением Е-тестов (Таблица 2).

Обсуждение

Проведенное исследование по изучению чувствительности к антибактериальным препаратам клинически значимых видов *Bacteroides* spp. и *C. perfringens*,

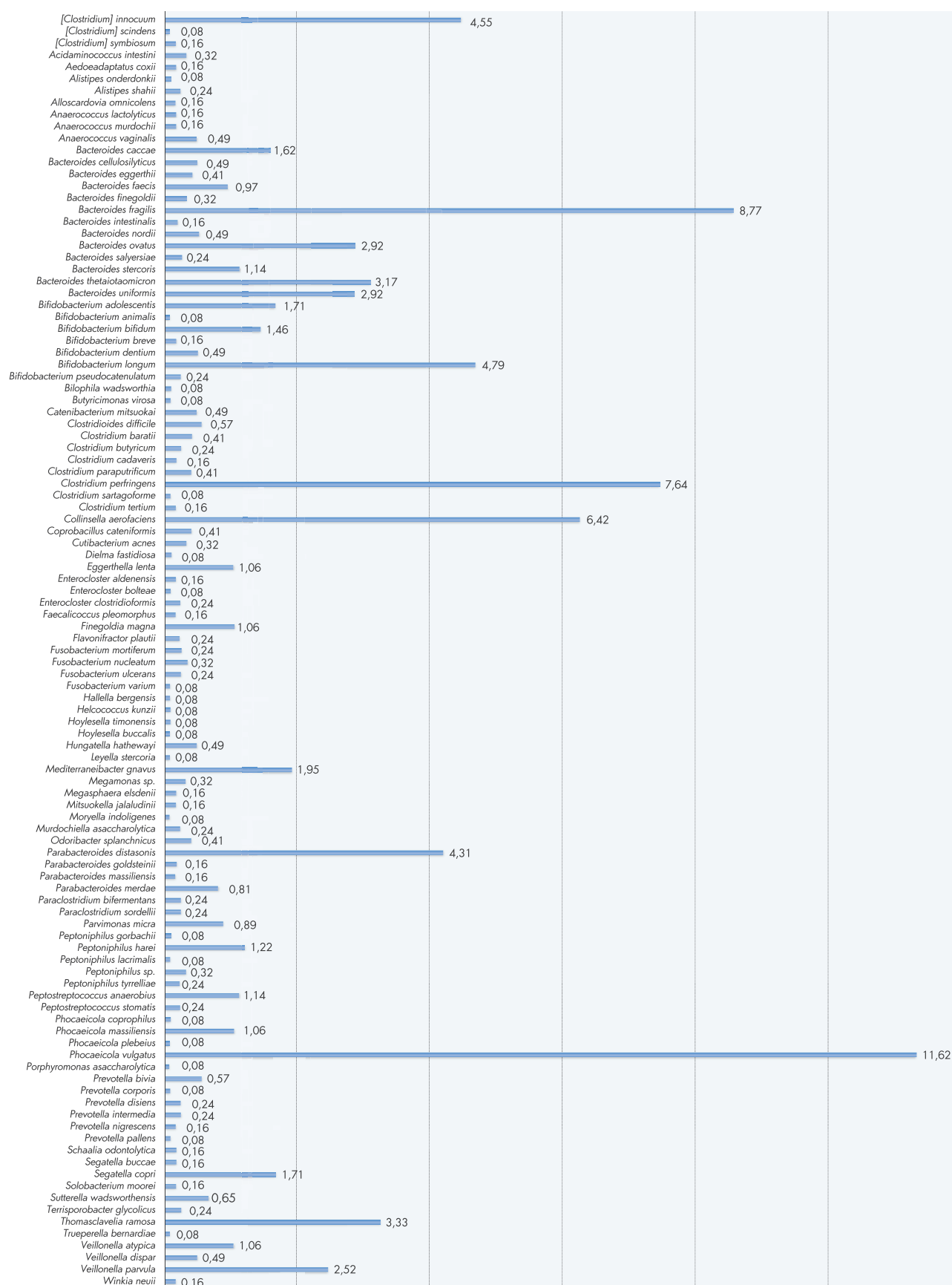


Рисунок 1. Представительство видов облигатно-анаэробных микроорганизмов в коллекции штаммов, % (n = 1685)

Ачкасов С.И. и соавт.



Рисунок 2. Распределение штаммов рода *Bacteroides* (n = 370) и вида *C. perfringens* (n = 144) по субъектам РФ

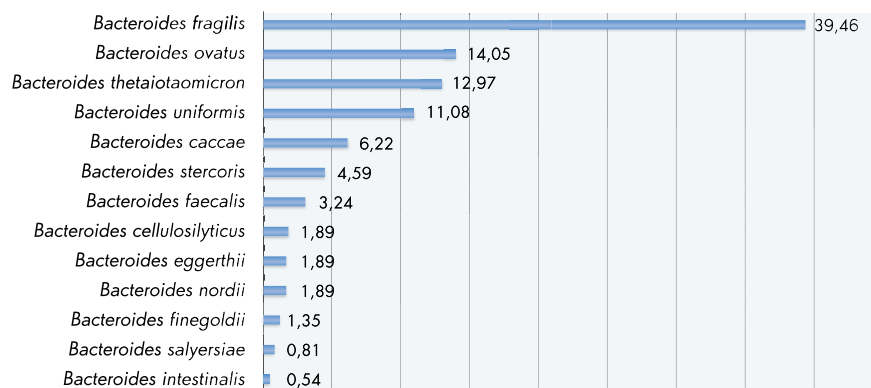


Рисунок 3. Представительство видов рода *Bacteroides*, % (n = 370)

Таблица 1. Результаты определения антибиотикочувствительности облигатно-анаэробных бактерий

Антибактериальный препарат	Ч		У		Р	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Bacteroides</i> spp. (n = 370)						
Пиперацillin/тазобактам	228	61,62	0	0,00	142	38,38
Меропенем	189	51,08	0	0,00	181	48,92
Клиндамицин	290	78,38	0	0,00	80	21,62
Метронидазол	242	65,41	0	0,00	128	34,59
<i>Bacteroides fragilis</i> (n = 146)						
Пиперацillin/тазобактам	80	54,79	0	0,00	66	45,21
Меропенем	58	39,73	0	0,00	88	60,27
Клиндамицин	119	81,51	0	0,00	27	18,49

Окончание таблицы 1

Антибактериальный препарат	Ч		У		Р	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Метронидазол	95	65,07	0	0,00	51	34,93
<i>Bacteroides ovatus</i> (n = 52)						
Пиперацillin/тазобактам	30	57,69	0	0,00	22	42,31
Меропенем	21	40,38	0	0,00	31	59,62
Клиндамицин	38	73,08	0	0,00	14	26,92
Метронидазол	30	57,69	0	0,00	22	42,31
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (n = 48)						
Пиперацillin/тазобактам	11	22,92	0	0,00	37	77,08
Меропенем	16	33,33	0	0,00	32	66,67
Клиндамицин	34	70,83	0	0,00	14	29,17
Метронидазол	20	41,67	0	0,00	28	58,33
<i>Bacteroides uniformis</i> (n = 41)						
Пиперацillin/тазобактам	29	70,73	0	0,00	12	29,27
Меропенем	14	34,15	0	0,00	27	65,85
Клиндамицин	27	65,85	0	0,00	14	34,15
Метронидазол	20	48,77	0	0,00	21	51,23
<i>Bacteroides caccae</i> (n = 23)						
Пиперацillin/тазобактам	12	52,17	0	0,00	11	47,83
Меропенем	9	39,13	0	0,00	14	60,87
Клиндамицин	10	43,48	0	0,00	13	56,52
Метронидазол	15	65,22	0	0,00	8	34,78
<i>Bacteroides stercoris</i> (n = 17)						
Пиперацillin/тазобактам	15	88,24	0	0,00	2	11,76
Меропенем	13	76,47	0	0,00	4	23,53
Клиндамицин	13	76,47	0	0,00	4	23,53
Метронидазол	11	64,71	0	0,00	6	35,29
<i>Clostridium perfringens</i> (n = 144)						
Пиперацillin/тазобактам	116	80,56	0	0,00	28	19,44
Меропенем	101	70,14	0	0,00	43	29,86
Клиндамицин	75	52,08	0	0,00	69	47,92
Метронидазол	108	75,00	0	0,00	36	25,00
Ванкомицин	135	93,75	0	0,00	9	6,25

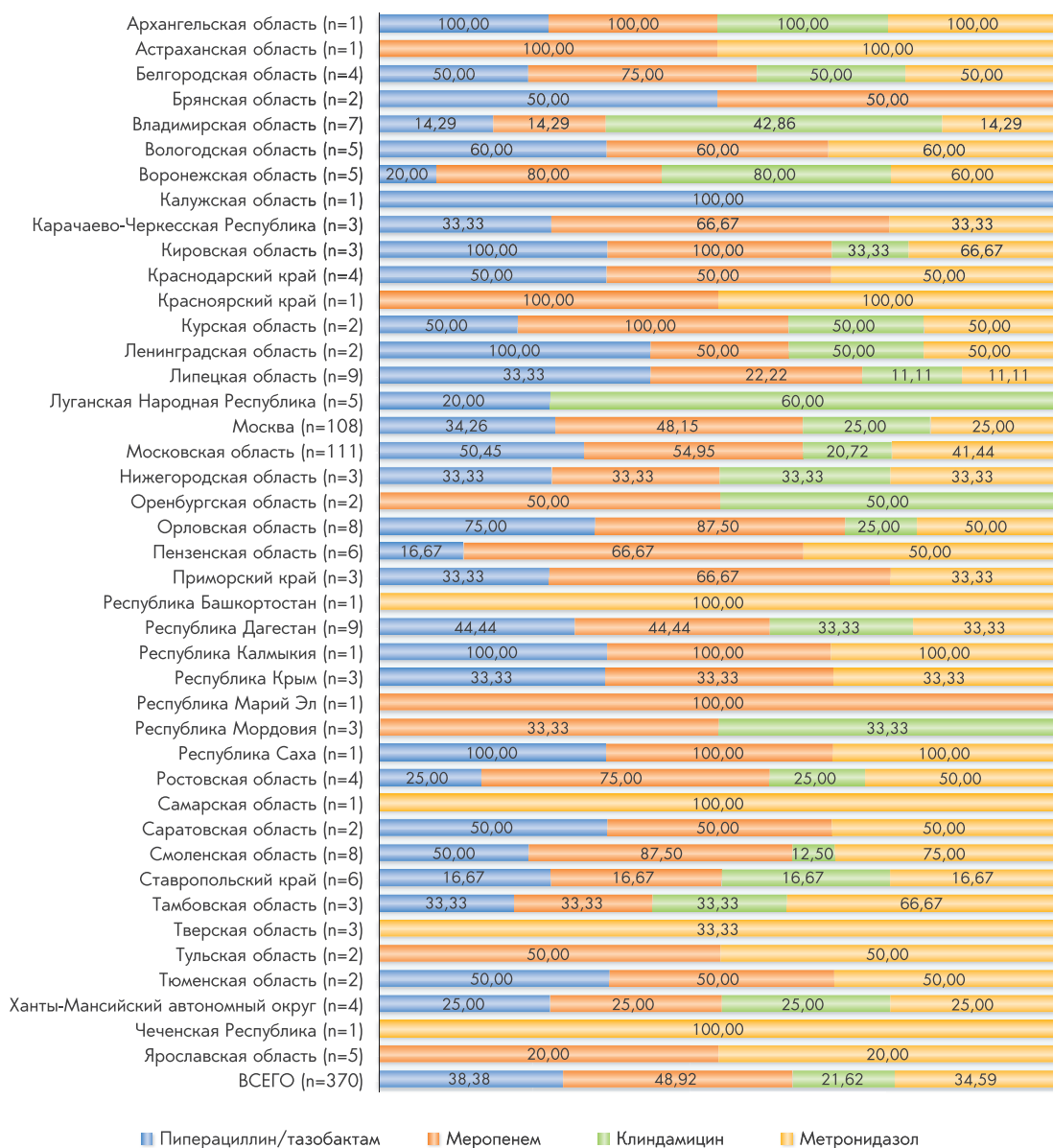
Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции антимикробного препарата; Р – резистентный.

выделенных от пациентов колопроктологического профиля из различных регионов России, показало высокую устойчивость бактерий рода *Bacteroides* к карбапенемам, метронидазолу и пиперацillinу/тазобактаму, а также множественную лекарственную устойчивость *C. perfringens* в отдельных регионах России, что создает значительные вызовы для эмпирической антимикробной терапии и требует разработки индивидуальных схем этиотропной терапии.

Сравнение с ранее опубликованными данными показывает, что тенденции роста устойчивости *Bacteroides* spp. и *C. perfringens* соответствуют мировым трендам, зафиксированным в Европе и Азии. Например, исследования, проведенные в Китае и Японии, также подтверждают увеличение резистентности анаэробов к карбапенемам [30, 31], а работы из Саудовской Аравии указывают на устойчивость *C. perfringens* к метронидазолу и клиндамицину [36]. Однако доля резистентных

штаммов в России в некоторых регионах оказывается выше, что может быть связано с особенностями антибиотикотерапии и недостаточным контролем за использованием противомикробных препаратов.

Ограничениями данного исследования является период наблюдения (2023–2024 гг.), что не позволяет выявить долгосрочные тренды в развитии резистентности. Кроме того, несмотря на широкий географический охват, объем выборки из отдельных регионов может быть недостаточным для формирования окончательных выводов о локальных особенностях антибиотикорезистентности. Также стоит учитывать, что методика исследования, основанная на диско-диффузионном методе и методе серийных разведений, хотя и соответствует современным стандартам, может иметь ограничения в чувствительности по сравнению с молекулярно-генетическими методами выявления механизмов резистентности. Авторы статьи продолжают исследования по изучению



■ Пиперацillin/тазобактам ■ Меропенем ■ Клиндамицин ■ Метронидазол

Рисунок 4. Распределение устойчивости представителей рода *Bacteroides* по субъектам РФ, %

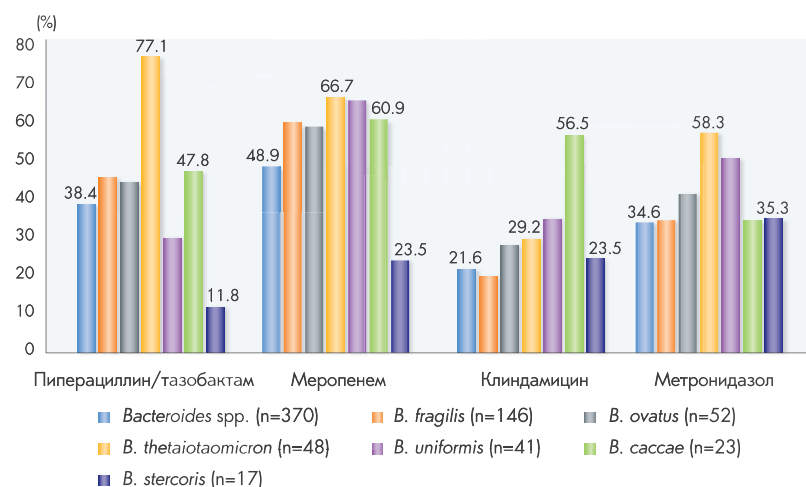


Рисунок 5. Антибиотикорезистентность различных видов рода *Bacteroides*, %

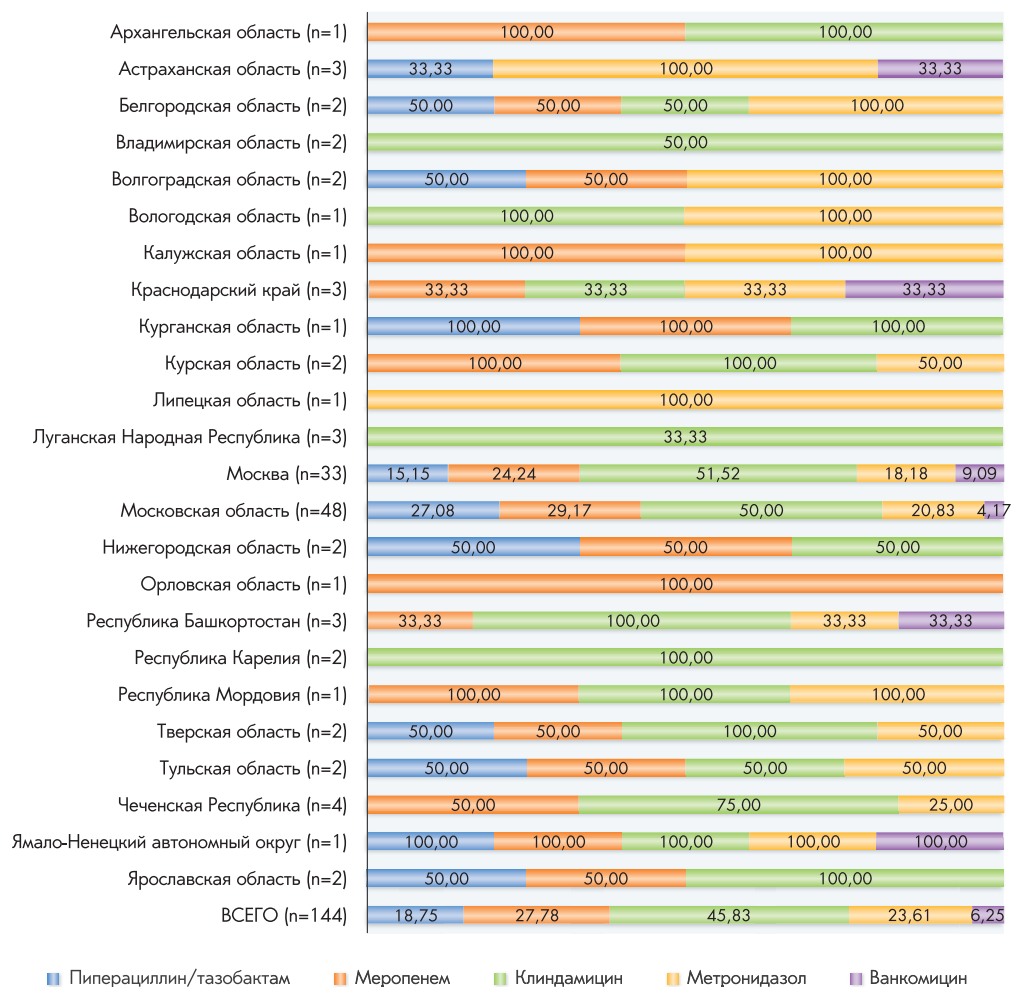
Рисунок 6. Распределение устойчивости вида *C. perfringens* по субъектам РФ, %

Таблица 2. Результаты определения МПК облигатно-анаэробных бактерий

Антибактериальный препарат	Количество штаммов	Пограничные значения МПК (мг/л)	МСР в агаре (диапазон МПК, мг/л)		Е-тест (диапазон МПК, мг/л)	
<i>Bacteroides</i> spp. (n = 181)						
Пиперацillin/тазобактам	142	8	8	> 16	8	32
Меропенем	181	1	1	> 2	1	4
Клиндамицин	80	4		> 16	32	256
Метронидазол	128	4		> 32	48	256
<i>C. perfringens</i> (n = 135)						
Пиперацillin/тазобактам	116	0,5	1	> 4	1,5	16
Меропенем	101	0,125	0,125	> 0,5	0,125	32
Клиндамицин	75	0,25		> 4	4	256
Метронидазол	108	4		> 8	12	256
Ванкомицин	135	2	2	4	4	24

МСР - метод серийных разведений.

Ачкасов С.И. и соавт.

антимикробной резистентности среди клинически значимых видов облигатно-анаэробных микроорганизмов с применением молекулярных методов детекции генов резистентности.

Заключение

Научное исследование позволило выявить значительные региональные различия в уровне антибиотикорезистентности клинических изолятов *Bacteroides* spp. и *C. perfringens* среди пациентов колопроктологического профиля из различных регионов России. Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности устойчивости к карбапенемам, метронидазолу и линкозамидам среди *Bacteroides* spp., а также о формировании множественной лекарственной устойчивости у *C. perfringens* в ряде регионов. Полученные данные под-

тверждают необходимость регулярного мониторинга чувствительности анаэробных микроорганизмов, расширения спектра используемых методов идентификации, внедрения системного мониторинга антибиотикорезистентности и разработки регионально адаптированных стратегий антимикробной терапии для эффективного контроля за анаэробными инфекциями.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации №123022700053-9 «Изучение распространения и механизмов возникновения резистентности у клинически значимых анаэробных микроорганизмов к антимикробным препаратам с формированием коллекции штаммов микроорганизмов и разработкой молекулярной тест-системы, позволяющей обнаруживать маркеры резистентности к антимикробным препаратам».

Литература

1. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017;474(11):1823-1836. DOI: 10.1042/BCJ20160510
2. Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. *Anaerobe.* 2010;16(3):183-189. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2009.12.001
3. Raja N.S. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of anaerobic bloodstream infections: a 10 years study. *J Microbiol Infect Dis.* 2018;8(04):135-139. DOI: 10.5799/jmid.493845
4. Adamyan L.V., Pripitnevich T.V., Grigorian I.E., Sokolov A.D. The contribution of the endometrial microbiota to the development of endometriosis and adenomyosis in women of reproductive age. *Problemy reproduktivnoy. 2022;28(6):170-174.* Russian. (Адамян Л.В., Припутневич Т.В., Григорян И.Э., Соколов А.Д. Вклад микробиоты эндометрия в развитие эндометриоза и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции.* 2022;28(6):170-174.) DOI: 10.17116/repro202228061170
5. Finegold S., Lance G. *Anaerobic infections in humans.* Elsevier; 2012. 815 p.
6. Wexler H.M. *Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty.* *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(4):594-621. DOI: 10.1128/cmr.00008-07
7. Sun C.H., Li B.B., Wang B., Zhao J., Zhang X.Y., Li T.T., et al. The role of *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer: from carcinogenesis to clinical management. *Chronic Dis Transl Med.* 2019;5(03):178-187. DOI: 10.1016/j.cdtm.2019.09.001
8. Aldars-Garcia L., Chaparro M., Gisbert J.P. Systematic review: the gut microbiome and its potential clinical application in inflammatory bowel disease. *Microorganisms.* 2021;9(05):977. DOI: 10.3390/microorganisms9050977
9. Di Bella S., Sanson G., Monticelli J., Zerbato V., Principe L., Giuffrè M., et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clin Microbiol Rev.* 2024;37(2):e00135-23. DOI: 10.1128/cmr.00135-23
10. Jousimies-Somer H.R., Summanen P., Citron D.M., Baron E., Wexler H., Finegold S. *Wadsworth-KTL Anaerobic Bacteriology Manual.* Start Now Press; 2002. 287 p.
11. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Everett E.D., Dellinger P., Goldstein E.J., et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1373-1406. DOI: 10.1086/503575
12. McDonald L.C., Gerding D.N., Johnson S., Bakken J.S., Carroll K.C., Coffin S.E., et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):e1-e48. DOI: 10.1093/cid/cix1085
13. Morales-Olvera C.G., Lanz-Zubiría L., Aguilar-Zamora E., Camorlinga-Ponce M., Aparicio-Ozores G., Aguilar-Zapata D., et al. *Clostridioides difficile* in Latin America: an epidemiological overview. *Curr Microbiol.* 2023;80(11):357. DOI: 10.1007/s00284-023-03475-x
14. Foster N.F., Riley T.V. *Clostridium difficile* infection in Australia. *Microbiol Aust.* 2014;35(1):26-28. DOI: 10.1071/MA14008

15. Monma C., Hatakeyama K., Obata H., Yokoyama K., Konishi N., Itoh T., et al. Four foodborne disease outbreaks caused by a new type of enterotoxin-producing *Clostridium perfringens*. J Clin Microbiol. 2015;53(3):859-867. DOI: 10.1128/JCM.02859-14
16. Bahuguna M., Hooda S., Mohan L., Gupta R.K., Diwan P. Identifying oral microbiome alterations in adult betel quid chewing population of Delhi, India. PLoS One. 2023;18(1):e0278221. DOI: 10.1371/journal.pone.0278221
17. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 – Recommendations. Vaccine. 2018;36(25):3573-3575. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.034
18. Ivashkin V.T., Maev I.V., Andreev D.N., Goloshchapov O.V., Derinov A.A., Zolnikova O.Yu., et al. Modern approaches to the diagnosis and treatment of *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-associated disease in adults (literature review and Expert council resolution). Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2023;33(2):19-33. Russian. (Ивашкин В.Т., Маев И.В., Андреев Д.Н., Голощапов О.В., Деринов А.А., Зольникова О.Ю. и соавт. Современные подходы к диагностике и лечению *Clostridioides difficile* (*C. difficile*)-ассоциированной болезни у взрослых (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(2):19-33.) DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-19-33
19. Lobzin Yu.V., Kvetnaya A.S., Skripchenko N.V., Zhelezova L.I. Current notions about etiopathogenic and genetics specific features of *Clostridium perfringens* toxins. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2021;98(1):91-103. Russian. (Лобзин Ю.В., Кветная А.С., Скрипченко Н.В., Железова Л.И. Современные представления об этиопатогенетических и генетических особенностях токсинов *Clostridium perfringens*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;98(1):91-103.) DOI: 10.36233/0372-9311-37
20. Kaiumov K.A., Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Bazhutova I.V. *Fusobacterium nucleatum*: from a classic periodontal pathogen to a complete participant of carcinogenesis. Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2023;25(1):13-18. Russian. (Каюмов К.А., Лямин А.В., Жестков А.В., Бажутова И.В. *Fusobacterium nucleatum*: от классического пародонтопатогена до полноценного участника канцерогенеза. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023;25(1):13-18.) DOI: 10.36488/смас.2023.1.13-18
21. Rasmussen B.A., Bush K. Carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 1997;1(2):223-232. DOI: 10.1128/aac.41.2.223
22. Wu P.H., Chen C.H., Lin H.H., Tseng K.H., Ko W.C., Ho M.W., et al. Geographic patterns of antimicrobial susceptibilities for *Bacteroides* spp. worldwide: results from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) programme, 2007-2020. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(1):106822. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106822
23. Nagy E., Urbán E., Nord C.E., and ESCMID Study Group on Antimicrobial Resistance in Anaerobic Bacteria. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. Clin Microbiol Infect. 2011;17(3):371-379. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03256.x
24. Rasmussen B.A., Bush K., Tally F.P. Antimicrobial resistance in *Bacteroides*. Clin Infect Dis. 1993;16(4):390-400. DOI: 10.1093/clinids/16.Supplement_4.S390
25. Niestępski S., Harnisz M., Korzeniewska E., Aguilera-Arreola M.G., Contreras-Rodríguez A., Filipkowska Z., et al. The emergence of antimicrobial resistance in environmental strains of the *Bacteroides fragilis* group. Environ Int. 2019;124:408-419. DOI: 10.1016/j.envint.2018.12.056
26. Sethi S., Shukla R., Bala K., Gautam V., Angrup A., Ray P. Emerging metronidazole resistance in *Bacteroides* spp. and its association with the *nim* gene: a study from North India. J Glob Antimicrob Resist. 2019;16:210-214. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.10.015
27. Wang Y., Han Y., Shen H., Lv Y., Zheng W., Wang J. Higher prevalence of multi-antimicrobial resistant *Bacteroides* spp. strains isolated at a tertiary teaching hospital in China. Infect Drug Resist. 2020;13:1537-1546. DOI: 10.2147/IDR.S246318
28. Wang Y., Wen J., Guo B., Zheng W., Wang J. Genotypic and phenotypic diversity of carbapenem-resistant *Bacteroides fragilis* strains collected from different clinical origins. Anaerobe. 2025;91:102924. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2024.102924
29. Piriz S., Vadillo S., Quesada A., Criado J., Cerrato R., Ayala J. Relationship between penicillin-binding protein patterns and β -lactamases in clinical isolates of *Bacteroides fragilis* with different susceptibility to β -lactam antibiotics. J Med Microbiol. 2004;53(3):213-221. DOI: 10.1099/jmm.0.05409-0
30. Schuetz A.N. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria. Clin Infect Dis. 2014;59(5):698-705. DOI: 10.1093/cid/ciu395
31. Tyrrell K.L., Citron D.M., Warren Y.A., Fernandez H.T., Merriam C.V., Goldstein E.J. *In vitro* activities of daptomycin, vancomycin, and penicillin against *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Finnegoldia magna*, and *Propionibacterium acnes*. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(8):2728-2731. DOI: 10.1128/aac.00357-06
32. Hawser S.P. Activity of tigecycline against multidrug-resistant clinical isolates of *Clostridium* spp. from Europe. Int J Antimicrob Agents. 2010;35(3):310-311. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.11.006
33. Camacho N., Espinoza C., Rodríguez C., Rodríguez E. Isolates of *Clostridium perfringens* recovered from Costa Rican patients with antibiotic-associated diarrhoea are mostly enterotoxin-negative and susceptible to first-choice antimicrobials. J Med Microbiol. 2008;57(3):343-347. DOI: 10.1099/jmm.0.47505-0
34. Akhi M.T., Asl S.B., Pirzadeh T., Naghili B., Yeganeh F., Memar Y., et al. Antibiotic sensitivity of *Clostridium perfringens* isolated from faeces in Tabriz, Iran. Jundishapur

- J Microbiol. 2015;8(7):e20863. DOI: 10.5812/jjm.20863v2
35. Tansuphasiri U., Matra W., Sangsuk L. Antimicrobial resistance among *Clostridium perfringens* isolated from various sources in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005;36(4):954-961. PMID: 16295551.
36. Banawas S.S. Systematic review and meta-analysis on the frequency of antibiotic-resistant *Clostridium* species in Saudi Arabia. Antibiotics. 2022;11(9):1165. DOI: 10.3390/antibiotics11091165
37. Johansson A., Greko C., Engström B.E., Karlsson M. Antimicrobial susceptibility of Swedish, Norwegian and Danish isolates of *Clostridium perfringens* from poultry, and distribution of tetracycline resistance genes. Vet Microbiol. 2004;99(3-4):251-257. DOI: 10.1016/j.vetmic.2004.01.009
38. Hecht D.W. Anaerobes: antibiotic resistance, clinical significance, and the role of susceptibility testing. Anaerobe. 2006;12(3):115-121. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2005.10.004
39. Kuzmenkov A.Y., Trushin I.V., Vinogradova A.G., Avramenko A.A., Sukhorukova M.V., Malhotra-Kumar S., et al. AMRmap: an interactive web platform for analysis of antimicrobial resistance surveillance data in Russia. Front Microbiol. 2021;12:620002. DOI: 10.3389/fmicb.2021.620002
40. Melkumyan A.R., Chistyakova D.A., Shafikova A.A., Spivak M.V., Achkasov S.I. Antibiotic resistance of obligate anaerobic bacteria and the role of molecular methods in their study. Laboratory service. 2024;13(1):60-66. Russian. (Мелкумян А.Р., Чистякова Д.А., Шафикова А.А., Спивак М.В., Ачкасов С.И. Антибиотикорезистентность облигатноанаэробных бактерий и роль молекулярных методов в их изучении. Лабораторная служба. 2024;13(1):60-66.) DOI: 10.17116/labs20241301160
41. Pavlov A.V., Maskin S.S., Igolkina L.A., Derbentseva T.V. Application of local cryotherapy in complex treatment of the extensive anaerobic nonclstridial flegmon of the abdominal wall after appendectomy. Journal of Volgograd State Medical University. 2018;15(1):128-131. Russian. (Павлов А.В., Маскин С.С., Иголкина Л.А., Дербенцева Т.В. Применение локального криовоздействия в комплексном лечении обширной анаэробной неклостридиальной флегмоны брюшной стенки после аппендэктомии. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018;15(1):128-131.) DOI: 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-128-131
42. Russian guidelines. Susceptibility testing of microorganisms to antimicrobial agents. Version 2024-02. IACMAC, SSMU: Smolensk, 2024. 192 p. Russian. (Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 202402. МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2024. 192 с.)