



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.iaacmac.ru

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

Подписка на сайте издателя
<https://service.iaacmac.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»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

- Белоцерковский Б.З., Круглов А.Н., Ни О.Г., Матяш М.И., Костин Д.М., Шифман Е.М., Проценко Д.Н.
- 124** Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В.
- 141** Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования
Носов Н.Ю., Катунин Г.Л., Шпилева М.В., Образцова О.А., Плахова К.И.
- 148** Развитие методов изучения *Treponema pallidum* в Российской Федерации
Шпынов С.Н., Тартаковский И.С., Рудаков Н.В.
- 161** Современное представление о таксономии и классификации представителей порядка Legionellales (*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*) отдела Pseudomonadota

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Стецюк О.У., Андреев В.А., Козлов Р.С.
- 171** Пиперациллин-тазобактам: место в терапии тяжелых интраабдоминальных и мочевых инфекций в РФ

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Микотина А.В., Дехнич А.В., Трушин И.В., Козлов Р.С., Валиуллина И.Р., Лазарева А.В., Морозова О.А., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н.
- 188** Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021»
Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В., Будилковская О.В., Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Синякова А.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М., Коган И.Ю.
- 194** Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин и новорожденных в 2010–2022 гг.
Авчинникова Д.А., Эйдельштейн И.А., Покусаева В.Н., Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Маджарова О.А., Лапука М.О., Романов А.В.
- 201** Эпидемиология устойчивости к макролидам и фторхинолонам *Mycoplasma genitalium*, выделенных от беременных в России и Беларуси

Описание клинических случаев

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Шишкина Н.М., Филиппова С.Г.
- 208** Инфекционный эндокардит, вызванный *Cutibacterium avidum*, у пациентки с эндокардиальным электрокардиостимулятором и множественными реакциями лекарственной гиперчувствительности: описание клинического случая

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Компаниец О.Г., Максимов М.Л.
- 215** Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV)
- 229** Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Алиев Д.С., Утепбергенова Г.А., Бухарбаев Е.Б.
Гемоперитонеум при Конго-крымской геморрагической лихорадке у детей
- Отамуратова Н.Х., Абдухалилова Г.К.
- 236** Динамика резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам

Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021»

Иванчик Н.В.¹, Чагарян А.Н.¹, Микотина А.В.¹, Дехнич А.В.¹, Трушин И.В.¹, Козлов Р.С.¹, Валиуллина И.Р.², Лазарева А.В.³, Морозова О.А.⁴, Зубарева Н.А.⁵, Москвитина Е.Н.⁶

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия,

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

⁶ ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр» ФМБА России, Северск, Россия

Контактный адрес:

Натали Владимировна Иванчик
Эл. почта: natali.ivanchik@antibiotic.ru

Ключевые слова: *Moraxella catarrhalis*, чувствительность, антибиотикорезистентность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить профиль чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) изолятов *Moraxella catarrhalis*, выделенных в различных регионах России в 2010–2021 гг.

Материалы и методы. В исследование включены 352 изолята *M. catarrhalis*, выделенных в 11 городах России (Волгоград, Иркутск, Казань, Киров, Москва, Мурманск, Пермь, Северск, Тольятти, Томск, Улан-Удэ) в 2010–2021 гг. Видовая идентификация проводилась с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии. Определение чувствительности к АМП проводилось методом микроразведений в бульоне в соответствии с требованиями ISO 20776-1:2020. Категории чувствительности изолятов к АМП определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций в соответствии со стандартами EUCAST v.14.0.

Результаты. Большая часть изолятов была выделена из респираторных образцов: 225 (63,9%) – из мокроты, 49 (13,9%) – из мазков из носа, 41 (11,6%) – из аспириатов синуса, 17 (4,8%) – из бронхоальвеолярного лаважа, 8 (2,3%) – из отделяемого среднего уха, 6 (1,7%) – из мазков из глотки, 5 (1,4%) – из отделяемого конъюнктивы. *M. catarrhalis* характеризовалась высокой чувствительностью ко всем протестированным бета-лактамам антибиотикам, для которых установлены интерпретационные критерии (100% изолятов были чувствительны к амоксициллину-клавуланату, цефиксиму, цефтриаксону, и чувствительны при увеличенной экспозиции к цефуросиму). Чувствительность к кларитромицину и азитромицину составила 99,7% и 100% соответственно. Фторхинолоны – ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин – были активны в отношении 98,9%, 99,2% и 99,7% тестируемых изолятов соответственно. Чувствительность к тетрациклину составила 99,7%, триметоприму-сульфаметоксазолу – 99,4% (92% изолятов относились к категории чувствительных, 7,4% – к категории чувствительных при увеличенной экспозиции).

Выводы. В России наблюдается благоприятная ситуация по чувствительности *M. catarrhalis* к АМП. Высокую активность *in vitro* сохраняют амоксициллин-клавулановая кислота, цефиксим, цефтриаксон, азитромицин, кларитромицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин и тетрациклин.

Original Article

Antimicrobial susceptibility of *Moraxella catarrhalis* in Russia: results of the PEGAS 2010–2021 multicenter study

Ivanchik N.V.¹, Chagaryan A.N.¹, Mikotina A.V.¹, Trushin I.V.¹, Kozlov R.S.¹, Valiullina I.R.², Lazareva A.V.³, Morozova O.A.⁴, Zubareva N.A.⁵, Moskvitina E.N.⁶

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

³ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁵ Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia

⁶ Siberian Federal Research and Clinical Center, Seversk, Russia

Contacts:

Natali V. Ivanchik

E-mail: natali.ivanchik@antibiotic.ru

Key words: *Moraxella catarrhalis*, susceptibility, antibiotic resistance.

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

External funding source: no external funding received.

Objective. To study the antimicrobial susceptibility profile of *Moraxella catarrhalis* isolates from different regions of Russia in 2010–2021.

Materials and methods. The study included 352 isolates of *M. catarrhalis* isolated in 11 cities of Russia (Volgograd, Irkutsk, Kazan, Kirov, Moscow, Murmansk, Perm, Seversk, Togliatti, Tomsk, and Ulan-Ude) in 2010–2021. Identification was done by MALDI-TOF mass spectrometry. Antimicrobial susceptibility testing was determined by broth microdilution method in accordance with ISO 20776-1:2020. Interpretation of results was done in accordance with EUCAST guidelines (v.14.0).

Results. Most of the isolates were isolated from respiratory specimens: 225 (63.9%) from sputum, 49 (13.9%) from nasal swabs, 41 (11.6%) from sinus aspirates, 17 (4.8%) from bronchoalveolar lavage, 8 (2.3%) from middle ear fluid, 6 (1.7%) from pharyngeal swabs, and 5 (1.4%) from conjunctival secretions. All tested isolates were susceptible to beta-lactams for which interpretive criteria have been established (amoxicillin-clavulanate, cefixime, ceftriaxone, cefuroxime). The susceptibility to clarithromycin and azithromycin was 99.7% and 100%, respectively. Ciprofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin were active against 98.9%, 99.2% and 99.7% of isolates tested, respectively. Susceptibility to tetracycline was 99.7% and to trimethoprim-sulfamethoxazole was 99.4% (92% of isolates susceptible, 7.4% – susceptible at increased exposure).

Conclusions. In the Russian Federation there is a favorable situation regarding the susceptibility of *M. catarrhalis* to antimicrobials. Amoxicillin-clavulanic acid, cefixime, ceftriaxone, azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin and tetracycline retain high *in vitro* activity.

Введение

Впервые обнаруженная в конце XIX в., *Moraxella catarrhalis* долгое время считалась безобидным комменсалом, родственным непатогенным *Neisseria* spp., которые также присутствуют в нормобиоте верхних дыхательных путей. Однако последующее изучение данного микроорганизма выявили важную роль *M. catarrhalis* в качестве возбудителя инфекций дыхательных путей. В настоящее время *M. catarrhalis* является третьим по распространенности возбудителем инфекций дыхательных путей после *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [1–5]. *M. catarrhalis* ежегодно вызывает 709 млн случаев острого среднего отита в мире, 51% из которых приходится на детей в возрасте до 4 лет [6–7]. *M. catarrhalis* также является второй по частоте причиной обострения хронической обструктивной болезни легких [8–9], занимающей третье место среди причин заболеваемости в мире и в 2016 г. ставшей причиной 3 млн смертей [10]. Реже *M. catarrhalis* вызывает острый бактериальный риносинусит [11] и пневмонию [12]. Несмотря на относительно низкую вирулентность этой бактерии, к настоящему времени зарегистрировано более 80 инвазивных инфекций, вызванных *M. catarrhalis*. Среди них, в частности, эндокардит и бактериемия [13–15], менингит [16], венитрит [17], перитонит [18], остеомиелит [19] и септический артрит [20].

M. catarrhalis характеризуются высокой чувствительностью ко многим антимикробным препаратам (АМП), за исключением пенициллинов, устойчивость к которым обусловлена продукцией бета-лактамаз (преимущественно BRO-1 и BRO-2) [3]. Частота выделения бета-лактамазопродуцирующих изолятов *M. catarrhalis* во многих странах превышает 90% [21–24]. Для *M. catarrhalis* характерна природная резистентность к оксазолидинонам, линкозамидам, гликопептидам и липопептидам [25]. Сообщения о резистентности *M. catarrhalis* к другим антибиотикам встречаются относительно редко. В частности, описаны изоляты, устойчи-

вые к тетрациклинам, триметоприму-сульфаметоксазолу, фторхинолонам, макролидам, цефотаксиму и хлорамфениколу [26–29].

Материалы и методы

Источники бактериальных изолятов

В исследование включены изоляты *M. catarrhalis* (n = 352), собранные в рамках многоцентрового исследования антибиотикорезистентности клинических изолятов внебольничных респираторных возбудителей (ПеГАС) в 11 городах России (Волгоград, Иркутск, Казань, Киров, Москва, Мурманск, Пермь, Северск, Тольятти, Томск, Улан-Удэ) в 2010–2021 гг. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводилось в локальных микробиологических лабораториях центров-участников исследования в рамках стандартной процедуры бактериологического исследования клинического материала, полученного от пациентов с инфекциями различной локализации. В исследование были включены изоляты, соответствующие клинико-лабораторным критериям этиологической значимости, т.е. выделенные у пациентов с симптомами инфекции из соответствующего клинического материала.

Транспортировка изолятов в центральную лабораторию (лаборатория антибиотикорезистентности НИИ антимикробной химиотерапии) осуществлялась на модифицированной среде Дорсэ [30].

Видовая идентификация и хранение изолятов

В центральной лаборатории все изоляты, соответствующие критериям включения в исследование, были повторно идентифицированы с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии (Microflex-IT, Biotyper System, Bruker Daltonics, Германия) с учетом морфологии колоний на кровяном агаре (Средофф, Россия). До момента определения чувствительности к АМП все изо-

ляты хранили в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (bioMérieux, Франция) с добавлением 30% стерильного глицерина (Genel, Россия) при температуре -70°C .

Определение чувствительности к АМП

Определение чувствительности ко всем АМП проводилось методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтона (BBL, США) с добавлением лизированной лошадиной крови (итоговая концентрация 5%) (E&O Laboratories Ltd, Шотландия) и бета-никотинамидадениндинуклеотида (итоговая концентрация 20 мг/л) (Fluka, BioChemika, Швейцария) в соответствии с требованиями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST, www.eucast.org) и стандарта ISO 20776-1:2020 [31]. Категории чувствительности изолятов к АМП определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций в соответствии со стандартами EUCAST v.14.0 [32]. Для контроля качества определения чувствительности использовали контрольный штамм *Haemophilus influenzae* ATCC®49766.

Результаты

От пациентов до 18 лет были получены 142 изолята *M. catarrhalis*, 100 изолятов – от пациентов 19–65 лет, 110 изолятов – от пациентов старше 65 лет. Большинство изолятов были выделены из респираторных образцов: 225 изолятов (63,9%) – из мокроты, 49 (13,9%) – из мазков из носа, 41 (11,6%) – из аспиратов синуса, 17 (4,8%) – из бронхоальвеолярного лаважа. В единичных случаях *M. catarrhalis* выделялись из отделяемого среднего уха – 8 (2,3%), мазков из глотки – 6 (1,7%), отделяемого конъюнктивы – 5 (1,4%).

Чувствительность к АМП

Суммарные результаты оценки чувствительности к АМП представлены в Таблице 1.

Для амоксициллина в рекомендациях EUCAST v.14.0 отсутствуют пограничные значения для определения категории чувствительности, однако характер распределения МПК (Таблица 1) и сравнение значений МПК₅₀ и МПК₉₀, составивших 2 мг/л и 4 мг/л соответственно, со значением эпидемиологических точек отсечения (ЕСOFF) ($\leq 0,03$ мг/л) свидетельствуют о низкой активности амоксициллина в отношении *M. catarrhalis*. Амоксициллин-клавулановая кислота, цефиксим, цефтриаксон и цефуроксим были активны в отношении 100% протестированных изолятов. Для цефтаролина в рекомендациях EUCAST v.14.0 отсутствуют пограничные значения для определения категории чувствительности и значения ЕСOFF, сравнение распределений значений МПК и значений МПК₅₀ и МПК₉₀ цефтаролина с другими цефалоспоридами (цефиксим, цефтриаксон, цефуроксим) свидетельствует о более высокой *in vitro* активности цефтаролина по сравнению с цефиксимом, цефтриаксоном и цефуроксимом в отношении *M. catarrhalis*.

Для 14- и 15-членных макролидов (klarитромицин и азитромицин) была характерна высокая активность в отношении протестированных изолятов *M. catarrhalis* – 99,7% и 100% чувствительных изолятов соответственно.

Фторхинолоны проявляли высокую активность в отношении *M. catarrhalis*: чувствительность к цiproфлоксацину составила 98,9%, к левофлоксацину – 99,2%, к моксифлоксацину – 99,7%. Единственный изолят, устойчивый одновременно к моксифлоксацину, левофлоксацину и цiproфлоксацину, был выделен в 2021 г. из мокроты ребенка 1 года с внебольничной пневмонией, 2 изолята, устойчивых одновременно к цiproфлоксацину и левофлоксацину, но чувствительных к моксифлоксацину, были выделены в 2021 г. из мокроты пациентов старше 65 лет с внебольничной пневмонией.

Тетрациклин был активен в отношении 99,7% протестированных изолятов *M. catarrhalis*. Триметоприм-сульфаметоксазол так же характеризовался высокой активностью в отношении *M. catarrhalis*: 92% изолятов относились к категории чувствительных, 7,4% – к категории чувствительных при увеличенной экспозиции.

Обсуждение

Основу антибактериальной терапии внебольничных инфекций верхних и нижних дыхательных путей составляют бета-лактамы антибиотики, поэтому снижение чувствительности к ним оказывает существенное влияние на алгоритмы эмпирической терапии. В последние годы наряду с высокой частотой распространения бета-лактамазопродуцирующих изолятов (90–99%), обуславливающий резистентность к пенициллинам, отмечается постепенный рост резистентности *M. catarrhalis* к другим бета-лактамам антибиотикам [21–24, 33]. Так по данным исследования по оценке тенденций развития антимикробной резистентности возбудителей респираторных инфекций в Китае в 2009–2018 гг. [34] 100% изолятов сохраняли чувствительность к амоксициллину-клавуланату и цефтриаксону, в то время как чувствительность к цефуроксиму составила 97,3%, к цефаклору – 85,2%. В Тайване чувствительность к цефуроксиму сохранялась у 98,7% изолятов *M. catarrhalis*, к цефаклору – у 91,7% [21]. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о низкой активности аминопенициллинов (амоксициллина), при сохранении высокой активности бета-лактамов, стабильных к действию бета-лактамаз BRO-1 и BRO-2, (амоксициллин-клавулановая кислота, цефиксим, цефтриаксон, цефуроксим и цефтаролин) в отношении *M. catarrhalis*.

Профиль безопасности макролидов, а также их фармакокинетические параметры (способность создавать высокие концентрации в тканях) сделали их одними из самых популярных препаратов при лечении внебольничных инфекций верхних и нижних дыхательных путей. В то же время, сохраняющийся на протяжении последних десятилетий высокий объем потребления макролидов обуславливает неуклонный рост резистентности к данной группе АМП у основных бактериальных респираторных патогенов.

Таблица 1. Чувствительность *M. catarrhalis* (n = 352) к АМП

Антибиотики	% изолятов со значением МПК, мг/л																% изолятов по категориям				МПК, мг/л	
	0,008	0,016	0,03	0,06	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	Ч	У	Р	50%	90%		
Амоксициллин*	0,6	0,9	1,4	1,7	3,1	24,2	14,5	28,1	19	4,8	0,3	1,1	0,3	-	-	-	-	2	4			
Амоксициллин-клавуланат	15,9	3,7	6	23,6	40,6	8	1,7	0,6								100	0	0	0,125	0,25		
Цефиксим	3,7	1,4	9,9	45,2	31,3	8,5										100	0	0	0,25	0,5		
Цефтаролин**	0,9	5,1	8,5	7,9	6	15,6	35,5	20,5								100	0	0	0,06	0,125		
Цефтриаксон																0	100	0	0,5	1		
Цефуроксим***																0	100	0	2	4		
Азитромицин	92,6	2,3	3,4	0,9	0,9											100	0	0	0,008	0,008		
Кларитромицин	1,1	0,6	39,5	55,1	3,1	0,3	0,3									99,7	0	0,3	0,06	0,06		
Левифлоксацин	0,6	0,3	97,2	0,8	0,3	0,6	0,3									99,2	0	0,8	0,03	0,03		
Моксифлоксацин	0,3	26,1	70,7	1,4	1,1	0,3										99,7	0	0,3	0,06	0,06		
Ципрофлоксацин	1,1	11,4	81,5	4	0,8	0,9	0,3									98,9	0	1,1	0,03	0,03		
Тетрациклин												0,3				99,7	0	0,3	0,5	1		
Триметоприм-сульфаметоксазол																92	7,4	0,6	0,25	0,5		
Хлорамфеникол****																-	-	-	0,5	0,5		

* Отсутствуют критерии интерпретации, значения эпидемиологических точек отсечения (ЕСOFF) – 0,03 мг/л [32].

** Отсутствуют критерии интерпретации и значения ЕСOFF [32].

*** Использованы критерии для пероральной формы препарата.

**** Отсутствуют критерии интерпретации и значения ЕСOFF, точка отсечения для топического применения – 2 мг/л [32].

нов (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) во многих странах мира. В настоящее время уровень резистентности моракселл к макролидам в разных регионах имеет существенные отличия и варьирует от 0 до 64,4% [26, 28, 33–36]. Так по данным исследования по оценке динамики чувствительности возбудителей внебольничных инфекций в Китае в 2009–2018 гг. 100% изолятов *M. catarrhalis* сохраняли чувствительность к азитромицину и кларитромицину [33]. В то время как по результатам оценки чувствительности *M. catarrhalis*, выделенных у здоровых детей в возрасте до 2 лет в Китае, уровень нечувствительности к эритромицину составил 40,3%, к азитромицину – 22,5% [35]. При оценке фенотипических характеристик *M. catarrhalis*, выделенных у детей дошкольного возраста в Китае, уровень нечувствительности к эритромицину составил 39,1%, к азитромицину – 28,1% [37]. По результатам исследования профиля чувствительности *M. catarrhalis*, выделенных у детей с инфекциями дыхательных путей в двух стационарах Китая, резистентность к эритромицину составила 64,4% [34]. Результаты нашего исследования (в том числе, характер распределения МПК, значения МПК₅₀ и МПК₉₀, расположенные в чувствительном диапазоне), свидетельствуют о сохранении высокой активности 14- и 15-членных макролидов (кларитромицин и азитромицин) в отношении *M. catarrhalis*.

По результатам различных международных исследований, фторхинолоны характеризуются высокой активностью в отношении *M. catarrhalis*, доля резистентных изолятов составляет 0–2% [28, 29, 33–35, 37], что коррелирует с результатами нашего исследования (чувствительность к ципрофлоксацину составила 98,2%, левофлоксацину – 99,2%, моксифлоксацину – 99,7%). Появление единичных резистентных изолятов указывает на необходимость дальнейшего мониторинга резистентности *M. catarrhalis* к данному классу АМП.

Полученные нами данные свидетельствуют о сохранении высокой активности тетрациклина и триметоприма-сульфаметоксазола в отношении *M. catarrhalis* (99,7% и 92,1% чувствительных изолятов соответственно), в то время как результаты отдельных зарубежных исследований свидетельствуют о более низкой активности данных препаратов. Так, уровень резистентности к тетрациклинам по результатам отдельных исследований колеблется от 0 до 30%, к триметоприму-сульфаметоксазолу – от 0 до 30,7% [34, 36, 38, 39].

Заключение

С учетом полученных в данном исследовании результатов можно сказать, что на сегодняшний день в России сохраняется относительно благоприятная ситуация по чувствительности *M. catarrhalis* к АМП. Однако появление единичных изолятов, резистентных к макролидам, фторхинолонам, триметоприму-сульфаметоксазолу, а также результаты международных исследований, свидетельствующие о более высоком уровне резистентности моракселл к различным АМП, обуславливают необходимость дальнейшего мониторинга антибиотикорезистентности *M. catarrhalis*.

Литература

- Gao Y., Lee J, Widmalm G., Im W. Preferred conformations of lipooligosaccharides and oligosaccharides of *Moraxella catarrhalis*. *Glycobiology*. 2020;30:86-94. DOI: 10.1093/glycob/cwz086
- Ren D., Pichichero M.E. Vaccine targets against *Moraxella catarrhalis*. *Expert Opin Ther Targets*. 2016;20:19-33. DOI: 10.1517/14728222.2015.1081686
- de Vries S.P., Bootsma H.J., Hays J.P., Hermans P.W. Molecular aspects of *Moraxella catarrhalis* pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2009;73(3):389-406. DOI: 10.1128/MMBR.00007-09
- Bosch A.A., Biesbroek G., Trzcinski K., Sanders E.A., Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog*. 2013;9(1):e1003057. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003057
- Marchisio P., Esposito S., Picca M., Baggi E., Terranova L., Orenti A., et al. Prospective evaluation of the aetiology of acute otitis media with spontaneous tympanic membrane perforation. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(7):486.e1-486.e6. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.01.010
- Murphy T.F., Bakaletz L.O., Smeesters P.R. Microbial interactions in the respiratory tract. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(Suppl. 10):121-126. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181b6d7ec
- Monasta L., Ronfani L., Marchetti F., Montico M., Vecchi Brumatti L., Bavcar A., et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012;7(4):e36226. DOI: 10.1371/journal.pone.0036226
- Ngo C.C., Massa H.M., Thornton R.B., Cripps A.W. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: a systematic review. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150949. DOI: 10.1371/journal.pone.0150949
- Murphy T.F., Parameswaran G.I. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):124-131. DOI: 10.1086/599375
- Wilkinson T.M.A., Aris E., Bourne S., Clarke S.C., Peeters M., Pascal T.G., et al.; AERIS Study Group. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax*. 2017;72(10):919-927. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209023
- Leung A.K., Hon K.L., Chu W.C. Acute bacterial sinusitis in children: an updated review. *Drugs Context*. 2020;9:2020-9-3. DOI: 10.7573/dic.2020-9-3
- Gadsby N.J., Musher D.M. The microbial etiology of community-acquired pneumonia in adults: from classical bacteriology to host transcriptional signatures. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(4):e0001522. DOI: 10.1128/cmr.00015-22
- Stefanou J., Agelopoulos A.V., Sipsas N.V., Smilakou N., Avlami A. *Moraxella catarrhalis* endocarditis: case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(2):217-218. DOI: 10.1080/003655400750045394
- Shahani L., Tavakoli Tabasi S. *Moraxella catarrhalis* bacteraemia and prosthetic valve endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2015;2015:bcr2014207368. DOI: 10.1136/bcr-2014-207368
- Abuhammour W.M., Abdel-Haq N.M., Asmar B.I., Dajani A.S. *Moraxella catarrhalis* bacteremia: a 10-year experience. *South Med J*. 1999;92(11):1071-1074. DOI: 10.1097/00007611-199911000-00005
- Paul A.C., Varkki S., Mathews M.S., Moses P.D. Pseudomonococcal ophthalmia neonatorum. *Indian Pediatr*. 2000;37(12):1368-1370. PMID: 11119341.
- Rotta A.T., Asmar B.I., Ballal N., Canady A. *Moraxella catarrhalis* ventriculitis in a child with hydrocephalus and an external ventricular drain. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:397-398. DOI: 10.1097/00006454-199505000-00015
- Sadjadi S.A., Obedoza P., Annamaraju P. *Moraxella catarrhalis* peritonitis. *Am J Case Rep*. 2012;13:19-21. DOI: 10.12659/AJCR.882358
- Verjano Sánchez F., Calvo Rey C., Nebreda Pérez V. Osteomielitis por *Moraxella catarrhalis* en un lactante [*Moraxella catarrhalis* as a cause of osteomyelitis in the infant]. *An Esp Pediatr*. 2002;56(2):190-191. PMID: 11827662.
- Olivieri I., Padula A., Armignacco L., Sabatella V., Mancino M. Septic arthritis caused by *Moraxella catarrhalis* associated with infliximab treatment in a patient with undifferentiated spondylarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(1):105-106. DOI: 10.1136/ard.2003.006270
- Hsu S.F., Lin Y.T., Chen T.L., Siu L.K., Hsueh P.R., Huang S.T., Fung C.P. Antimicrobial resistance of *Moraxella catarrhalis* isolates in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012;45(2):134-140. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.09.004
- Shaikh S.B., Ahmed Z., Arsalan S.A., Shafiq S. Prevalence and resistance pattern of *Moraxella catarrhalis* in community-acquired lower respiratory tract infections. *Infect Drug Resist*. 2015;8:263-267. DOI: 10.2147/IDR.S84209
- Du Y., Zhou H., Wang F., Liang S., Cheng L., Du X., et al. Multilocus sequence typing-based analysis of *Moraxella catarrhalis* population structure reveals clonal spreading of drug-resistant strains isolated from childhood pneumonia. *Infect Genet Evol*. 2017;56:117-124. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.11.018
- Yamada K., Arai K., Saito R. Antimicrobial susceptibility to β -lactam antibiotics and production of BRO β -lactamase in clinical isolates of *Moraxella catarrhalis* from a Japanese hospital. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50(3):386-389. DOI: 10.1016/j.jmii.2016.08.003
25. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Expected resistant and susceptible phenotypes. Available at: https://www.eucast.org/expert_rules_and_expected_phenotypes/expected_phenotypes. Accessed December 2023.
- Flamm R.K., Sader H.S., Farrell D.J., Jones R.N. Macrolide and tetracycline resistance among *Moraxella*

- catarrhalis* isolates from 2009 to 2011. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;74(2):198-200. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.06.007
27. Gupta N., Arora S., Kundra S. *Moraxella catarrhalis* as a respiratory pathogen. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(4):769-771. DOI: 10.4103/0377-4929.91496
 28. Maraki S., Papadakis I.S. Antimicrobial resistance trends among community-acquired respiratory tract pathogens in Greece, 2009-2012. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:941564. DOI: 10.1155/2014/941564
 29. Iwata S., Sato Y., Toyonaga Y., Hanaki H., Sunakawa K. Genetic analysis of a pediatric clinical isolate of *Moraxella catarrhalis* with resistance to macrolides and quinolones. *J Infect Chemother.* 2015;21(4):308-311. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.11.002
 30. Handbook of microbiological media. By Roland M. Atlas. 2nd ed.: CRS Press; 1997. 1946 p.
 31. ISO 20776-1:2020 Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Broth micro-dilution reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases (ISO 20776-1:2019, including Corrected version 2019-12.)
 32. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Ver. 13.1, 2023. Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.1_Breakpoint_Tables.pdf. Accessed December 2023.
 33. Zhao C., Yang S., Zhang F., Wang Z., Zhang Y., Wang X., et al. Antimicrobial resistance trends of the most common causative pathogens associated with community-acquired respiratory infections in China: 2009-2018. *Infect Drug Resist.* 2022;15:5069-5083. DOI: 10.2147/IDR.S374805
 34. Shi W., Wen D., Chen C., Yuan L., Gao W., Tang P., et al. β -Lactamase production and antibiotic susceptibility pattern of *Moraxella catarrhalis* isolates collected from two county hospitals in China. *BMC Microbiol.* 2018;18(1):77. DOI: 10.1186/s12866-018-1217-5
 35. Liu Y., Zhao C., Zhang F., Chen H., Chen M., Wang H. High prevalence and molecular analysis of macrolide-nonsusceptible *Moraxella catarrhalis* isolated from nasopharynx of healthy children in China. *Microb Drug Resist.* 2012;18(4):417-426. DOI: 10.1089/mdr.2011.0175
 36. Zhao N., Ren H., Deng J., Du Y., Li Q., Zhou P., et al. Genotypic and phenotypic characteristics of *Moraxella catarrhalis* from patients and healthy asymptomatic participants among preschool children. *Pathogens.* 2022;11(9):984. DOI: 10.3390/pathogens11090984
 37. Zhang Y., Zhang F., Wang H., Zhao C., Wang Z., Cao B., et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from community-acquired respiratory tract infections in China: results from the CARTIPS Antimicrobial Surveillance Program. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016;5:36-41. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.03.002
 38. Sun X., Zhang B., Xu G., Chen J., Shang Y., Lin Z., et al. *In vitro* activity of the novel tetracyclines, tigecycline, eravacycline, and omadacycline, against *Moraxella catarrhalis*. *Ann Lab Med.* 2021;41(3):293-301. DOI: 10.3343/alm.2021.41.3.293