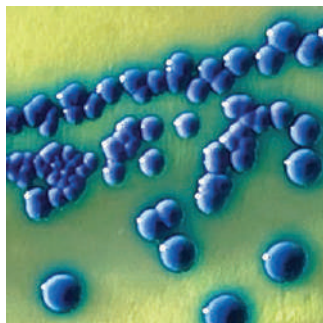




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

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)52-06-02

Издатель МАКМАХ:

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

Адрес типографии:

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

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.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 предпринятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 04.08.2026

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: Игорь Викторович Чеботарь (НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2026.

Содержание

Болезни и возбудители

- Шаповалова В.В., Шайдуллина Э.Р., Шипулин Г.А., Эйдельштейн М.В.
4 Анализ таксономической структуры рода *Stenotrophomonas* на основе геномных данных
- Андреев В.А., Привольнев В.В., Родин А.В., Новиков И.А., Голуб А.В.
13 Местное лечение раневой инфекции: что нового за последнее десятилетие?
- Григорян Д.А., Горбачева А.А., Мацвай А.Д.
25 Современные представления о роли вирусов как этиологического фактора сепсиса
- Домблдес Э.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Киян Т.А., Жуховицкий В.Г., Гущин В.А., Кондратьева Е.И.
50 Этиологическая структура инфекций респираторного тракта у пациентов различных возрастных групп с первичной цилиарной дискинезией

Антимикробные препараты

- Резолюция по итогам круглого стола
64 Пневмонии. От пенициллина до наших дней: что изменилось за последние сто лет
- Зырянов С.К., Бондарева И.Б., Пуцман Г.А., Ченкуров М.С., Савоцкая А.М., Коваль В.Р.
72 Исследования фармакокинетики и фармакодинамики линезолида у недоношенных новорожденных

Антибиотикорезистентность

- Кузьменков М.Ю., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
81 Методы машинного обучения в прогнозировании антибиотикорезистентности
- Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Рачина С.А.
92 Роль мониторинга применения системных антимикробных препаратов в профилактике селекции лекарственной устойчивости

Опыт работы

- Фалалеева С.О., Ахмедова Э.И., Кирпичева А.В., Новикова Т.О., Курамшина В.Р., Желтова А.Р., Саушкина А.М.
103 Мониторинг этиологической структуры внебольничных инфекций мочевых путей и антибиотикорезистентности ведущего уропатогена – *Escherichia coli* у детей и подростков в Красноярском крае
- Полякова Е.А., Мательский Н.А., Горбич О.А., Горбич Ю.Л., Солнцева А.В.
108 Иммуногенетические предикторы тяжелого течения сепсиса: роль функциональных полиморфизмов
- Салмин А.В., Семенова О.В., Турсунова Н.В., Емельянова Е.П.
124 Микробиом нижних дыхательных путей у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией
- Симончик М.В., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Тапальский С.Д.
131 Антимутантная активность комбинации колистина и рифаксимины при селективной деконтаминации кишечника: валидация в динамической проточной системе

Этиологическая структура инфекций респираторного тракта у пациентов различных возрастных групп с первичной цилиарной дискинезией

Домблдес Э.А.¹, Чернуха М.Ю.^{1,4}, Аветисян Л.Р.¹, Киян Т.А.², Жуховицкий В.Г.^{1,3}, Гущин В.А.^{1,5}, Кондратьева Е.И.^{2,4}

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», Мытищи, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Марина Юрьевна Чернуха

Эл. почта: chernukha@gamaleya.org

Ключевые слова: бактериальная инфекция, респираторный тракт, первичная цилиарная дискинезия, хроническая инфекция легких.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить этиологическую структуру инфекций респираторного тракта у пациентов с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД) в различных возрастных группах.

Материалы и методы. Было обследовано 173 пациента с подтвержденным диагнозом ПЦД из различных субъектов Российской Федерации в 2023–2025 гг. Далее все больные были распределены на 4 возрастные группы: дети (0–6 лет) – 42 пациента; дети (7–12 лет) – 42 пациента; подростки (13–17 лет) – 43 пациента; взрослые (18 лет и старше) – 46 пациентов. Для проведения исследования были использованы бактериологические методы (MALDI-TOF масс-спектрометрия для идентификации, диско-диффузионный метод для исследования антибиотикочувствительности), молекулярно-генетические и статистические методы.

Результаты. Сравнительный анализ этиологической структуры в четырех возрастных группах инфекции респираторного тракта у пациентов с ПЦД показал, что наибольшее разнообразие клинически значимых грибковых и бактериальных патогенов наблюдалось в группе подростков – 28 видов, а наименьшее в группе взрослых – 24 вида. В ходе исследования было выявлено, что среди детей и подростков с наибольшей частотой выявляли *S. aureus* в возрастных группах: 0–6 лет – в 47,6% случаев; 7–12 лет – 64,3%; подростки (13–17 лет) – 74,4%. Во взрослой возрастной группе преобладала *P. aeruginosa* – в 80,4% случаев. В ходе исследования чувствительности к антибактериальным препаратам было выявлено, что 24,4% изолятов *S. aureus* обладают мультирезистентностью, тогда как среди изолятов *P. aeruginosa* мультирезистентностью обладали 33,3%. Среди грибковых патогенов в большинстве случаев от обследованных больных выделяли грибы рода *Candida* и *Aspergillus*.

Выводы. Проведенное исследование показало, что у пациентов с ПЦД причиной инфекции респираторного тракта в большинстве случаев становятся условно-патогенные бактерии, среди которых преобладают *S. aureus* – 53,8%; *P. aeruginosa* – 38,7%; *H. influenzae* – 21,4%; *S. pneumoniae* – 17,9%. Было установлено, что хронические инфекции легких встречаются чаще во взрослом возрасте (63%), и что этиологической причиной в 100% случаев является *P. aeruginosa*.

Original Article

Etiological structure of respiratory tract infections in patients of different age groups with primary ciliary dyskinesia

Domblides E.A.¹, Chernukha M.Yu.^{1,4}, Avetisyan L.R.¹, Kiyan T.A.², Zhukhovitsky V.G.^{1,3}, Gushchin V.A.^{1,5}, Kondratyeva E.I.^{2,4}

¹ N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

² Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of Moscow region, Mytishchi, Russia

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Contacts:

Marina Yu. Chernukha

E-mail: chernukha@gamaleya.org

Key words: bacterial infection, respiratory tract, primary ciliary dyskinesia, chronic lung infection.

Objective. To study etiological structure of respiratory tract infections in patients with primary ciliary dyskinesia (PCD) across different age groups.

Materials and methods. A total of 173 patients with a confirmed diagnosis of PCD from various regions of the Russian Federation were examined from 2023 to 2025. The patients were divided into 4 age groups: children (0–6 years) – 42 patients; children (7–12 years) – 42 patients; adolescents (13–17 years) – 43 patients; adults (18 years and older) – 46 patients. The study employed bacteriological methods,

Домблдес Э.А. и соавт.

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

External funding source: no external funding received.

MALDI-TOF mass spectrometry, molecular genetic methods, disk diffusion for antibiotic susceptibility testing, and statistical methods.

Results. A comparative analysis of the etiological structure of respiratory tract infections in the four age groups of PCD patients showed that the greatest diversity of clinically significant fungal and bacterial pathogens was observed in the adolescent group – 28, and the smallest in the adult group – 24. The study revealed that *S. aureus* was most frequently detected in children and adolescents: 0–6 years – in 47.6% of cases; 7–12 years – in 64.3%; adolescents 13–17 years – in 74.4%. In the adult age group, *P. aeruginosa* predominated – in 80.4% of cases. Antibiotic susceptibility testing using the disk diffusion method revealed that 24.4% of *S. aureus* isolates were multidrug-resistant, while among *P. aeruginosa* isolates, 33.3% were multidrug-resistant. Among fungal pathogens, fungi of the genera *Candida* and *Aspergillus* were most frequently isolated.

Conclusions. The conducted study showed that in patients with PCD, the cause of respiratory tract infection (RTI) in most cases is bacterial representatives of opportunistic flora. The dominant pathogens include: *S. aureus* – 53.8%; *P. aeruginosa* – 38.7%; *H. influenzae* – 21.4%; *S. pneumoniae* – 17.9%. It was established that the complication of chronic lung infection (CLI) occurs most frequently in adulthood – 63%, and its etiological cause in 100% of cases is *P. aeruginosa*.

Введение

Инфекция респираторного тракта (ИРТ) – серьезное осложнение у пациентов с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД), которое проявляется с раннего возраста [1–4]. Основной причиной развития инфекционного процесса является недостаточная работа мукоцилиарного клиренса, которая развивается на фоне нарушения двигательной функции ресничек мерцательного эпителия вследствие генетически детерминированных дефектов в их ультраструктуре. ПЦД относится к орфанным заболеваниям, распространенность которых на данный момент в мире составляет 1:10 000 – 1:40 000 [4–8]. Точные эпидемиологические данные о количестве пациентов в РФ отсутствуют. Большинство исследований, посвященных ПЦД, сосредоточены на описании клинической картины и разработке универсальных методов диагностики, поскольку «золотой стандарт» верификации диагноза отсутствует [4–8]. Основные клинические проявления заболевания связаны с респираторным трактом: синуситы, риносинуситы, отиты (которые в дальнейшем могут приводить к потере слуха), полипы в носу (требующие оперативного вмешательства), постоянная заложенность носа, пневмонии, хронические бронхиты и формирующиеся бронхоэктазы [1–8]. При этом количество работ, направленных на изучение этиологии инфекционных осложнений у пациентов с ПЦД, остается недостаточным как в зарубежной, так и в отечественной литературе. Об этом свидетельствуют прошлые российские клинические рекомендации по ПЦД, опубликованные в 2020 г., где упоминается о недостаточном количестве данных о структуре респираторных инфекций при этом наследственном заболевании [9]. Отсутствие достоверной информации препятствовало разработке эффективных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение инфекционных осложнений и предотвращение случаев перекрестного инфициро-

вания. В связи с этим в последние годы велась активная работа по изучению этиологии инфекций респираторного тракта, и были разработаны новые клинические рекомендации 2025 г., утвержденные Минздравом РФ, где были учтены недостатки, связанные с данной проблемой. В этиологии инфекционных обострений у пациентов с ПЦД ключевую роль играют бактериальные патогены, что обуславливает необходимость частого назначения антибактериальной терапии [4, 10–12]. Это, в свою очередь, закономерно приводит к появлению резистентных и мультирезистентных штаммов, которые становятся причиной развития хронической инфекции легких (ХИЛ), практически не поддающейся эрадикации [10, 13]. Пациенты с ХИЛ представляют серьезную эпидемиологическую опасность, так как могут быть носителями штаммов высокого эпидемиологического риска и инфицировать других восприимчивых больных, как во внегоспитальной окружающей среде, так и в условиях стационара, например, при госпитализации. Кроме того, ХИЛ может способствовать более быстрому снижению легочной функции, а также разрушению структуры легкого, что в дальнейшем приведет к необходимости трансплантации [13]. Таким образом, углубленное изучение этиологической структуры ИРТ при ПЦД является необходимым для разработки стратегий профилактики, направленных на снижение частоты обострений и предотвращение случаев перекрестного инфицирования.

Цель исследования – определить этиологию инфекций респираторного тракта у пациентов с ПЦД в различных возрастных группах.

Материалы и методы

В ходе исследования были изучены биологические материалы от 173 пациентов с ПЦД из 37 различных

регионов РФ (Москва, Московская область, Самарская область, Владимирская область, Свердловская область, Санкт-Петербург, Пермский край, Нижний Новгород, Челябинск, Республика Крым и т.д.) в рамках проекта «Брохоэктазы: муковисцидоз и не только...» <https://journal.pulmonology.ru/pulm/pages/view/project> (руководители: академик РАН, д.м.н., профессор Авдеев С.Н., д.м.н., профессор Кондратьева Е.И.) совместно с ФГБУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Проанализировано 328 респираторных образцов (мокрота, мазки из зева и носа), полученных из верхних и нижних дыхательных путей больных. Исследование проходило в период с февраля 2023 по май 2025 г. Все пациенты ($n = 173$) с ПЦД были распределены на 4 группы: 42 ребенка в возрасте 0–6 лет; 42 ребенка в возрасте 7–12 лет; 43 подростка в возрасте 13–17 лет; 46 взрослых пациентов в возрасте 18–64 лет. Респираторные образцы изучали с помощью классических бактериологических методов, включающих в себя посев биологического материала на универсальные питательные среды (колумбийский агар с 5% кровью и шоколадный агар), а также селективные среды: желточно-солевой агар, среда Сабуро, цетримидный агар, среда Эндо и селективный агар для выделения бактерий комплекса *Burkholderia cepacia* (BCSA, *Burkholderia cepacia* selective agar). Посевы инкубировали в течение 24–48 ч. при температуре 35–37°C, после чего дополнительно увеличивали время инкубации до 7 суток при комнатной температуре для выявления медленнорастущих неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ). С помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI) Time-Of-Flight (TOF), времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией) проводили окончательную идентификацию. Масс-спектрометрические исследования выполняли на приборе UltrafleXtreme (Bruker Daltonics, Германия) Пробоподготовка была проведена в соответствии с методикой, представленной в работе Чернуха М. и соавт. [14].

Для выявления *Mycoplasmoides pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и метициллинорезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) исследование проводили с помощью ПЦР в реальном времени. Перед проведением исследования респираторные образцы проходили пробоподготовку в соответствии с методическими рекомендациями [15]. Для выделения из клинического материала ДНК/РНК использовали реагенты «РИБО-преп». Для обнаружения *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* использовали набор реагентов «АмплиПрайм® *M. pneumoniae* / *S. pneumoniae* / *S. pneumoniae* / *H. influenzae*», предназначенный для выявления ДНК микроорганизмов, вызывающих тяжелые внебольничные пневмонии, в биологическом материале (бронхо-альвеолярный лаваж, мазки со слизистой носо- и ротоглотки, мокрота) методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией про-

дуктов амплификации в режиме «реального времени». Идентификацию MRSA проводили с помощью ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколом [16].

Для исследования чувствительности к антибактериальным препаратам использовали диско-диффузионный метод. Полученные результаты анализировали в соответствии с Российскими методическими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2024)» [17]. Для определения чувствительности изолятов *P. aeruginosa* к колистину использовали Систему МИК Тест Стрип (E-test) (Liofilchem, Италия). Также для проведения данного исследования все обследованные пациенты были разделены на две возрастные группы: дети (до 18 лет) – 127 пациентов; взрослые (18 лет и старше) – 46 пациентов.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием программы «Microsoft Office Excel 2010». Для расчета 95% доверительных интервалов был применен метод Уилсона. Оценка статистической значимости различий между результатами проводилась с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и точного теста Фишера для малых выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Все участники исследования подписывали информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» Министерства науки и высшего образования РФ (протокол № 4 от 19.04.2021).

Результаты

Проведенное исследование показало, что причиной инфекций респираторного тракта у пациентов с ПЦД являются условно-патогенные микроорганизмы. У 173 обследованных больных в этиологии бактериальных обострений ключевую роль играли следующие виды: *S. aureus* – 53,8% (95% ДИ: 46,33–61,02); *P. aeruginosa* – 38,7% (95% ДИ: 31,79–46,16); *H. influenzae* – 21,4% (95% ДИ: 15,93–28,08); *S. pneumoniae* – 17,9% (95% ДИ: 12,92–24,31) (Рисунок 1).

В ходе сравнительно анализа было установлено, что доминирующим бактериальным патогеном у детей в возрасте 0–6 лет, 7–12 лет и подростков 13–17 лет является *S. aureus*. Его частота встречаемости в указанных возрастных группах составила: 0–6 лет – 47,6% (95% ДИ: 33,4–62,3); 7–12 лет – 64,3% (95% ДИ: 49,17–78,78); 13–17 лет – 74,4% (95% ДИ: 59,76–85,07). Среди взрослых пациентов *S. aureus* выделяли в 30,4% (95% ДИ: 19,08–44,81) случаев, тогда как доминирующим бактериальным патогеном была *P. aeruginosa* – 80,4% (95% ДИ: 66,83–89,35). У детей и подростков *P. aeruginosa* выделяли реже: ее частота встречаемости в группе детей 0–6 лет составила – 19% (95% ДИ: 10–33,3), в группе детей 7–12 лет – 28,6% (95% ДИ: 17,17 – 43,57), а

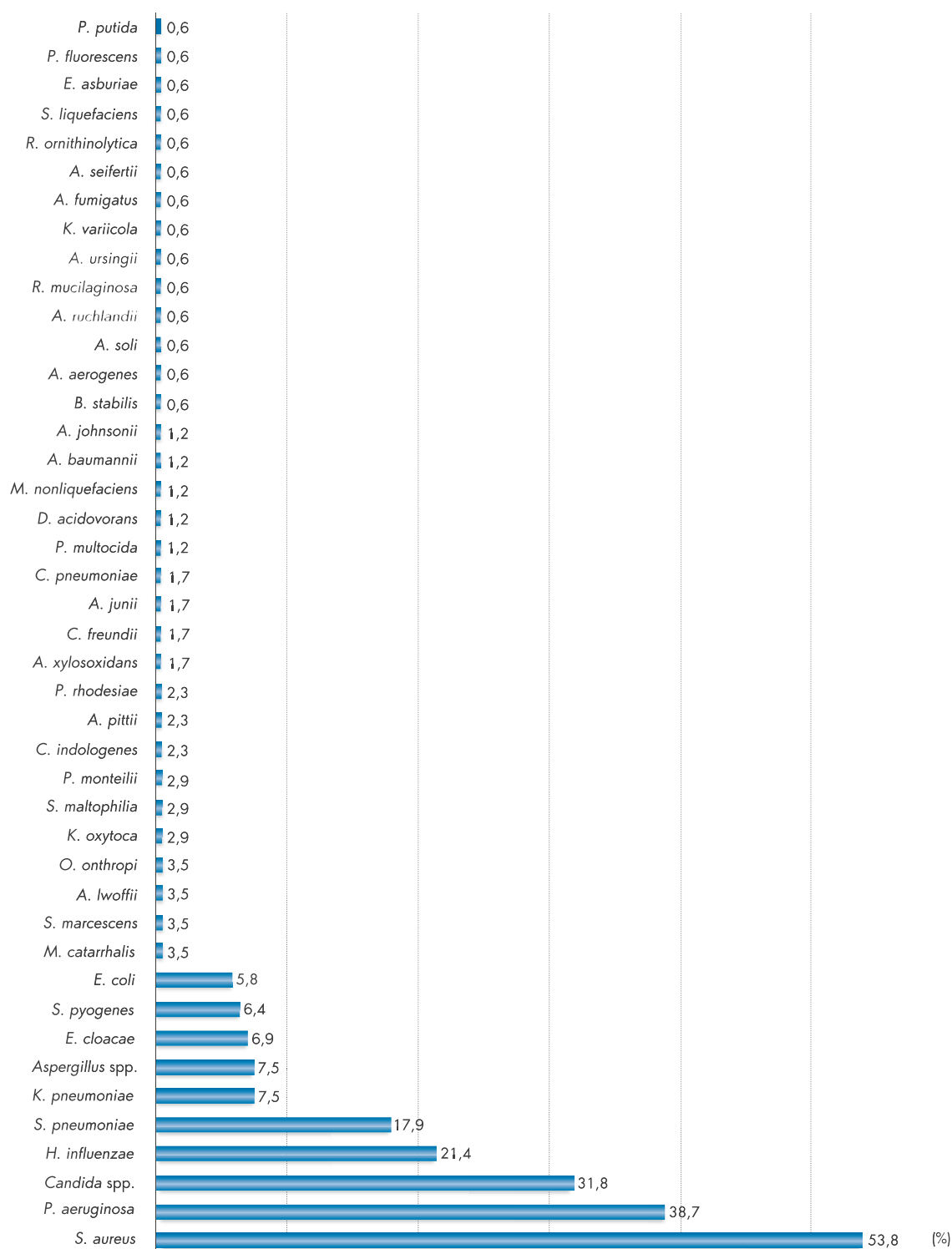


Рисунок 1. Частота встречаемости бактериальных и грибковых патогенов, выделенных от обследованных пациентов с ПЦД

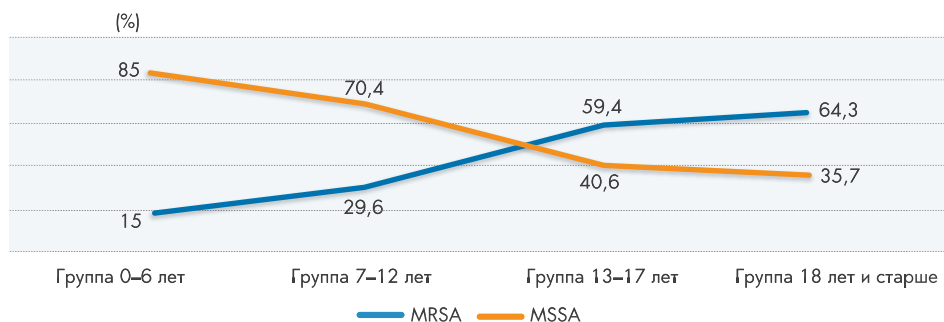


Рисунок 2. Доля MRSA и MSSA среди всех выделенных штаммов *S. aureus* в каждой возрастной группе

среди подростков 13–17 лет данный вид был идентифицирован в 23,3% (95% ДИ: 13,15–37,74) случаев.

При выявлении *S. aureus* в респираторном тракте у пациентов с ПЦД ключевой задачей становится определение, является ли выделенный изолят метициллиночувствительным (MSSA) или MRSA. Обнаружение MRSA критически важно как для определения тактики антимикробной терапии, так и с эпидемиологической точки зрения, поскольку этот патоген представляет собой штамм высокого риска.

В данном исследовании MRSA был выявлен у 22,5% пациентов, также наблюдалась тенденция к увеличению доли MRSA с возрастом: в группе детей 0–6 лет частота выявления была 15% (95% ДИ: 5,24–38,04); в группе детей 7–12 лет – 29,6% (95% ДИ: 15,85–48,48); в группе подростков 13–17 лет – 59,4% (95% ДИ: 42,26–74,48); в группе взрослых 18–64 лет – 64,3% (95% ДИ: 38,76–83,66) (Рисунок 2).

Среди выделенных штаммов *P. aeruginosa* особое внимание необходимо уделять выявлению мукоидных фенотипов, поскольку эту особенность данный вид приобретает в процессе адаптации при длительной персистенции в результате мутаций, что усложняет эрадикацию (Рисунок 3). Установлено, что в группе детей 0–6 лет и группе подростков 13–17 лет мукоидный фенотип у штаммов *P. aeruginosa* не выявлялся. В группе детей 7–12 лет доля штаммов с мукоидным фенотипом составила 16,7% (95% ДИ: 4,70–44,80), а с немуконидным фенотипом 83,3 % (95% ДИ: 55,20–95,30). Среди взрослых пациентов, напротив, преобладал мукоидный фенотип среди штаммов *P. aeruginosa* – 78,4% (95% ДИ: 62,80–88,61).

К доминирующим возбудителям у пациентов с ПЦД также можно отнести *H. influenzae* (частота выявления 21,4%). Данный вид был третьим по частоте встречаемости бактериальным патогеном, выделенным среди всех обследованных больных с ПЦД (Рисунок 1). *H. influenzae* чаще всего выявляли в группе детей 7–12 лет – 30,9% (95% ДИ: 19,07–46,03), тогда как реже всего данный патоген идентифицировали у взрослых пациентов – 4,3% (95% ДИ: 1,20–14,53). В группе детей 0–6 лет *H. influenzae* идентифицировали в 23,8% случаев (95% ДИ: 13,48–36,53), а среди подростков (13–17 лет) дан-



Рисунок 3. На фото представлены мукоидный (слева) и немуконидный (справа) фенотипы *P. aeruginosa*, выделенные от одного пациента с разницей в 2 недели. До лечения у пациента был выделен немуконидный фенотип, а после лечения мукоидный

ный вид определяли в 27,9% случаев (95% ДИ: 16,75–42,69). *S. pneumoniae* – еще один клинически значимый возбудитель инфекций респираторного тракта у пациентов с ПЦД, который можно отнести к доминирующим. *S. pneumoniae* чаще выделяли у детей 7–12 лет – 23,8% (95% ДИ: 13,48–38,53). Меньше всего *S. pneumoniae* выявляли среди взрослых пациентов – 13% (95% ДИ: 6,12–25,67). В остальных группах частота встречаемости *S. pneumoniae* была следующая: в группе подростков 13–17 лет – 20,9% (95% ДИ: 11,42–35,21); в группе детей 0–6 лет – 14,3% (95% ДИ: 6,72–27,84).

На основании определения доминирующих видов бактериальных патогенов и оценки их распространенности среди обследованных пациентов с ПЦД было установлено, что с возрастом происходит смена доминирующего возбудителя (Рисунок 4).

У детей и подростков в этиологической структуре бактериальных респираторных инфекций при ПЦД преобладают *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, тогда как у взрослых пациентов доминирующим патогеном является *P. aeruginosa*. Частота встречаемости следующих возбудителей с возрастом снижается: *S. aureus* с 74,4%



Рисунок 4. Смена доминирующего возбудителя среди бактериальных патогенов с возрастом

у подростков до 30,4% у взрослых, *H. influenzae* с 27,9% у подростков до 4,3% у взрослых и *S. pneumoniae* с 20,9% у подростков до 13% у взрослых.

Среди остальных видов бактериальных патогенов, выделенных от обследованных больных, большинство принадлежало к двум таксономическим группам: 23 вида НГОБ и 11 видов из порядка Enterobacterales.

Наибольшее разнообразие видов НГОБ наблюдалось в возрастных группах 7–12 лет и 13–17 лет, в каждой из которых идентифицировано по 14 бактериальных патогенов. Наименьшее число представителей НГОБ было в группе взрослых – 8 видов. В группе детей (0–6 лет) обнаружено 13 видов, относящихся к НГОБ.

Среди представителей порядка Enterobacterales наибольшее количество видов было идентифицировано в группе взрослых – 7. Наименьшее разнообразие возбудителей, относящихся к порядку Enterobacterales, отмечено в группе детей (7–12 лет) – 5 видов. Среди подростков (13–17 лет) и детей (0–6 лет) представителей порядка Enterobacterales выявлено по 6 видов в каждой группе.

Особое внимание среди представителей НГОБ уделяется таким патогенам, как *Burkholderia cepacia* complex, *Achromobacter xylosoxidans*, *Achromobacter ruhlandii* и *Stenotrophomonas maltophilia*. Опыт, накопленный при изучении респираторных инфекций у пациентов с муковисцидозом (МВ), показал, что данные виды обладают природной устойчивостью к широкому спектру антибактериальных препаратов, что значительно затрудняет их эрадикацию и может стать причиной развития ХИЛ. В связи с этим важной задачей при изучении этиологии инфекционных осложнений респираторного тракта у пациентов с ПЦД являлось выявление этих возбудителей. Среди обследованных больных в единичных случаях были идентифицированы *Burkholderia stabilis* в группе подростков (13–17 лет) и *A. ruhlandii* в группе детей (0–6 лет). Частота встречаемости *A. xylosoxidans* и *S. maltophilia* была выше. В общей структуре выделенных патогенов *A. xylosoxidans* выявляли в 1,7% (95% ДИ: 0,59–4,97) случаев, а *S. maltophilia* – 2,9% (95% ДИ: 1,24 – 6,59) случаев. Бактерии *A. xylosoxidans*, высевали в единичных случаях в группах подростков,

взрослых и детей 0–6 лет. Вид *S. maltophilia* идентифицирован у одного пациента из группы взрослых, у одного пациента из группы подростков, а также у двух пациентов из группы детей (7–12 лет) и в одном случае у пациента из группы детей (0–6 лет).

Среди других представителей НГОБ наибольшее разнообразие видов наблюдалось среди родов *Acinetobacter* и *Pseudomonas* (помимо *P. aeruginosa*). От всех обследованных пациентов было выделено 9 видов, относящихся к *Acinetobacter* spp.: *A. lwoffii* – 3,5% (95% ДИ: 1,60–7,36); *A. pittii* – 2,3% (95% ДИ: 0,90–5,79); *A. junii* – 1,7% (95% ДИ: 0,59–4,97); *A. baumannii* – 1,2% (95% ДИ: 0,32–4,12); *A. johnsonii* – 1,2% (95% ДИ: 0,32–4,12); *A. soli* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20); *A. ursingii* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20); *A. seifertii* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20); *A. calcoaceticus* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20). Также было идентифицировано 4 вида, относящихся к роду *Pseudomonas*: *P. montellii* – 2,9% (95% ДИ: 1,24–6,59); *P. rhodesiae* – 2,3% (95% ДИ: 0,90–5,79); *P. fluorescens* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20); *P. putida* – 0,6% (95% ДИ: 0,10–3,20).

Были выделены и другие бактериальные патогены, относящиеся к НГОБ, которые не отличались значительным видовым разнообразием и в большинстве случаев встречались спорадически: *Moraxella catarrhalis* в 3,5% случаев (95% ДИ: 1,60–7,36); *Moraxella nonliquefaciens* в 1,2% (95% ДИ: 0,32–4,12); *Ochrobactrum anthropi* в 3,5% (95% ДИ: 1,60–7,36); *Chryseobacterium indologenes* в 2,3% (95% ДИ: 0,90–5,79); *Delftia acidovorans* в 1,2% случаев (95% ДИ: 0,32–4,12).

Порядок Enterobacterales также был представлен широким видовым разнообразием. Наиболее распространенными среди всех обследованных пациентов были следующие бактериальные патогены: *Klebsiella pneumoniae* – 7,5% (95% ДИ: 4,44–12,43); *Enterobacter cloacae* – 6,9% (95% ДИ: 4,01–11,73); *Escherichia coli* – 5,8% (95% ДИ: 3,17–10,31). В возрастной группе 0–6 лет доминировала *K. pneumoniae* – 9,5% (95% ДИ: 3,8–22,1), тогда как *E. coli* и *E. cloacae* встречались с одинаковой частотой – 7,1% (95% ДИ: 2,46–19,01). В группе 7–12 лет преобладал вид *E. cloacae* – 11,9% (95% ДИ: 5,19–25,00), в то время как *K. pneumoniae* и *E. coli* встречались в единичных случаях. Среди подростков наиболее часто выявляли *K. pneumoniae* – 13,9% (95% ДИ: 6,56–27,26), тогда *E. coli* и *E. cloacae* выявляли с одинаковой частотой – 7% (95% ДИ: 2,40–18,61). В группе взрослых доминировала *E. coli* – 6,5% (95% ДИ: 2,24–17,50), тогда как *E. cloacae* и *K. pneumoniae* были выделены у одного и двух пациентов соответственно.

Среди других представителей порядка Enterobacterales наибольшее число видов принадлежало к роду *Klebsiella* (помимо *K. pneumoniae*). В единичных случаях в группе подростков высевали *K. aerogenes*, а группе взрослых *K. variicola*. Вид *K. oxytoca* встречался чаще. Среди всех обследованных пациентов *K. oxytoca* идентифицировали в 2,9% (95% ДИ: 1,24–6,59) случаев. В группе детей 0–6 лет данный возбудитель высевали от

одного ребенка, тогда как в группах 7–12 лет и взрослых – у двух пациентов в каждой.

Род *Serratia* был представлен двумя видами: *S. marcescens* и *S. liquefaciens*. Общая частота выявления *S. marcescens* составила 3,5% (95% ДИ: 1,60–7,36). В группе 0–6 лет этот вид была выделен у одного пациента, среди подростков – у двух, а во взрослой группе частота встречаемости *S. marcescens* составила 6,5% (95% ДИ: 2,24–17,50). *S. liquefaciens* была идентифицирована у одного ребенка из группы 7–12 лет.

Citrobacter freundii выделяли в группах 7–12 лет и 13–17 лет у 1 ребенка и 2 подростков соответственно. Вид *Enterobacter asburiae* встречался исключительно в группе детей 0–6 лет у одного пациента. *Raoultella ornithinolytica* выявлена у одного взрослого пациента.

Среди бактерий рода *Streptococcus*, помимо доминирующего вида *S. pneumoniae*, был идентифицирован вид *Streptococcus pyogenes*. Частота встречаемости *S. pyogenes* среди всех обследованных пациентов составила 6,4% (95% ДИ: 3,59–11,03). В группе взрослых данный вид был выделен только от одного пациента, тогда как среди подростков и детей 0–6 лет его частота встречаемости достигла 11,6% (95% ДИ: 5,07–24,48) и 11,8% (95% ДИ: 5,19–25) соответственно.

В группе подростков и взрослых в единичных случаях выявляли вид *Pasteurella multocida*.

Методом ПЦР в режиме реального времени было проведено исследование респираторных образцов от пациентов с ПЦД на наличие бактерий *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. В результате *S. pneumoniae* была обнаружена у одного взрослого и двух подростков, тогда как *M. pneumoniae* среди обследованных больных с ПЦД не встречалась.

ХИЛ является одним из наиболее значимых осложнений у пациентов с ПЦД. В большинстве случаев этиологической причиной ХИЛ выступают бактериальные патогены. Среди всех обследованных пациентов ХИЛ была диагностирована у 24,3% (95% ДИ: 18,49–31,18) больных. В структуре этиологических причин ХИЛ доминировала *P. aeruginosa* в 88,1% случаев (95% ДИ: 75,00–94,81), тогда как *S. aureus* становился причиной данного осложнения в 9,5% (95% ДИ: 3,77–22,07). В единичном случае этиологическим агентом ХИЛ являлась *K. pneumoniae*. Наиболее высокая частота ХИЛ регистрировалась у взрослых пациентов – 63% (95% ДИ: 48,60–75,48), причем во всех случаях причиной инфекции была *P. aeruginosa* (Рисунок 5). В группе подростков ХИЛ диагностировали у 11,6% (95% ДИ: 5,07–24,48) пациентов: в 40% случаях этиологическим агентом был *S. aureus*, в 60% случаях – *P. aeruginosa*. Среди детей 0–6 лет ХИЛ выявлена у 3 пациентов, в единичных случаях вызванная *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. В группе детей 7–12 лет ХИЛ встречалась у 11,9% (95% ДИ: 5,19–25,00) пациентов, при этом в 80% случаях была ассоциирована с *P. aeruginosa* и в 20% случаях – с *S. aureus*.

В развитии инфекционных осложнений у пациентов с ПЦД также могут принимать участие представители



Рисунок 5. Частота встречаемости ХИЛ в возрастных группах у пациентов с ПЦД

Царства грибов. Однако вопросы диагностики и видовой идентификации микозов остаются дискуссионными, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в данном направлении. В проведенном исследовании не отмечено значительного видового разнообразия грибов, большинство из которых были идентифицированы только до уровня рода. Доминирующими у обследованных пациентов с ПЦД были грибы рода *Candida* и *Aspergillus*.

Частота встречаемости *Candida* spp. в общей структуре выделенных патогенов составила 31,8% (95% ДИ: 25,31–39,06). В возрастных группах 0–6 лет, 13–17 лет и среди взрослых *Candida* spp. идентифицировали в 33,3% (95% ДИ: 21,01–48,4), 30,2% (95% ДИ: 18,60–45,11) и 34,8% (95% ДИ: 22,68–49,23) случаях соответственно, а также в перечисленных группах данный род грибов занимал второе место по частоте встречаемости среди всех выделенных патогенов. В группе детей (7–12 лет) грибы рода *Candida* высевали в 26,2% случаев.

Род грибов *Aspergillus* идентифицировали в 7,5% (95% ДИ: 4,44–12,43) случаев среди всех обследованных пациентов. Наиболее часто данный род грибов выявляли в группе детей (7–12 лет) – 9,5% (95% ДИ: 3,77–22,07), а меньше всего в группе детей (0–6 лет) – 2,4% (95% ДИ: 0,42–12,32). Среди подростков и взрослых частота встречаемости *Aspergillus* spp. составила 9,3% (95% ДИ: 3,68–21,60) и 8,7% (95% ДИ: 3,43–20,32) соответственно.

В единичных случаях удалось провести идентификацию грибковых патогенов до вида. У одного пациента из группы 0–6 лет был выделен вид *Rhodotorula mucilaginosa*, а также *Aspergillus fumigatus* у одного пациента из взрослой группы.

Сравнительный анализ этиологической структуры в четырех возрастных группах показал, наибольшее разнообразие клинически значимых микроорганизмов (28 таксонов) характерно для группы подростков, наименьшее (24 таксона) – для взрослых. В группах детей 0–6 лет и 7–12 лет было выявлено 26 и 24 клинически значимых микроорганизмов соответственно.

Поскольку в ходе проведенного исследования было установлено, что *S. aureus* и *P. aeruginosa* являются до-

минирующими бактериальными патогенами, которые наиболее часто выделяют из респираторного тракта пациентов с ПЦД, то был проведен анализ чувствительности данных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Всего было исследовано 63 изолята *P. aeruginosa* и 86 изолятов *S. aureus*.

Среди изолятов *S. aureus* было выявлено 24,4% (95% ДИ: 16,56–34,46) обладающих мультирезистентностью, тогда как среди изолятов *P. aeruginosa* мультирезистентностью обладали 33,3% (95% ДИ: 20,95–45,63). Анализ антибиотикочувствительности в двух возрастных группах детей (младше 18 лет) и взрослых (18 лет и старше) показал, что у взрослых пациентов изоляты обладающие мультирезистентностью встречаются чаще. Так, например, частота встречаемости *S. aureus*, обладающего множественной резистентностью, в группе взрослых составила 64,3% (95% ДИ: 38,76–83,66), а у детей – 16,8% (95% ДИ: 9,80–26,91). Мультирезистентные изоляты *P. aeruginosa* от взрослых выделяли в 46,1% (95% ДИ: 31,57–61,43), тогда как от детей всего в 12,5% (95% ДИ 4,34–31,00) случаев. Учитывая такую фенотипическую особенность, как наличие мукоидного фенотипа у *P. aeruginosa*, было установлено, что во взрослой возрастной группе среди изолятов с мукоидным фенотипом мультирезистентностью обладали 53,6% (95% ДИ: 35,81–70,47), а среди немуконидных 27,3% (95% ДИ: 7,75–56,56) изолятов. В группе детей (младше 18 лет) бактерии *P. aeruginosa* с множественной резистентностью обладали исключительно немуконидным фенотипом и встречались в 13,6% (95% ДИ: 4,75–33,33) случаев.

В результате анализа чувствительности *S. aureus* к антибактериальным препаратам было установлено, что наиболее часто изученные изоляты обладали резистентностью к таким антибактериальным препаратам, как эритромицин – 50% (95% ДИ: 39,66–60,34), левомицетин (хлорамфеникол) – 27,9% (95% ДИ: 19,53–38,17) и тетрациклин – 24,4% (95% ДИ: 16,56–43,46) (Рисунок 6). При этом резистентность в процентном отношении к эритромицину, левомицетину и тетрациклину была выше в группе взрослых (18 лет и старше) и составила: 78,6% (95% ДИ: 52,41–92,43), 71,4% (95% ДИ: 45,35–88,28), 57,1% (95% ДИ 32,59–78,62)

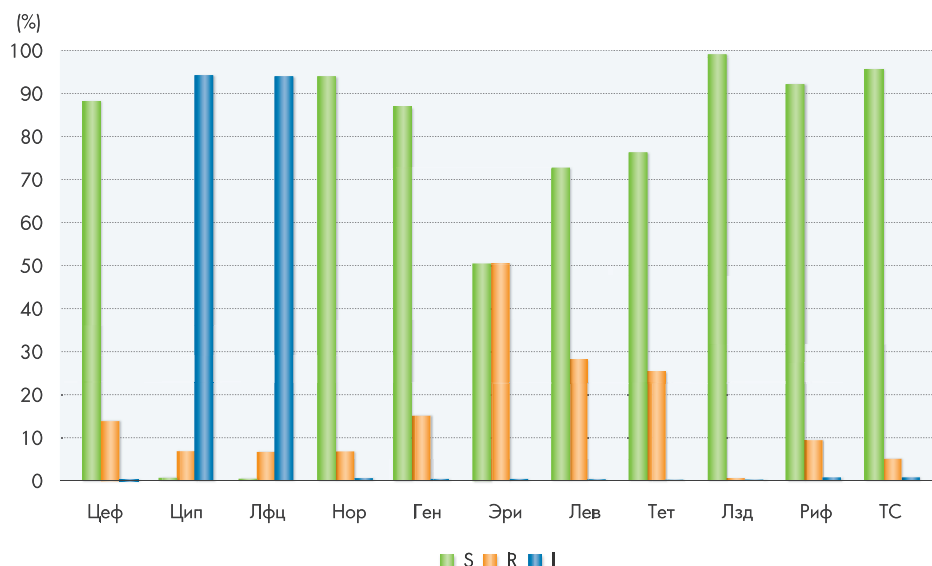


Рисунок 6. Чувствительность выделенных изолятов *S. aureus* к антибактериальным препаратам

S – чувствительный; **R** – резистентный; **I** – чувствительный при увеличенной экспозиции; **Цеф** – цефокситин; **Цип** – ципрофлоксацин; **Лфц** – левофлоксацин; **Нор** – норфлоксацин; **Ген** – гентамицин; **Эри** – эритромицин; **Лев** – левомицетин; **Тет** – тетрациклин; **Лзд** – линезолид; **Риф** – рифампицин; **ТС** – триметоприм-сульфаметоксазол.

соответственно. Тогда как в группе детей (младше 18 лет) изоляты, устойчивые к эритромицину, встречались в 44,4% (95% ДИ: 33,54–55,91) случаев, к левомицетину – в 19,4% (95% ДИ: 11,95–30,03) случаев и к тетрациклину – в 18,1% (95% ДИ: 10,87–28,48) случаев. В проведенном исследовании фенотипическую устойчивость к цефокситину показали 12,8% (95% ДИ 7,29–21,47) исследованных изолятов *S. aureus*. В группе взрослых (18 лет и старше) частота встречаемости резистентных к цефокситину бактерий составила 35,7% (95% ДИ: 16,34–61,24), а в группе детей (младше 18 лет) – 8,3% (95% ДИ: 3,88–17,01). Также среди всех исследованных изолятов *S. aureus* были выявлены устойчивые к гентамицину микроорганизмы в 15,1% (95% ДИ 9,05–24,16) случаев, в 9,3% (95% ДИ: 4,79–17,30) случаев – к рифампицину, в 7% (95% ДИ: 3,24–14,40) – к норфлоксацину и в 4,6% (95% ДИ: 1,82–11,36) – к триметоприму-сульфаметоксазолу. В возрастных группах резистентность к гентамицину *S. aureus* была выше в группе детей (младше 18 лет) и составила 15,3% (95% ДИ 8,75–25,32), тогда как у взрослых (18 лет и старше) изоляты *S. aureus* устойчивые к гентамицину встречались в 14,3% (95% ДИ: 4,01–39,94) случаев. Резистентность к рифампицину *S. aureus* наоборот была выше в группе взрослых (18 лет и старше) и составила – 28,6% (95% ДИ 11,72–54,65), а у детей (младше 18 лет) – 5,6% (95% ДИ: 2,18–13,43). Изоляты *S. aureus* устойчивые к норфлоксацину в группе детей (младше 18 лет) встречались в 6,9% (95% ДИ: 3,00–15,25) случаев, а в группе взрослых в 7,1% (95% ДИ: 1,27–31,47) случаев. Изоляты резистентные к триметоприму-сульфаметоксазолу в группе взрослых отсутствовали, а в группе детей (младше 18 лет) были выявлены в 5,6% (95% ДИ: 2,18–13,43)

случаев. К таким антибактериальным препаратам, как ципрофлоксацин и левофлоксацин, среди всех выделенных изолятов *S. aureus* чаще всего наблюдалась чувствительность при увеличенной экспозиции, частота встречаемости чувствительности при увеличенной экспозиции к ципрофлоксацину и левофлоксацину была одинаковой и составила 93% (95% ДИ: 85,60–96,76). В возрастных группах были получены аналогичные данные. В группе взрослых (18 лет и старше) чувствительность при увеличенной экспозиции к ципрофлоксацину и левофлоксацину составила 92,8% (95% ДИ: 68,53–98,73), а в группе детей (младше 18 лет) – 93,1% (95% ДИ: 84,75–97,00). Все исследованные изоляты были чувствительны к линезолиду.

Анализ чувствительности выделенных изолятов *P. aeruginosa* показал, что чаще всего исследованные микроорганизмы были устойчивы к цефепиму – 55,7% (95% ДИ: 43,32–67,15) и цефтазидиму – 33,3% (95% ДИ: 22,95–45,63) (Рисунок 7). В группе взрослых (18 лет и старше) частота встречаемости устойчивых к цефепиму и цефтазидиму изолятов была выше и составила 61,5% (95% ДИ: 45,90–75,11) и 38,5% (95% ДИ: 24,89–54,10) соответственно. В группе детей (младше 18 лет) резистентные к цефепиму бактерии выявляли в 45,8% (95% ДИ 27,89–64,93) случаев, а к цефтазидиму в 25% (95% ДИ 12,00–44,90) случаев. Также важно отметить, что в группе взрослых пациентов были выделены изоляты *P. aeruginosa* устойчивые к ципрофлоксацину – 33,3% (95% ДИ: 20,63–49,02) и левофлоксацину – 20,5% (95% ДИ: 10,78–35,53), тогда как в группе детей (младше 18 лет) к обоим препаратам в 100% случаев наблюдалась чувствительность при увеличенной экспозиции. Устойчивость к таким антибакте-

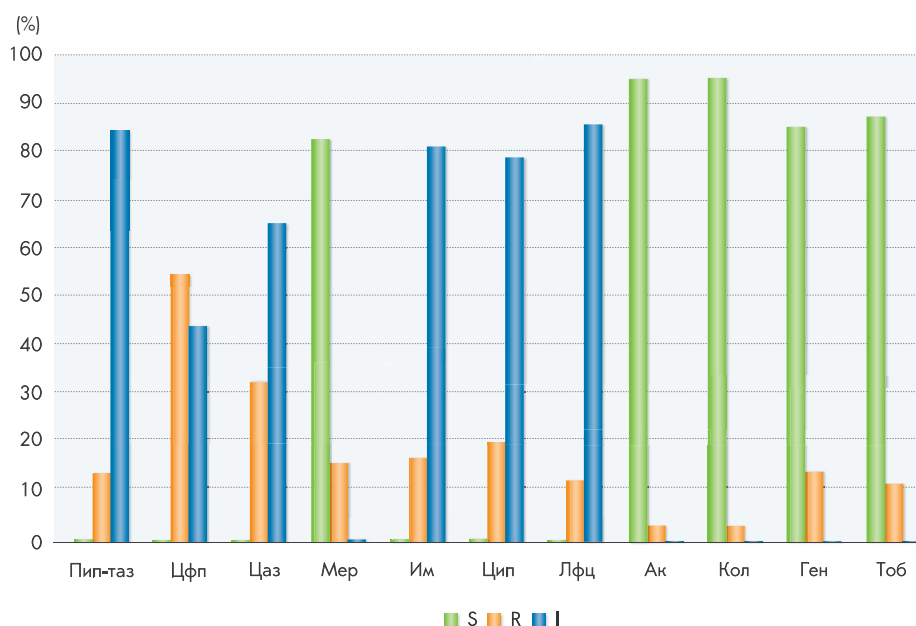


Рисунок 7. Чувствительность выделенных изолятов *P. aeruginosa* к антибактериальным препаратам

S – чувствительный; **R** – резистентный; **I** – чувствительный при увеличенной экспозиции; **Пип-таз** – пиперацillin-тазобактам; **Цфп** – цефепим; **Цаз** – цефтазидим; **Мер** – меропенем; **Им** – имипенем; **Цип** – ципрофлоксацин; **Лфц** – левофлоксацин; **Ак** – амикацин; **Кол** – колистин; **Ген** – гентамицин; **Тоб** – тобрамицин.

риальным препаратам, как колистин и амикацин, выявлена исключительно в группе взрослых (18 лет и старше) с одинаковой частотой встречаемости – 5,1% (95% ДИ: 1,42–16,89).

Изоляты *P. aeruginosa* устойчивые к имипенему и меропенему выделяли в 17,5% (95% ДИ: 10,04–28,62) и 15,9% (95% ДИ: 8,86–26,81) случаев соответственно. В группе взрослых частота встречаемости резистентных к имипенему и меропенему бактерий *P. aeruginosa* была одинаковой и составила 17,9% (95% ДИ: 8,98–32,67). У детей было выявлено 16,7% (95% ДИ: 6,68–38,85) изолятов *P. aeruginosa* устойчивых к имипенему и 12,5% (95% ДИ: 4,34–31,00) устойчивых к меропенему. Резистентность к гентамицину и тобрамицину среди всех изученных микроорганизмов отмечалась в 14,3% (95% ДИ: 7,70–24,97) и 11,1% (95% ДИ: 5,49–21,20) случаев. Во взрослой возрастной группе (18 лет и старше) частота встречаемости устойчивых *P. aeruginosa* к гентамицину составила 17,9% (95% ДИ: 8,98–32,67), а к тобрамицину – 15,4% (95% ДИ: 7,25–29,73). В группе детей (младше 18 лет) резистентные изоляты *P. aeruginosa* к гентамицину были выявлены в 8,3% (95% ДИ: 2,32–25,85) случаев, а к тобрамицину – в 4,2% (95% ДИ: 0,74–20,24) случаев. К пиперацillinу-тазобактаму среди всех исследованных изолятов *P. aeruginosa* чувствительность при увеличенной экспозиции наблюдалась 85,7% (95% ДИ: 75,03–92,30) случаев, в 14,3% (95% ДИ: 7,70–24,97) случаев встречались резистентные бактерии. В группе детей (младше 18 лет) изолятов *P. aeruginosa* устойчивых к пиперацillinу-тазобактаму было больше, чем в группе взрослых – 16,7% (95% ДИ:

6,68–38,85) и 12,8% (95% ДИ: 5,60–26,71) случаев соответственно.

Обсуждение

В результате проведенного исследования можно утверждать, что пациенты с ПЦД являются группой риска по развитию инфекций респираторного тракта. В большинстве случаев причиной ИРТ при ПЦД становятся условно-патогенные микроорганизмы. Среди бактериальных патогенов в этиологии ИРТ наибольшую роль играют следующие виды бактерий: *S. aureus* – 53,8%; *P. aeruginosa* – 38,7%; *H. influenzae* – 21,4%; *S. pneumoniae* – 17,9%. Несмотря на то, что данных касающихся этиологической структуры ИРТ крайне мало, полученные результаты соотносятся с другими работами [18–20]. Среди различий можно отметить то, что в ряде исследований к доминирующим бактериальным возбудителем также относят *M. catarrhalis*, тогда как в нашей работе частота встречаемости составила 3,5% среди всех обследованных пациентов.

В различных возрастных группах частота встречаемости доминирующих бактериальных патогенов была разной. В педиатрических группах и среди подростков доминировал *S. aureus* с частотой выявления у детей 0–6 лет – 47,6%, 7–12 лет – 64,3%, у подростков (13–17 лет) – 74,4%. Среди взрослых пациентов преобладали бактерии *P. aeruginosa* (80,4%). Установлено, что с возрастом происходит смена доминирующего возбудителя, что было показано и в предыдущем нашем исследовании [21]. Эти наблюдения согласуются с огра-

ниченными результатами зарубежных работ и впервые проведены в РФ [13, 22].

Клинико-эпидемиологическую значимость имеет способность *P. aeruginosa* инициировать развитие ХИЛ. Было выявлено, что с возрастом увеличивается количество пациентов с инфекцией, вызванной *P. aeruginosa*, которую наблюдали у детей 0–6 лет в 7,1% случаев, у детей 7–12 лет в 11,9%, у подростков 13–17 лет в 11,6%, у взрослых 18 лет и старше в 63% случаев. В общей выборке хроническая легочная инфекция наблюдалась у 24,9% пациентов, при этом в 88,1% случаев этиологическим агентом выступала *P. aeruginosa*. Представленный анализ возрастной динамики ХИЛ при ПЦД является первым в отечественной практике, хотя имеющиеся публикации подтверждают ведущую роль *P. aeruginosa* в развитии данного осложнения [13, 22]. Параллельно отмечается рост частоты встречаемости метициллинорезистентного *S. aureus*: от 15% в группе 0–6 лет до 64,3% среди взрослых пациентов. MRSA по-прежнему остается глобальной эпидемиологической проблемой, ассоциированной с высоким риском летальности [23, 24]. Особенности клинических проявлений ПЦД определяют повышенный риск перекрестного инфицирования MRSA и их распространения в популяции в госпитальных и негоспитальных условиях.

Чем можно объяснить такие возрастные особенности как смена доминирующего возбудителя, и почему ключевую роль в этом играют именно *S. aureus* и *P. aeruginosa*? На данный момент ответить на это вопрос в контексте пациентов с ПЦД сложно, так как работ по данной проблеме крайне мало, но можно опираться на многолетний опыт, который был получен при изучении ИРТ у пациентов с МВ, у которых с возрастом происходит аналогичная смена доминирующего возбудителя [25]. С момента рождения у больных с МВ происходит интенсивная колонизация как микроорганизмами, полученными от матери, так и из окружающей среды, где доминирует *S. aureus*. С возрастом за счет увеличения подвижности, а также контактов с людьми и окружающей средой, растет частота колонизации респираторного тракта *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Известно, что 25–40% населения являются носителями *S. aureus*, а 2–10% – носителями *P. aeruginosa*, которая также часто встречается на объектах окружающей среды. Объяснить доминирование *P. aeruginosa* можно тем, что антибиотикотерапия детей направлена против *S. aureus* и в конечном итоге приводит к его эрадикации и заселению дыхательных путей *P. aeruginosa*, лечение антибактериальными препаратами против которой менее эффективно. Также важно добавить, что *S. aureus* и *P. aeruginosa* являются антагонистами, в других исследованиях было показано, что *P. aeruginosa* при микст-инфекциях способна подавлять рост *S. aureus*, а отсутствие эффективности эрадикации бактерий *P. aeruginosa* позволяет данному виду стать причиной ХИЛ [26, 27]. Наши исследования показали, что у пациентов с ПЦД происходят аналогичные изменения в микробиоте респираторного тракта с возрастом.

К доминирующим возбудителям у пациентов с ПЦД можно отнести *S. pneumoniae* (17,9%) и *H. influenzae* (21,4%). Оба вида преобладают в основном в детском возрасте, что согласуется с данными других исследований [18–20]. В представленной работе наблюдали аналогичную картину, у пациентов до 18 лет *S. pneumoniae* и *H. influenzae* встречались чаще, чем у взрослых. Учитывая эпидемиологические особенности и тот факт, что пациенты с ПЦД вакцинируются согласно календарю профилактических прививок, целесообразно пересмотреть стратегию в отношении вакцинации против данных возбудителей и в дальнейшем оценить ее эффективность [9].

Представители НГОВ имеют клиническую значимость у пациентов с МВ. На особом контроле всегда стоит выявление таких видов как *B. ceracia complex*, *Achromobacter* spp. и *S. maltophilia*, так как они обладают природной устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов, в связи с чем тяжело поддаются эрадикации. В ряде исследований отмечалось, что с возрастом у пациентов с МВ растет риск инфицирования данными видами [25, 28]. По данным российского регистра пациентов с МВ пик инфицирования бактериями, входящими в *B. ceracia complex*, наблюдается в возрасте 24–28 лет и составляет 11,5%, а для рода *Achromobacter* в возрасте 20–24 года – 13,5% [29]. Эпидемиологическая настороженность в отношении *B. ceracia complex* связана с риском развития *Ceracia syndrom*, характеризующегося некротизирующей пневмонией и бактериемией, что повышает риск летального исхода [30]. В связи с этим были разработаны и утверждены в СанПиН 3.3686–21 профилактические мероприятия направленные на предотвращение перекрестного инфицирования *B. ceracia complex* [31].

Среди пациентов с ПЦД данных о распространенности *B. ceracia complex*, *Achromobacter* spp. и *S. maltophilia* недостаточно. На данный момент нельзя с точностью утверждать, что перечисленные виды у них встречаются реже, поскольку необходимо более длительное изучение микробиоты дыхательных путей этих больных и, нельзя исключать, что данные виды также могут быть в дальнейшем причиной ХИЛ. В проведенном исследовании встречаемость *B. ceracia complex*, *Achromobacter* spp. и *S. maltophilia* была невысокой. В общей структуре выделенных патогенов *B. stabilis* и *A. ruhlandii* идентифицировали в 0,6% случаев, тогда как *A. xylosoxidans* – в 1,7% случаев, а *S. maltophilia* в 2,9% случаев.

Грибковые патогены также могут быть причиной обострения у пациентов с ПЦД. Несмотря на это, данных об их частоте встречаемости не так много. Предыдущее наше исследование показало, что наиболее часто среди пациентов с ПЦД встречаются два рода грибов – *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. [21]. В текущей работе наблюдали аналогичную картину, но уже на большей выборке обследованных. От всех пациентов в 31,8% случаях выделяли *Candida* spp., которые были на третьем месте по частоте встречаемости среди бактериальных и грибковых патогенов. Такая высокая частота встречае-

мости данного рода грибов может быть связана с приемом антибактериальных препаратов [4–8]. *Aspergillus* spp. среди всех обследованных идентифицировали в 7,5% случаев. Данный род грибов имеет высокую клиническую значимость. Например, в одном зарубежном исследовании было показано, что вирусы, живущие внутри *Aspergillus fumigatus*, повышают риск протекания тяжелой инфекции у иммунодепрессированных [32]. Безусловно, необходимо дальнейшее изучение грибковых патогенов и их роли в развитии инфекций респираторного тракта среди пациентов с ПЦД.

Отдельное внимание стоит уделить вопросу мониторинга антибиотикорезистентности у пациентов с ПЦД, поскольку терапия антибактериальными препаратами для этих больных является основой для лечения и профилактики инфекций, связанных с респираторным трактом [4–8]. В проведенном исследовании определяли чувствительность к антибиотикам для двух доминирующих патогенов – *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Среди исследованных изолятов, выделенных от пациентов, было 24,4% мультирезистентных *S. aureus* и 33,3% мультирезистентных *P. aeruginosa*. В ходе проведения сравнительного анализа в группе детей (младше 18 лет) и взрослых (18 лет и старше) было установлено, что у взрослых пациентов мультирезистентные изоляты встречаются чаще. Частота встречаемости *S. aureus*, обладающего множественной резистентностью, в группе взрослых составила 64,3%, а у детей 16,8%, тогда как мультирезистентные изоляты *P. aeruginosa* от взрослых выделяли в 46,1% случаев, а от детей в 12,5% (95% ДИ: 4,34–31,00). Это можно объяснить более длительным приемом антибактериальных препаратов, а также ХИЛ,

которая характерна в основном для взрослых пациентов с бронхоэктазами и другими проявлениями со стороны бронхолегочной системы [4–8]. Еще одной важной особенностью является то, что среди изолятов от взрослых пациентов мультирезистентностью обладали 53,6% *P. aeruginosa* с мукоидным фенотипом, а с немуккоидным – 27,3%. У детей (младше 18 лет) множественной резистентностью обладали исключительно бактерии *P. aeruginosa* с немуккоидным фенотипом, которые встречались в 13,6% случаев. Это может быть связано тем, что *P. aeruginosa* при длительной персистенции за счет мутаций приобретает мукоидный фенотип, и такие бактерии хуже поддаются эрадикации [33].

Заключение

Проведенное исследование показало, что пациенты с ПЦД являются группой риска по развитию инфекционных осложнений респираторного тракта, для которых этиологическое значение имеют условно-патогенные микроорганизмы. Особую обеспокоенность вызывают пациенты с ХИЛ, которые могут быть носителями штаммов высокого эпидемиологического риска (*S. aureus* и *P. aeruginosa*) и способствовать их распространению. Для разработки профилактических мероприятий по предотвращению инфекций респираторного тракта у пациентов с ПЦД необходимо выработать концепцию мониторинга, которая будет включать мониторинг выявления мультирезистентных штаммов и их дальнейшее изучение. Поэтому проведение аналогичных исследований позволит улучшить качество и продолжительность жизни таких пациентов.

Литература

- Best S., Shoemark A., Rubbo B., Patel M. P., Fassad M.R., Dixon M., et al. Risk factors for situs defects and congenital heart disease in primary ciliary dyskinesia. *Thorax*. 2018;74(2):203-205. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-212104
- Mirra V., Werner C., Santamaria F. Primary ciliary dyskinesia: an update on clinical aspects, genetics, diagnosis, and future treatment strategies. *Front Pediatr*. 2017;5:135. DOI: 10.3389/fped.2017.00135
- Collison R., Hyatali S.A., Kamenova A., Rashed A., Riley D., Kumar K., et al. Primary ciliary dyskinesia: aetiology, diagnosis and clinical management. *Clin Med (Lond)*. 2025;25(3):100319. DOI: 10.1016/j.clinme.2025.100319
- Kondratyeva E.I., Avdeev S.N., Mizernitskiy Yu.L., Polyakov A.V., Chernukha M.Yu., Kondratenko O.V., et al. Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines, 2022. *Pulmonologiya*. 2022;32(4):517-538. Russian. (Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л., Поляков А.В., Чернуха М.Ю., Кондратенко О.В. и соавт. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. Пульмонология. 2022;32(4):517-538.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538
- Novak A.A., Mizernitskiy Yu.L. Primary ciliary dyskinesia: state of the problem and prospects. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(1):276-285. Russian. (Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: состояние проблемы и перспективы. Медицинский совет. 2021;(1):276-285.) DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-276-285
- Bogorad A.E., Diakova S.E., Mizernitskiy Y.L. Primary ciliary dyskinesia: modern approaches to the diagnostics and treatment. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*.

- 2019;64(5):123-133. Russian. (Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(5):123-133.) DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133
7. Wee W.B., Kinghorn B., Davis S.D., Ferkol T.W., Shapiro A.J. Primary ciliary dyskinesia. *Pediatrics*. 2024;153(6):e2023063064. DOI: 10.1542/peds.2023-063064
8. Kuehni C.E., Lucas J.S. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS Task Force report. *Breathe (Sheff.)*. 2017;13(3):166-178. DOI: 10.1183/20734735.008517
9. Clinical guidelines: Primary ciliary dyskinesia. Prepared by: Union of Pediatricians of Russia; Association of Medical Geneticists; Russian Respiratory Society; Association of Pediatricians of the Moscow Region. Approved by the Ministry of Health of Russia. 2020. Available at: www.pediatrussia.ru/information/events/Проект%20ПЦД%20-%202021_на%20сайт.pdf. Accessed February 2026.
10. Reklow R.J., Weir M.J., Dell S.D. Primary ciliary dyskinesia: clinical manifestations and current diagnostic approaches. *Review Curr Opin Pulm Med*. 2025;31(6):635-643. DOI: 10.1097/MCP.0000000000001213
11. Kennedy M.P., Noone P.G., Leigh M.W. et al. High-resolution CT of patients with primary ciliary dyskinesia. *Am J Roentgenol*. 2007;188(5):1232-1238. DOI: 10.2214/AJR.06.0965
12. Shah A., Shoemark A., MacNeill S.J., Bhaludin B., Rogers A., Bilton D., et al. A longitudinal study characterizing a large adult primary ciliary dyskinesia population. *Eur Respir J*. 2016;48(2):441-450. DOI: 10.1183/13993003.00209-2016
13. Kumar K., Ponnuswamy A., Capstick T.G., Chen C., McCabe D., Hurst R., et al. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD): epidemiology, diagnosis and multidisciplinary management. *Clin Med*. 2024;24(1):100017. DOI: 10.1016/j.clinme.2024.100017
14. Chernukha M.Yu., Shaginyan I.A., Zhukhovitskiy V.G., Avetisyan L.R., Kulyastova D.G., Siyanova E.A., et al. Use of the MALDI Biotyper system and the microbiological diagnosis algorithm for identification of nonfermenting bacteria isolated from respiratory tract in cystic fibrosis patients. *Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017;19(4):327-334. Russian. (Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Жуховицкий В.Г., Аветисян Л.Р., Кулястова Д.Г., Сиянова Е.А. и соавт. Применение системы MALDI Biotyper и алгоритма микробиологической диагностики для идентификации неферментирующих микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей у больных муковисцидозом. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;19(4):327-334.)
15. Domonova E.A., Tvorogova M.G., Podkolzin A.T. Collection, transportation, storage of biological material for PCR diagnostics: guidelines. Moscow; 2021. Available at: https://prepcr.crie.ru/docs/Metodicheskie_Rekomendacii.pdf. Accessed February 2026. Russian. (Домонова Э.А., Творогова М.Г., Подколзин А.Т. Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики: методические рекомендации. М.; 2021. Доступно по адресу: https://prepcr.crie.ru/docs/Metodicheskie_Rekomendacii.pdf. Ссылка активна на февраль 2026 г.)
16. Laboratory protocol MRSA multiplex PCR-2. PCR amplification of *mecA*, *mecC*, *PVL* and *SPA*. Available at: www.food.dtu.dk/english/-/media/institutter/foedevareinstituttet/temaer/antibiotikaresistens/eurl-ar/protocols/mrsa/2_716_mrsa-pcr-2-v3-1.pdf. Accessed February 2026.
17. Antibiotics and antimicrobial therapy. IACMAC recommendations Determination of sensitivity to antimicrobial drugs (2024). Available at: www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/. Accessed February 2026. Russian. (Антибиотики и антимикробная терапия. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2024). Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/. Ссылка активна на февраль 2026 г.)
18. Davis S.D., Rosenfeld M., Lee H.S., Ferkol T.W., Sagel S.D., Dell S.D., et al. Primary ciliary dyskinesia: longitudinal study of lung disease by ultrastructure defect and genotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(2):190-198. DOI: 10.1164/rccm.201803-0548oc
19. Piatti G., De Santi M.M., Farolfi A., Zuccotti G.V., D'Auria E., Patria, M.F., et al. Exacerbations and *Pseudomonas aeruginosa* colonization are associated with altered lung structure and function in primary ciliary dyskinesia. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):158. DOI: 10.1186/s12887-020-02062-4
20. Despotes K.A., Zariwala M.A., Davis S.D., Ferkol T.W. Primary ciliary dyskinesia: a clinical review. *Cells*. 2024;13(11):974. DOI: 10.3390/cells13110974
21. Chernukha M.Yu., Kondratyeva E.I., Domblides E.A., Avetisyan L.R., Voronkova A.Yu., Kyian T.A., et al. Airway microbial landscape in patients with primary ciliary dyskinesia – a pilot study. *Pulmonologiya*. 2025;35(3):351-358. Russian. (Чернуха М.Ю., Кондратьева Е.И., Домблидес Э.А., Аветисян Л.Р., Воронкова А.Ю., Киян Т.А. и соавт. Микробный пейзаж дыхательных путей у пациентов с первичной цилиарной дискинезией: пилотное исследование. Пульмонология 2025;35(3):351-358.) DOI: 10.18093/0869-0189-2024-4446
22. Maglione M., Bush A., Nielsen K. G., Hogg C., Montella S., Marthin J.K., et al. Multicenter analysis of body mass index, lung function, and sputum microbiology in primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(12):1243-1250. DOI: 10.1002/ppul.22984
23. Azzam A., Khaled H., Mosa M., Refaey N., AlSaifi M., Elsis S., et al. Epidemiology of clinically isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its susceptibility to linezolid and vancomycin in Egypt: a systematic review with meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):263. DOI: 10.1186/s12879-023-08202-2

24. Lee A.S., De Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):1-23. DOI: 10.1038/nrdp.2018.33
25. Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Siyanova E.A., Kulyastova D.G., Medvedeva O.S., et al. Epidemiological features of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. Epidemiology and vaccinal prevention. 2017;16(6):5-13. Russian. (Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Сиянова Е.А., Кулястова Д.Г., Медведева О.С. и соавт. Эпидемиологические особенности хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;16(6):5-13.) DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-5-13
26. Hotterbeekx A., Kumar-Singh S., Goossens H., Malhotra-Kumar S. *In vivo* and *in vitro* interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus* spp. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:106. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00106
27. Mashburn L.M., Jett A.M., Akins D.R., Whiteley M. *Staphylococcus aureus* serves as an iron source for *Pseudomonas aeruginosa* during *in vivo* coculture. J Bacteriol. 2005;187(2):554-566. DOI: 10.1128/JB.187.2.554-566.2005
28. Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Shaginyan I.A., Medvedeva O.S., Burmistrov E.M., Rusakova E.V., et al. Application of modern methods in microbiological diagnosis of chronic infection of lungs in patients with cystic fibrosis. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2019;2(116):70-79. Russian. (Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Медведева О.С., Бурмистров Е.М., Русакова Е.В. и соавт. Применение современных методов в микробиологической диагностике хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. Сибирское медицинское обозрение. 2019;2(116):70-79.) DOI: 10.20333/2500136-2019-2-70-79
29. Registry of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. Available at: <https://mukoviscidoz.org/mukovistsidoz-v-rossii.html>. Accessed February 2026. Russian. (Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. Доступно по адресу: <https://mukoviscidoz.org/mukovistsidoz-v-rossii.html>. Ссылка актуальна на февраль 2026 г.)
30. Dacco V., Alicandro G., Consales A., Rosazza C., Sciarrabba C.S., Ciarani L., et al. Cepacia syndrome in cystic fibrosis: a systematic review of the literature and possible new perspectives in treatment. Pediatr Pulmonol. 2023;58(5):1337-1343. DOI: 10.1002/ppul.26359
31. SanPiN 3.3686-21 «Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases» (as amended on May 25, 2022). Russian. (СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (с изменениями на 25 мая 2022 г.).)
32. Rocha M.C., Lerer V., Adeoye J., Hayby H., Fabre M.L., Barber A.E., et al. *Aspergillus fumigatus* dsRNA virus promotes fungal fitness and pathogenicity in the mammalian host. Nat Microbiol. 2025;1-15. DOI: 10.1038/s41564-025-02096-3
33. Shaginyan I.A., Avetisyan L.R., Chernukha M.Yu., Siyanova E.A., Burmistrov E.M., Voronkova A.Yu., et al. Epidemiological significance of genome variations in *Pseudomonas aeruginosa* causing chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya. 2019;21(4):340-351. Russian. (Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А., Бурмистров Е.М., 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/cmasc.2019.4.340-351