

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Миронов А.Ю.^{1,3}, Миронова А.В.^{1,2}

ИНФЕКЦИИ КРОВотоКА, ВЫЗВАННЫЕ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, С АНАЛИЗОМ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ ГРУПП ACCESS, WATCH И RESERVE



<https://elibrary.ru/rurrttd>

¹ ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, 105203, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Москва, Россия

P. aeruginosa включена ВОЗ в группу микроорганизмов с критическим уровнем приоритетности для разработки новых антимикробных препаратов (АМП). В 2017 г. ВОЗ выпустила новые рекомендации по применению АМП – AwaRe (Access, Watch, Reserved). Цель пересмотра – в формировании подходов к использованию АМП, способных обеспечить сдерживание антимикробной резистентности. Лечение бактериемий, вызванных *P. aeruginosa*, часто требует применения АМП из группы Watch или Reserved.

Цель исследования – выявить тенденции антибиотикорезистентности в фокусе классификации АМП по AwaRe у *P. aeruginosa*, выделенных из крови пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии.

Материал и методы. Проведено исследование антимикробной резистентности 35 клинических изолятов *P. aeruginosa* из крови взрослых пациентов, находящихся на стационарном лечении.

Результаты. Количество MDR штаммов *P. aeruginosa* снизилось с 80 % в 2021 году до 0 % в 2024 году; доля XDR *P. aeruginosa* увеличилась за 4 года с 6,7 % в 2021 году до 80 % в 2024 году; доля *P. aeruginosa* PDR выросла с 0 % в 2021 году до 20 % в 2024 году. Отмечены тенденции роста резистентности к амикацину (Access) с отсутствия устойчивых штаммов в 2021 году до 60% нечувствительных *P. aeruginosa* в 2024 году; к цефалоспорином III и IV поколений (группа Watch) на 42,9 % для цефтазидима и на 53,3 % для цефепима; к фторхинолонам (группа Watch) от 66,7 % в 2021 году до 80-90 % в 2023–2024 годах. Доля устойчивых к меропенему штаммов *P. aeruginosa* составила от 13,3 % до 60 %. Показан рост антимикробной резистентности *P. aeruginosa* к пиперациллин/тазобактаму на 53,9 % за 4 года. Цефтазидим/авибактам (группа Reserve) показал хороший уровень чувствительности у штаммов *P. aeruginosa* – 25 % резистентных штаммов в 2021 г., в 2022–2023 гг. устойчивых штаммов из крови не выделено, в 2024 году – нечувствительность *P. aeruginosa* к цефтазидим/авибактаму составила 30 %.

Обсуждение. *P. aeruginosa* обладают естественной и приобретенной устойчивостью ко многим классам АМП, включая те, что входят в группу Access и многим из группы Watch. Наибольшую проблему представляют карбапенем-резистентные штаммы *P. aeruginosa* и практически не поддаются терапии большинством стандартных АМП.

Заключение. Применение карбапенемов и цефалоспоринов III–IV поколений (цефтазидим, цефепим), является критически важным. Пиперациллин/тазобактам среди некарбапенемных β-лактамов считается альтернативой карбапенемам при лечении инфекций кровотока, вызванной *P. aeruginosa*, в случаях необходимости проведения дескалации при терапии карбапенемами. Цефтазидим-авибактам – эффективный АМП для лечения инфекций кровотока, вызванных *P. aeruginosa*.

Ключевые слова: *P. aeruginosa*; лекарственная устойчивость; бактериемия; классификация AwaRe

Для цитирования: Миронов А.Ю., Миронова А.В. Инфекции кровотока, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, с анализом антимикробной резистентности к препаратам групп Access, Watch и Reserve. Клиническая лабораторная диагностика 2025; 70(12): 898-903

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-898-903>

EDN: RURRTD

Для корреспонденции: Миронов Андрей Юрьевич, руководитель отдела микробиологии ФБУН МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, e-mail: andrey_m.65@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 06.09.2025

Принята к печати 11.11.2025

Опубликовано 01.12.2025

Mironov A.Yu.^{1,3}, Mironova A.V.^{1,2}

INFECTIONS OF THE BLOODSTREAM CAUSED BY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, WITH ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL RESISTANCE TO DRUGS OF THE ACCESS, MONITORING AND RESERVATION GROUP

¹ G. N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology Rosпотребнадзор, 125212, Moscow, Russia;

² N. I. Pirogov National Medical & Surgical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 105203, Moscow, Russia;

³ State Budgetary Institution Federal Scientific & Clinical Center FMBA, 115682, Moscow, Russia

P. aeruginosa is included by WHO in the group of microorganisms with a critical priority level for the development of new antibiotics. In 2017 WHO has issued new recommendations on the use of antimicrobial drugs (AMD) – AwaRe (Access, Watch, Reserved). The purpose of the review is to develop approaches to the use of AMD that can ensure the containment of antimicrobial resistance. Treatment of bacteremia caused by *P. aeruginosa* often requires the use of AMD from the Watch or Reserved group.

The aim of the study is to identify trends of antibiotic resistance in the focus of AMD classification by AwaRe in *P. aeruginosa* isolated from the blood.

Material and methods. The study of antimicrobial resistance of 35 clinical strains of *P. aeruginosa* isolated from the blood of adult

patients in hospital treatment was carried out.

Results. The number of MDR strains of *P. aeruginosa* decreased from 80% in 2021 to 0 % in 2024; the proportion of XDR *P. aeruginosa* increased from 6.7 % in 2021 to 80 % in 2024; and the proportion of *P. aeruginosa* PDR increased from 0 % in 2021 to 20 % in 2024. There are trends in the growth of resistance to amikacin (Access) from the absence of resistant strains in 2021 to 60 % insensitive *P. aeruginosa* in 2024; to cephalosporins of the III and IV generations (Watch group) by 42.9 % for ceftazidime and 53.3% for cefepime; to florhinolons (Watch group) from 66.7 % in 2021 up to 80-90 % in 2023–2024, the proportion of *P. aeruginosa* strains resistant to meropenem ranged from 13.3 % to 60 %. The growth of antimicrobial resistance of *P. aeruginosa* to piperacillin/tazobactam by 53.9% in 4 years is shown. Ceftazidime/avibactam (Reserve group) showed a good level of sensitivity in *P. aeruginosa* strains – 25 % of resistant strains in 2021, no resistant strains were isolated from blood in 2022–2023, and *P. aeruginosa* was 30 % insensitive to ceftazidime/avibactam in 2024.

Discussion. *P. aeruginosa* have natural and acquired resistance to many classes of AMDs, including those in the Access group and many of the Watch group. The greatest problem is carbapenem-resistant strains of *P. aeruginosa*, which are almost impossible to treat with most standard AMDs.

Conclusion. The use of carbapenems and third- and fourth-generation cephalosporins (ceftazidime, cefepime) is critical. Piperacillin/tazobactam is considered an alternative to carbapenems among non-carbapenem β -lactams for the treatment of bloodstream infections caused by *P. aeruginosa*, when carbapenem therapy needs to be de-escalated. Ceftazidime-avibactam is an effective antimicrobial agent for the treatment of bloodstream infections caused by *P. aeruginosa*.

Key words: *P. aeruginosa*; drug resistance; bacteremia; AWaRe classification

For citation: Mironov A. Yu., Mironova A. V. Infections of the bloodstream caused by *Pseudomonas aeruginosa*, with analysis of antibacterial resistance to drugs of the access, monitoring and reservation group. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2025; 70(12): 898-903 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620.0869-2084-2025-70-12-898-903>

EDN: RURRTD

For correspondence: Mironov A. Yu., MD, PhD, professor, Head of the microbiology department, Gabrichevsky Moscow research institute for epidemiology & microbiology Rospotrebnadzor, e-mail: andrey_m.65@mail.ru

Information about authors:

Mironov A. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>;

Mironova A. V., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor.

Received 06.19.2025

Accepted 11.11.2025

Published 00.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции кровотока, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, представляют серьезную проблему для здравоохранения из-за их высокой антимикробной резистентности и неблагоприятного прогноза [1–5]. *P. aeruginosa* является одним из проблемных оппортунистических патогенов, частота её выделения из крови при сепсисе составляет около 20 %. В этиологической структуре внутрибольничных инфекций доля *P. aeruginosa* достигает 20–30 % [11].

P. aeruginosa включена ВОЗ в группу микроорганизмов с критическим (наивысшим) уровнем приоритетности для разработки новых антибиотиков. ВОЗ включает антибиотикорезистентность в число 10 глобальных угроз здоровью человека. В 2017 году ВОЗ выпущен обновленный Примерный перечень основных лекарственных средств (WHO Model List of Essential Medicines). Важное место в нём уделено новым рекомендациям по применению антимикробных препаратов (АМП) - AwaRe (Access, Watch, Reserved)¹. Цель пересмотра заключается в формировании подходов к использованию АМП, способных обеспечить сдерживание антимикробной резистентности. Список АМП составлен на основе анализа схем лечения 21 наиболее распространенного инфекционного заболевания.

В первую группу (Access – доступность) входят АМП, рекомендуемые в приоритетном порядке для лечения широкого перечня инфекционных заболеваний,

как перорального, так и парентерального введения. Это АМП первой линии, широкого доступа, рекомендуемые для большинства распространенных инфекций. *P. aeruginosa* в большинстве случаев устойчива к АМП группы Access, что делает их непригодными для эмпирической терапии бактериемий, вызванных этим патогеном. *P. aeruginosa* резистентна к большинству пенициллинов и цефалоспоринов I и II поколений.

Во вторую группу (Watch – бдительность, наблюдение) включены АМП, рекомендуемые в качестве препаратов выбора для терапии ограниченного перечня инфекций². Это АМП с более высоким потенциалом резистентности, рекомендуемые только для конкретных, ограниченных показаний. К ним относятся цефтазидим, цефепим, пиперацillin/тазобактам, карбапенемы (имипенем, меропенем), ципрофлоксацин. Эффективность АМП этой группы в отношении *P. aeruginosa* варьирует. Многие штаммы, особенно в условиях стационара, приобрели устойчивость к карбапенемам и фторхинолонам, что требует обязательного определения чувствительности конкретного клинического штамма.

АМП «последней надежды», используемые только в самых тяжелых случаях, когда все другие варианты лечения исчерпаны (например, при полирезистентных инфекциях) - группа Reserve (Резерв). К группе Reserve относятся новые цефалоспорины с ингибиторами бета-лактамаз (цефтазидим/авибактам, цефидерокол).

¹ WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341432>, accessed 30 August 2022).

² Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>, accessed 30 August 2022).

Эти АМП обычно сохраняют активность против большинства штаммов, включая карбапенем-резистентные [9]. К некоторым из них уже начала формироваться резистентность, что вызывает серьезную озабоченность мирового медицинского сообщества.

Лечение бактериемий, вызванных *P. aeruginosa*, часто требует применения АМП из группы Watch или Reserve и должно основываться на данных локального микробиологического мониторинга, включая результаты тестирования на чувствительность конкретного клинического штамма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявить тенденции антибиотикорезистентности в фокусе классификации АМП по AWaRe у *P. aeruginosa*, выделенных из крови пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное микробиологическое исследование антимикробной резистентности клинических изолятов *P. aeruginosa* из крови взрослых пациентов, находящихся на стационарном лечении в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ («НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ). Всего исследовано 35 клинических штаммов *P. aeruginosa* с оценкой их антимикробной резистентности. Микроорганизмы одного и того же вида, повторно выделенные от одного и того же пациента, из исследования исключены.

Образцы крови пациентов инокулировали в коммерческие флаконы для гемокультивирования, инкубировали в анализаторе гемокультур BACT/ALERT (bioMérieux, Франция) и с мая 2022 года - в анализаторе гемокультур «ЮНОНА Labstar» (SCENKER Biological Technology Co., Ltd., Китай) до момента регистрации роста микроорганизмов. Из полученной гемокультуры готовили мазки, проводили микроскопическое исследование, делали высевы на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя.

Для биохимической идентификации использовали тест-системы к анализатору VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция). Подтверждение их видовой принадлежности проведено методом время-пролётной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF).

Определение чувствительности бактерий к АМП проведено диско- диффузионным методом с дальнейшей интерпретацией полученных зон задержки роста на бактериологическом анализаторе ADAGIO и автоматизированным методом с помощью бактериологических анализаторов VitekCompact2 (bioMérieux, Франция) и Phoenix M50 (Becton Dickinson, США). Результаты интерпретировали по критериям EUCAST³ (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Определение продукции БЛРС проведено методом «двойных дисков» с применением дисков с амоксициллином/клавулономатом

³ EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Ver 2.0. 2023. Available at: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf.

(20/10 мкг), цефотаксимом (30 мкг) и цефтазидимом (30 мкг). Продукция БЛРС определялась при увеличении зоны подавления роста вокруг диска с цефалоспорином III поколения напротив диска с амоксициллином/клавулономатом.

Статистическая обработка данных проведена методами простой описательной статистики, методами многомерной статистики. Оценка характера распределения проведена по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Уровень статистической значимости для всех расчётов принимался 95 % ($p < 0,05$). Статистические расчёты проведены с помощью пакета программ Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Лекарственная устойчивость *P. aeruginosa* проанализирована за 4 года и показана на рис. 1. Количество MDR (Multiple Drug Resistance) штаммов *P. aeruginosa*, то есть штаммов со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), при которой бактерии устойчивы как минимум к одному АМП из трех или более классов снизилось с 80% в 2021 году до 0% в 2024 году среди штаммов, выделенных из крови пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии. В то время как доля *P. aeruginosa* XDR (Extensive Drug Resistance), штаммов с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), при которой бактерии устойчивы ко всем, кроме одного или двух классов АМП, имеет тенденцию к росту за 4 года с 6,7 % в 2021 году до 80 % в 2024 году. Доля штаммов *P. aeruginosa* PDR (Pandrug Resistance), при которой бактерии устойчивы ко всем АМП из всех доступных категорий, выросла с 0 % в 2021 году до 20 % в 2024 году. Количество панрезистентных и экстремально резистентных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из крови, за 4 года демонстрирует тенденцию к росту.

Перечень антисинегнойных АМП, чувствительность к которым можно оценить при помощи лабораторных методов, невелик. Список Европейского комитета по определению чувствительности к АМП (EUCAST) включает пенициллины: пиперациллин, пиперациллин/тазобактам, тикарциллин, тикарциллин/клавулолат; цефалоспорины: цефепим, цефтазидим, цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам; карбапенемы: имипенем, меропенем, дорипенем; монобактамы: азтреонам; фторхинолоны: левофлоксацин, ципрофлоксацин; аминогликозиды: гентамицин, амикацин, нетилмицин,

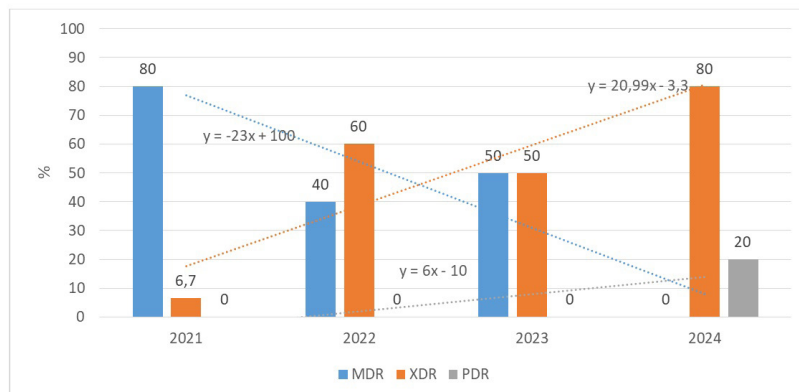


Рис. 1. Уровни лекарственной устойчивости *P. aeruginosa*, выделенной из крови пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии за 4 года.

тобрамицин; полимиксины: колистин. Рекомендации Института клинических и лабораторных стандартов США (CLSI)⁴ дополняют этот список отдельными критериями для норфлоксацина, ломефлоксацина, офлоксацина, гатифлоксацина и полимиксина В [10]. В клинических условиях *P. aeruginosa* может формировать резистентность к каждому из перечисленных АМП.

Оценена чувствительность *P. aeruginosa* к АМП групп Access, Watch, Reserve (табл. 1).

Оценена чувствительность *P. aeruginosa* к амикацину как представителю группы Access (рис. 2). Отмечена тенденция роста резистентности к амикацину за четыре года с отсутствия устойчивых к амикацину штаммов в 2021 году до 60 % нечувствительных *P. aeruginosa* в 2024 году среди штаммов, выделенных из крови пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии.

Аминогликозиды являются токсичными соединениями и имеют узкий терапевтический диапазон, их следует назначать при тяжелых заболеваниях и только в тех случаях, когда менее токсичные АМП оказываются неэффективными или противопоказаны по каким-либо причинам. Основными нежелательными реакциями при применении аминогликозидов являются клинические проявления ототоксичности (кохлеарной и вестибулярной) и нефротоксичности. Реже встречаются развитие нервно-мышечной блокады, связанной с нейротоксичностью препаратов, и реакции гиперчувствительности [6]. Аминогликозиды часто используются в комбинации с другими АМП, особенно при тяжелых состояниях.

Тенденции роста резистентности *P. aeruginosa*, выделенной из крови, к цефалоспорином III и IV поколений (группа Watch) на 42,9 % для цефтазидима и на 53,3 % для цефепима за 4 года показаны на рис. 2. Резистентность к β-лактамам у *P. aeruginosa* может быть обусловлена тремя механизмами: 1) выработка адаптивных β-лактамаз; 2) снижение проницаемости мембраны; 3) эффлюкс-зависимое удаление АМП из периплазматического пространства. У многих госпитальных штаммов (> 40 %) эти механизмы сочетаются друг с другом [13]. Адаптивные β-лактамазы *P. aeruginosa* представляют неоднородную группу ферментов, гены которых локализованы на хромосоме или плазмиде и часто входят в состав интегронов или мобильных генетических элементов. Присутствие β-лактамаз у грамотрицательных бактерий регистрируется в цитоплазме и периплазматическом пространстве, значительное их количество ассоциировано с наружной мембраной бактериальной клетки [12].

Приобретенная резистентность к АМП группы фторхинолонов (группа Watch) у *P. aeruginosa* демонстрирует общую тенденцию к росту и составляет от 66,7 % в 2021 году до 80–90 % в 2023–2024 годах (рис. 2), и может быть связана с тремя механизмами: 1) модификация мишени

Таблица 1

Антисинегнойные АМП групп «Access», «Watch», «Reserve» классификации «AWaRe»

Группа AWaRe	АМП	Класс АМП
Access	Амикацин	Аминогликозиды
Watch	Цефтазидим	Цефалоспорины III поколения
	Цефепим	Цефалоспорины IV поколения
	Ципрофлоксацин	Фторхинолоны
	Меропенем	Карбапенемы
Reserve	Пиперацillin/тазобактам	β-лактамный, с ингибитором
	Цефтазидим-авибактам	Ингибиторзащищенные цефалоспорины

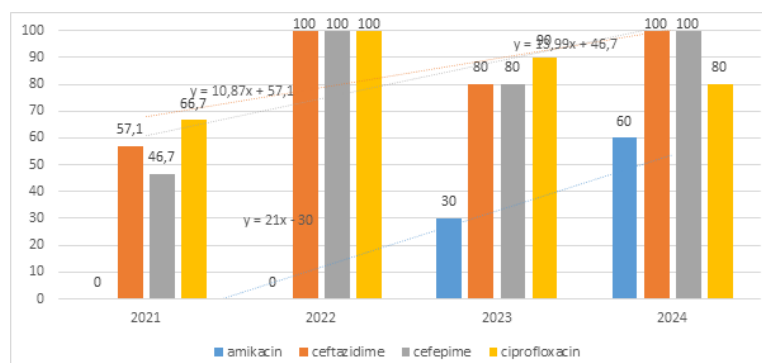


Рис. 2. Динамика антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* к АМП групп Access (амикацин) и Watch (цефтазидим, цефепим, ципрофлоксацин).

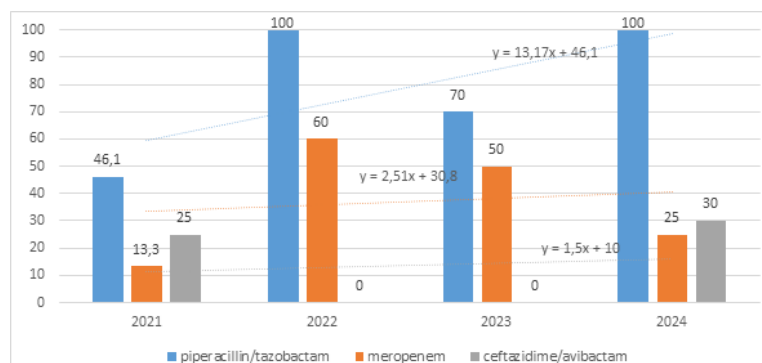


Рис. 3. Динамика антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* к АМП групп Watch (пиперацillin/тазобактам, меропенем) и Reserve (цефтазидим-авибактам).

действия АМП; 2) функционирование систем эффлюкса; 3) ферментативная инактивация АМП. Мишенью действия фторхинолонов являются ферменты топоизомеразы (топоизомераза II (гираза) и топоизомераза IV), играющие важную роль в репликации, транскрипции, рекомбинации и репарации ДНК.

Карбапенемы (группа Watch) являются эффективными АМП для лечения инфекций кровотока, вызванных *P. aeruginosa*, резистентных к АМП других групп. Карбапенемы нарушают синтез клеточной стенки бактерии. Для лечения синегнойной инфекции карбапенемы часто применяют в комбинации с другими АМП, такими как аминогликозиды или фторхинолоны, для повышения эффективности лечения [7]. Доля устойчивых к меропенему штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из крови пациентов ОРИТ и онкогематологии, за четыре года составила от 13,3 % до 60 % (рис. 3).

⁴<https://clsi.org/shop/standards/?page=1&sortBy=Date:%20Newest%20First>.

Карбапенемы и пиперациллин/тазобактам (группа Watch) в качестве антимикробной терапии инфекций кровотока сравнимы как по эффективности в отношении выживаемости пациентов, так и по профилю безопасности, и рискам селекции резистентных штаммов микроорганизмов вне зависимости от локуса инфекции [13, 14]. Отмечена тенденция роста антимикробной резистентности *P. aeruginosa* к пиперациллин/тазобактаму за четыре года – количество устойчивых штаммов увеличилось на 53,9 % (см. рис. 3).

Цефтазидим/авибактам (группа Reserve) показал хороший уровень чувствительности у штаммов *P. aeruginosa* – 25 % резистентных штаммов в 2021 г., в 2022-2023 годах устойчивых штаммов из крови не выделено, в 2024 году – нечувствительность *P. aeruginosa* к цефтазидим/авибактаму составила 30 %. Цефтазидим-авибактам представляет собой комбинацию хорошо известного парентерального цефалоспорины III поколения и нового ингибитора β -лактамаз – авибактама, обеспечивающего расширение спектра антимикробной активности цефтазидима в отношении штаммов *Enterobacterales* и *P. aeruginosa*, продуцирующих определенные типы β -лактамаз [15].

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антимикробной резистентности *P. aeruginosa* к АМП групп Access, Watch, Reserve (классификация ВОЗ AWaRe) показывает, что *P. aeruginosa* обладают естественной и приобретенной устойчивостью ко многим классам АМП, включая те, что входят в группу Access и многие из группы Watch. Наибольшую проблему представляют карбапенем-резистентные штаммы *P. aeruginosa*, практически не поддаются терапии большинством стандартных АМП [8].

P. aeruginosa обладает природной устойчивостью к ряду АМП, включая ампициллин, амоксициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины I и II поколения, цефотаксим, цефтриаксон, цефамидины (цефокситин, цефотетан), клиндамицин, даптомицин, гликопептиды (ванкомицин, тейкоплантин), фузидиевую кислоту, линезолид, макролиды, рифампицин, эртапенем, хлорамфеникол (левомицетин), канамицин, неомицин, триметоприм, триметоприм/сульфаметоксазол, тетрациклины.

Природная резистентность *P. aeruginosa* не является абсолютной. Даже в дикой популяции бактерий присутствует от 1 до 3 % штаммов, которые из-за наличия мутаций и/или снижения экспрессии систем, инактивирующих АМП, могут проявлять высокую чувствительность к перечисленным препаратам [15]. Основы природной резистентности *P. aeruginosa* связаны с отсутствием мишеней для некоторых групп АМП, наличием естественно продуцируемых β -лактамаз и других ферментов, инактивирующих АМП, особенностями пориновой проницаемости, активностью систем эффлюкса.

Проявления природной резистентности чаще базируются на комплексных механизмах. Яркий пример этого – устойчивость к пенициллинам и цефалоспорином, опосредованная через низкую проницаемость клеточной стенки для АМП, гидролиз присущими *P. aeruginosa* «природными» ферментами (β -лактамаза RoxB, β -лактамаза расширенного спектра (цефалоспориноаза) AmpC) [13], ускоренное выведение из клетки

за счёт систем эффлюкса. В случае с эртапенемом наблюдается аналогичная картина.

В отношении некоторых АМП может действовать преимущественно один механизм. Например, из-за больших размеров ванкомицина не способен быстро проникать через наружную мембрану клеточной стенки грамотрицательных бактерий и создавать опасные для бактерии концентрации в периплазматическом пространстве [14]. Для даптомицина у *P. aeruginosa*, как и у других грамотрицательных бактерий, отсутствует специфичная мишень. Знание особенностей природной резистентности *P. aeruginosa* определяет перечень АМП, которые должны быть исключены из списка АМП для лечения синегнойной инфекции.

Карбапенемы являются препаратами выбора и важным классом АМП для лечения синегнойной инфекции кровотока.

Пиперациллин/тазобактам среди некарбапенемных β -лактамов считается альтернативой карбапенемам при лечении инфекций кровотока, вызванной *P. aeruginosa*, в том числе вызванных микроорганизмами-продуцентами β -лактамаз расширенного спектра действия, в случаях необходимости проведения деэскалации при терапии карбапенемами [15]. Пролонгированные инфузии пиперациллина/тазобактама у пациентов в критическом состоянии статистически достоверно увеличивают частоту клинического излечения, снижают показатели смертности, увеличивают вероятность микробиологического излечения и ведут к сокращению сроков госпитализации. Применение пиперациллина/тазобактама в случаях тяжёлых инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, является не только клинически, но и экономически оправданной стратегией.

Цефтазидим-авибактам – эффективный АМП для лечения инфекций кровотока, вызванных *P. aeruginosa*, особенно если она резистентна к другим АМП. Комбинация цефтазидима с ингибитором β -лактамаз авибактамом позволяет преодолевать устойчивость бактерий, включая те, которые вырабатывают ферменты, разрушающие β -лактамы АМП [16]. Цефтазидим-авибактам особенно важен для лечения тяжёлых инфекций, вызванных MDR и XDR штаммами *P. aeruginosa*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение бактериемии, вызванной *P. aeruginosa*, должно основываться на АМП группы Watch и Reserve, поскольку этот патоген часто устойчив к другим АМП. Применение карбапенемов и цефалоспоринов III-IV поколений (цефтазидим, цефепим), является критически важным. АМП группы Watch, такие как фторхинолоны, могут использоваться в комбинации для усиления эффекта, но их использование должно быть осторожным из-за потенциальной устойчивости *P. aeruginosa*.

Локальный микробиологический мониторинг приоритетных патогенов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, позволяет получить достоверные данные о колонизации ими пациентов стационара, росте устойчивости к АМП, что способствует их своевременному учету в комплексе профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых в медицинской организации, и поддержанию эффективности применяемых в нем АМП.



ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-8, 10-11 см. REFERENCES)

- Жилина С.В., Миронов А.Ю., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В. *Pseudomonas aeruginosa* при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей. *Человек и его здоровье*. 2008; 2: 48-51.
- Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Дьякова С.А., Дмитриева Н.В. Стратегия лечения инфекций, вызванных высокорезистентными (XDR) штаммами синегнойной палочки, у онкологических больных. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 1(4): 34-8.
- Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Маянский Н.А. Механизмы резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам и их регуляция. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(4): 308-19.
- Скурихина Ю.Е., Туркутюков В.Б. Микробиологические и молекулярно-генетические аспекты антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18(6): 34-8.
- Гоманова Л.И., Бражников А.Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021; 10(5): 25-31.
- Каргальцева Н.М., Борисова О.Ю., Миронов А.Ю., Кочеровец В.И., Пименова А. С., Гадуа Н.Т. Инфекция кровотока у госпитальных терапевтических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361.
- Миронов А.Ю., Крапивина И.В., Мудрак Д.Е., Иванов Д.В. Молекулярные механизмы резистентности к β -лактамам патогенов внутрибольничных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 1: 39-43.
- Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13(4): 322-34.
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. С.В. Яковлев, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко, ред. М.: Перо; 2018.
- Научный отчет о результатах исследования антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Смоленск: Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии; 2009.



REFERENCES

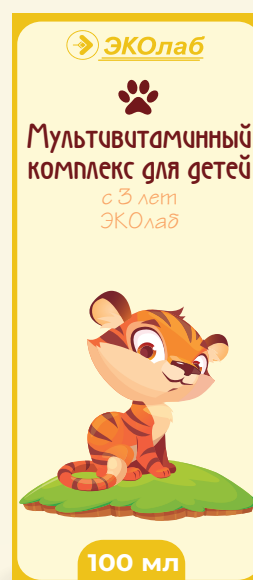
- Zhilina S.V., Mironov A.Yu., Polikarpova S.V., Pivkina N.V. *Pseudomonas aeruginosa* in purulent-inflammatory diseases of the skin and soft tissues. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2008; 2: 48-51. (in Russian)
- Grigor'evskaya Z.V., Petukhova I.N., D'yakova S.A., Dmitrieva N.V. Treatment strategy for infections caused by highly resistant (XDR) strains of *Pseudomonas aeruginosa* in cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2015; 1(4): 34-8. (in Russian)
- Chebotar' I.V., Bocharova Yu.A., Mayanskiy N.A. Mechanisms of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics and their regulation. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2017; 19(4): 308-19. (in Russian)
- Skurikhina Yu.E., Turkutyukov V.B. Microbiological and molecular genetic aspects of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019; 18(6): 34-8. (in Russian)
- Mayr F.B., Yende S., Angus D.C. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014; 5(1): 4-11.
- Doring G., Conway S.P., Heijerman H.G. et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur. Respir. J.* 2000; 16(4): 749-67.
- Hidron A.I., Edwards J.R., Patel J., National Healthcare Safety Network Team. The National Healthcare Safety Network Team and

- Participating National Healthcare Safety Network Facilities. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2008; 29: 996-1011.
- Djordjevic Z., Folic M.M., Zivic Z., Markovic V., Jankovic S.M. Nosocomial urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species: Sensitivity to antibiotics and risk factors. *Am. J. Infect. Control*. 2013; 41(12): 1182-7.
- Gomanova L.I., Brazhnikov A.Yu. Sepsis in the XXI century: etiology, risk factors, epidemiological features, complications, prevention. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2021; 10(5): 25-31. (in Russian)
- Yonga P., Pulcini C., Skov R., Paño-Pardo J.R., Schouten J. The case for the access, watch, and reserve (AWaRe) universal guidelines for antibiotic use. *Clin. Microbiol. Infect.* 2024; 30(7): 848-9. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.04.003.
- Klein E.Y., Milkowska-Shibata M., Tseng K.K., Sharland M., Gandra S., Pulcini C., Laxminarayan R. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000-15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(1):107-15. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30332-7.
- Kargal'tseva N.M., Borisova O.Yu., Mironov A.Yu., Kocherovets V.I., Pimenova A.S., Gadua N.T. Infection of the bloodstream in hospital therapeutic patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361. (in Russian)
- Mironov A.Yu., Krapivina I.V., Mudrak D.E., Ivanov D.V. Molecular mechanisms of resistance to β -lactate pathogens of nosocomial infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2012; 1: 39-43. (in Russian)
- Kozlov R.S., Golub A.V. The strategy of using antimicrobials as an attempt at an antibiotic Renaissance. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 13(4): 322-34. (in Russian)
- The SCAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care Russian clinical guidelines S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko, eds. Moscow: Pero; 2018. (in Russian)
- Scientific report on the results of the study of antibiotic resistance of bacterial pathogens of nosocomial infections in departments with intensive use of antibiotics in hospitals in Russia (Revenge). Smolensk: Nauchno-issledovatel'skiy institut antimikrobnoy khimioterapii; 2009. (in Russian)

ЭКОлаб

Мультивитаминный комплекс для детей

Иммунирует
на отлично!
5



Натуральный состав



Полный комплекс витаминов для детей с 3 лет



Поддержка иммунной системы



Полноценное развитие детского организма

www.ekolab.ru

доступно
на маркетплейсах



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.