

© ШИПИЦЫНА И.В., ОСИПОВА Е.В., 2025

Шипицьна И.В., Осипова Е.В.



<https://elibrary.ru/uzvbp>

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАН ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 640014, Курган, Россия

Цель: изучить частоту распространения карбапенем-резистентных штаммов бактерий у пациентов с хроническим остеомиелитом.

Материалы и методы. Проанализированы профили резистентности 668 клинических изолятов грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas aeruginosa* (n=268), *Acinetobacter baumannii* (n = 101), *Klebsiella pneumoniae* (n = 207), *Enterobacter cloacae* (n=92), выделенных из ран 548 пациентов с хроническим остеомиелитом за период с 2021 по 2023 гг.

Результаты. Лидерами по частоте выделения из ран среди грамотрицательных бактерий являлись *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Чаще всего их выделяли в ассоциации со стафилококками. Наибольшее число устойчивых к карбапенемам штаммов отмечено среди *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, наименьшее - среди изолятов *E. cloacae*. Число резистентных штаммов *A. baumannii* в 2023 г составляло 78,7 %. Количество устойчивых изолятов свыше 50% отмечено и для штаммов *K. pneumoniae*. К карбапенемам чувствительны все изоляты *K. pneumoniae*, продуцирующие БЛРС. В отношении штаммов *E. cloacae* эффективность меропенема выше имипенема. По отношению к другим бактериям меропенем и имипенем проявляли примерно одинаковую активность. Выявлены изоляты *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, резистентные к имипенему и чувствительные к меропенему, штаммы *E. cloacae*, чувствительные к имипенему и резистентные к меропенему, *A. baumannii*, резистентные к обоим препаратам.

Заключение. Рост числа резистентных к карбапенемам клинических изолятов *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, выделенных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом, постепенное увеличение среди них доли штаммов с редкими фенотипами свидетельствует о неблагоприятном прогнозе в терапии заболевания с использованием антибиотикорезистентных препаратов, и требует постоянного мониторинга, чтобы предупредить селекцию и распространение устойчивых бактерий.

Ключевые слова: хронический остеомиелит; карбапенемы; грамотрицательные бактерии; антибиотикорезистентность

Для цитирования: Шипицьна И.В., Осипова Е.В. Частота встречаемости карбапенем-резистентных штаммов бактерий, выделенных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом, постепенное увеличение среди них доли штаммов с редкими фенотипами свидетельствует о неблагоприятном прогнозе в терапии заболевания с использованием антибиотикорезистентных препаратов, и требует постоянного мониторинга, чтобы предупредить селекцию и распространение устойчивых бактерий. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70(12): 920-925

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-920-925>

EDN: UZVBPm

Для корреспонденции: Шипицьна Ирина Владимировна, к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела доклинических и лабораторных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 640014, Курган, ул. Марии Ульяновой, 6, e-mail: ivschimik@mail.ru

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИР государственного задания 2024–2027 гг. ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Поступила 03.08.2025

Принята к печати 06.11.2025

Опубликовано 01.12.2025

Shipitsyna I. V., Osipova E.V.

FREQUENCY OF CARBAPENEM-RESISTANT BACTERIAL STRAINS ISOLATED FROM PURULENT WOUNDS

Federal State Budgetary Institution Russian Ilizarov Scientific Centre «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of the RF Ministry of Health, Kurgan, Russian Federation, 640014

Objective: to study the prevalence of carbapenem-resistant bacterial strains in patients with chronic osteomyelitis.

Materials and Methods. The resistance profiles of 668 clinical isolates of Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* (n = 268), *Acinetobacter baumannii* (n=101), *Klebsiella pneumoniae* (n = 207), and *Enterobacter cloacae* (n=92) isolated from wounds of 548 patients with chronic osteomyelitis between 2021 and 2023 were analyzed.

Results. *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* were the most frequently isolated Gram-negative bacteria from wounds. They were most often isolated from microbial associations with staphylococci. The highest number of carbapenem-resistant strains was observed among *A. baumannii* and *K. pneumoniae* bacteria, while the lowest number was observed among *E. cloacae* isolates. The proportion of resistant *A. baumannii* strains in 2023 was 78.7 %. The proportion of resistant isolates exceeding 50 % was also observed for *K. pneumoniae* strains. At the same time, carbapenems were sensitive against all ESBL-producing *K. pneumoniae* isolates. Meropenem was more effective than imipenem against *E. cloacae* strains. Meropenem and imipenem showed approximately equal activity against other bacteria. Isolates of *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* were resistant to imipenem and susceptible to meropenem, *E. cloacae* strains susceptible to imipenem and resistant to meropenem, and *A. baumannii* bacteria resistant to both drugs were identified.

Conclusion. An increase in the number of carbapenem-resistant clinical isolates of *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, and *E. cloacae* isolated from wounds of patients with chronic osteomyelitis, a gradual increase in the proportion of strains with rare phenotypes among them indicates an unfavorable prognosis for antibacterial therapy and requires ongoing monitoring to prevent the selection and spread of resistant bacteria.

Key words: chronic osteomyelitis; carbapenems; gram-negative bacteria; antibiotic resistance

For citation: Shipitsyna I. V., Osipova E.V. Frequency of carbapenem-resistant bacterial strains isolated from purulent wounds. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(12): 920-925 (in Russ.).
DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-920-925
EDN: UZVBPM

For Correspondence: Irina V. Shipitsyna, Ph.D., researcher of the department of preclinical and laboratory studies of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after academician G.A. Ilizarov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 640014, Kurgan, st. Maria Ulyanova, 6; E-mail: IVSchimik@mail.ru

Information about authors:

Shipitsyna I.V., <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>;
Osipova E.V., <https://orcid.org/0000-0003-2408-4352>.

Funding. The work was carried out in accordance with the scientific research plan within the framework of the research and development program of the state assignment for 2024–2027 of the Federal State Budgetary Institution “Ilizarov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics” of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03.08.2025

Accepted 06.11.2025

Published 00.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

В этиологии хронического остеомиелита, согласно данным литературы, значительно увеличилась доля грамотрицательных микроорганизмов, среди которых ведущие позиции занимают неферментирующие бактерии и представители семейства *Enterobacteriaceae* [1–4]. Этому способствовало, в том числе, увеличение хирургических вмешательств с использованием протезов, катетеров, имплантов и других искусственных материалов. Грамотрицательные бактерии (ГОБ), несмотря на принадлежность к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ), являются основной причиной внутрибольничных инфекций и характеризуются высокой частотой формирования устойчивости к antimикробным препаратам (АМП) [1, 4, 5]. Низкая проницаемость клеточной стенки защищает ГОБ от многих АМП и детергентов. ГОБ способны совмещать несколько механизмов резистентности и передавать эту способность по средствам переноса генов последующим поколениям, обеспечивая выживаемость [6–8]. В связи с ростом антибиотикорезистентности, количество АМП эффективных в отношении ГОБ снижается. Продукция бактериями β-лактамаз расширенного спектра (ESBL) приводит к формированию устойчивости к пенициллином, цефалоспоринам и часто является причиной их клинической неэффективности [6]. На сегодняшний день карбапенемы считаются единственным классом АМП, сохраняющим активность в отношении микроорганизмов,рабатывающих плазмидные ESBL, (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.) и способных к гиперпродукции хромосомных β-лактамаз класса AmpC (*Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., и др.) [9].

Карбапенемы – β-лактамные АМП, проявляющие активность в отношении как аэробных, так и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий [9, 10]. Карбапенемы принято делить на активные (имипенем и меропенем) и неактивные (эртапенем) препараты в отношении *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Активность имипенема более выражена в отношении грамположительных бактерий, а меропенема – в отношении бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих ГОБ [11].

В последние годы наблюдается рост числа карбапе-

немрезистентных штаммов. Среди механизмов резистентности, в первую очередь, следует выделить продукцию бактериальных ферментов карбапенемаз групп KPC, VIM, IMP, NDM, OXA-48 [12]. Устойчивость бактерий к меропенему может быть обусловлена активацией бактериальных насосов, активно выводящих АМП из клетки микроорганизма [13, 14]. Резистентность *P. aeruginosa* к карбапенемам связана с селекцией мутантов, характеризующихся утратой протеина OprD, что ведет к нарушению проникновения АМП в клетку [15, 16]. Механизмы устойчивости к карбапенемам у *K. pneumoniae* и других штаммов *Enterobacteriaceae* зависят от продукции β-лактамаз, таких как ESBL, которые кодируются в плазмидах или в результате гиперпродукции хромосомно-кодируемого цефалоспорина AmpC (AmpC) вместе с наличием изменений поринов в клеточной стенке, задерживающих диффузию АМП в бактериальную клетку [9, 17]. Продукция металло-β-лактамаз Ambler класса B (MBL) и оксациллиназ Ambler класса D являются основными факторами, способствующими устойчивости к карбапенемам у *A. baumannii* [18]. Карбапенемрезистентные бактерии могут быть источником для переноса карбапенемаз другим видам ГОБ, что существенно осложняет выбор оптимального АМП и снижает эффективность терапии [6, 7].

Резистентность грамотрицательных бактерий к карбапенемам является мировой проблемой. *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* отнесены к критической категории в списке приоритетных патогенов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2017 году, что свидетельствует о необходимости постоянного мониторинга их резистентности [19]. Распространение устойчивых штаммов связано с лечением больных, основанным на эмпирическом назначении АМП, различиях в пороговых значениях чувствительности, недостаточном уровне контроля и низкой доступности методов быстрой диагностики [19, 20].

Сдерживать распространение резистентности в стационаре позволяет своевременное выявление карбапенем-резистентных штаммов и изменение тактики лечения.

ЦЕЛЬ: изучить частоту распространения карбапенем-резистентных штаммов бактерий у пациентов с хроническим остеомиелитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ антибиотикограмм 668 клинических изолятов ГОБ (*Pseudomonas aeruginosa* (n = 268), *Acinetobacter baumannii* (n = 101), *Klebsiella pneumoniae* (n = 207), *Enterobacter cloacae* (n = 92), выделенных из ран 548 пациентов с хроническим остеомиелитом, проходивших лечение в клинике гнойной остеологии за период с 2021 по 2023 гг.

Чистые культуры идентифицировали до вида на бактериологическом анализаторе «BactoScreen», ООО НПФ «Литех». Чувствительность бактерий к меропенему и имипенему, фенотипическое выявление продукции β-лактамаз у ГОБ определяли с помощью бактериологического анализатора WalkAway-40 Plus, «Siemens». Интерпретацию результатов антибиотикорезистентности проводили в соответствии с критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Version 12.0, valid from 01.01.2022) (табл. 1).

В качестве контроля использованы референтные штаммы из коллекции типовых культур (ATCC): *P. aeruginosa* 27853, *A. baumannii* 19606, *K. pneumoniae* BAA - 2814, *E. cloacae* 13047.

Качественные переменные представлены в числах и процентах. Данные обработаны с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

Исследование выполнено в ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России» на базе лаборатории микробиологии и отдела доклинических и лабораторных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2021 г доля ГОБ в структуре хронического остеомиелита составляла 11,5 %, в 2023 г – 13,8 %.

В спектре ведущих возбудителей остеоми-

Таблица 1

Пограничные МПК для интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов к имипенему и меропенему и распределение их по степени чувствительности

Микроорганизм	EUCAST v12.0, мкг/мл			
	Имипенем		Меропенем	
	Ч	Р	Ч	Р
<i>P. aeruginosa</i>	≤0,001	>4	≤2	>8
<i>A. baumannii</i>	≤2	>4	≤2	>8
<i>K. pneumoniae</i>	≤2	>4	≤2	>8
<i>E. cloacae</i>	≤2	>4	≤2	>8

Таблица 2

Доля грамотрицательных бактерий в составе микробных ассоциаций, выделенных из ран пациентов гнойной остеологии в период с 2021 по 2023 гг., %

Бактерии	2021	2022	2023
<i>A. baumannii</i>	66,6	79,9	61,7
<i>P. aeruginosa</i>	55,3	52,7	55,5
<i>K. pneumoniae</i>	50,0	47,8	58,3
<i>E. cloacae</i>	44,8	72,7	66,7

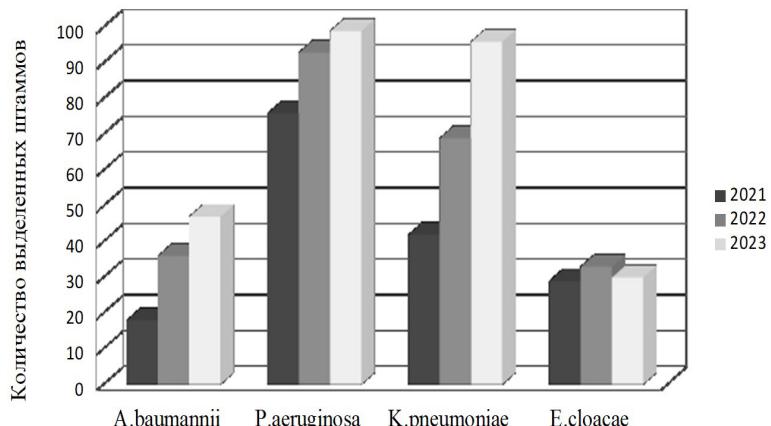


Рис. 1. Распределение ведущих ГОБ, выделенных из ран пациентов гнойной остеологии в период с 2021 по 2023 гг.

Таблица 3
Двух- и трехкомпонентные ассоциации бактерий, выделенных из ран пациентов гнойной остеологии (2021 г / 2022 г / 2023 г), %

Микроорганизмы	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>
Двухкомпонентные ассоциации:				
<i>S. aureus</i>	5/9/3	17/15/10	3/7/6	3/8/5
<i>CoNS</i>	1/-/1	2/3/1	-/2/6	-/4/2
<i>Enterococcus</i> sp.	-/-/2	2/-/1	1/-/1	1/-/-
<i>Streptococcus</i> sp.	-	-/1/-	1/-/1	-
<i>Corynebacterium</i> sp.	-/4/4	4/1/4	-/3/2	1/-/1
<i>Candida</i> sp.	-/-/1	-	-	-
<i>Enterobacteriales</i>	1/1/4	8/10/15	5/2/6	1/1/4
<i>HГОБ</i>	-/-/1	1/-/1	5/3/10	1/1/3
Итого: 63/75/95	7/14/16	34/30/32	15/17/32	7/14/15
Трехкомпонентные ассоциации:				
<i>HГОБ+Staphylococcus</i> sp.	-/1/1	-/2/1	1/1/5	1/-/1
<i>HГОБ+Enterococcus</i> sp.	-	-	1/2/3	-
<i>HГОБ+ Streptococcus</i> sp.	-	-/1/-	-	-
<i>HГОБ + HГОБ</i>	-	-	-/-/1	-
<i>Enterobacteriales+ Enterococcus</i> sp.	2/1/2	1/1/2	-/-/1	-
<i>Enterobacteriales+ Streptococcus</i> sp.	-	-/1/1	-	-
<i>Enterobacteriales+ Staphylococcus</i> sp.	1/-/1	2/4/6	1/7/7	1/4/2
<i>HГОБ+ Enterobacteriales</i>	-/1/1	-/1/2	-/2/3	-/1/1
<i>Enterobacteriales+ Enterobacteriales</i>	-/1/1	-/1/2	-	-
<i>Enterobacteriales+ Corynebacterium</i> sp.	-/1/-	-/-/1	-	-
<i>S. aureus+CoNS</i>	1/1/-	-	-	1/1/-
<i>Грамположительные бактерии+Corynebacterium</i> sp.	-/2/-	1/-/3	1/1/1	-/1/-
<i>Staphylococcus</i> sp.+ <i>E. faecalis</i>	-/1/2	-/2/1	-/-/1	-
<i>Staphylococcus</i> sp.+ <i>Streptococcus</i> sp.	1/1/-	-/1/1	-	-/1/1
<i>Enterococcus</i> sp.+ <i>Streptococcus</i> sp.	-	-/1/-	-	-
<i>Citrobacter</i> sp.+ <i>C. albicans</i>	-/-/1	-	-	-
Итого: 16/46/56	5/10/9	4/15/20	4/13/22	3/8/5

Примечание: НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии; CoNS - коагулазонегативные стафилококки

лита среди ГОБ на первом месте *P. aeruginosa*, далее следуют изоляты *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. cloacae* и др., в сравнении с 2021 г., в 2023 г. частота их выделения увеличилась в 1,3–2,6 раза. В 2023 г. *K. pneumoniae* вышли на лидирующие позиции (рис. 1).

Бактерии высевали как в монокультурах, так и в составе микробных ассоциаций (табл. 2).

В числе лидеров двухкомпонентные ассоциации со стафилококками, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) с энтеробактериями. В 2023 г. в сравнении с 2021 г. доля двухкомпонентных ассоциаций увеличилась в 1,5 раза, трёхкомпонентных – в 3,5 раза (табл. 3).

Доля четырех- и пятикомпонентных ассоциаций была незначительной. В составе ассоциаций были представители как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий (табл. 4).

Наибольшее число устойчивых к имипенему штаммов отмечено среди *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, наименьшее – среди изолятов *E. cloacae*. В период с 2021 по 2023 гг. в 1,7 раза увеличилось число резистентных к имипенему штаммов *E. cloacae*. Процент устойчивых к имипенему штаммов *P. aeruginosa* на протяжении трех лет остается в пределах 43,4 % – 44,4 % (табл. 5).

Меропенем эффективен в отношении штаммов *E. cloacae* и *P. aeruginosa*, число устойчивых изолятов не превышало 16,7 % и 40,4 % соответственно. В период с 2021 по 2023 гг. наблюдается тенденция в сторону увеличения числа устойчивых изолятов (табл. 5).

Все штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие БЛРС, чувствительны к имипенему и меропенему.

Количество штаммов, резистентных к имипенему и чувствительных к меропенему среди изолятов *P. aeruginosa* составляло 5,3 % в 2021 г., в 2022 г. – 9,8 %, в 2023 г. – 10,6 %, среди изолятов *K. pneumoniae* – в пределах 7,1–7,3 % в течение трехлетнего периода.

Если в 2021 г. штаммов, одновременно чувствительных к имипенему и резистентных к меропенему среди изолятов *E. cloacae* не было, то в 2022 г. их число увеличилось до 9,1 %, в 2023 г. – до 13,3 %.

В исследуемый период штаммы *A. baumannii* одновременно чувствительны к меропенему и имипенему, или резистентные к обоим АМП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Можно отметить, что лидерами по частоте выделения из ран у пациентов из отделений гнойной остеологии по результатам 2023 г. среди ГОБ были *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Чаще всего их выделяли в ассоциации со стафилококками. Наибольшее число устойчивых к карбапенемам штаммов отмечено среди *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, наименьшее – среди изолятов *E. cloacae*. Если в 2002–2004 гг. количество имипенемрезистентных штаммов *A. baumannii* не превышало 5–6 %, то в 2012 г. их доля увеличилась до 96 % [21, 22]. Число резистентных штаммов *A. baumannii* в нашем исследовании к концу 2023 г. составляло 78,7 %. Количество устойчивых изолятов выше 50 % отмечено и для штаммов *K. pneumoniae*. К карбапенемам чувствительны все изоляты *K. pneumoniae*, продуцирующих БЛРС,

что соответствует данными российских и зарубежных исследователей [23]. В отношении штаммов *E. cloacae* эффективность меропенема несколько выше имипенема. По отношению к другим бактериям меропенем и имипенем проявляли примерно одинаковую активность.

Устойчивость к карбапенемам обусловлена множеством механизмов и зависит от географического положения, о чём свидетельствуют разноречивые данные о чувствительности к АМП [9, 20]. Обнаружено, что 90,9 % изолятов

Таблица 4
 Состав четырех- и пятикомпонентных ассоциаций бактерий, выделенных из ран пациентов гнойной остеологии (2021 г / 2022 г / 2023 г), %

Микроорганизмы	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>
Четырехкомпонентные ассоциации:				
<i>Enterobacteriales</i> + <i>Enterobacteriales</i> + <i>Staphylococcus</i> sp.	-	1/1/1	-	-
<i>Enterobacteriales</i> + <i>S. aureus</i> + <i>CoNS</i>	-	-/-1	-	-
<i>Enterobacteriales</i> + <i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Enterococcus</i> sp.	-/2/1	3/1/-	1/-/-	1/-/-
<i>Enterobacteriales</i> + <i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Corynebacterium</i> sp.	-/-1	-	-/2/-	-
<i>Enterobacteriales</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>Corynebacterium</i> sp.	-/2/-	-	-	-
<i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>Corynebacterium</i> sp.	-	-/-1	-	1/-/-
<i>S. aureus</i> + <i>CoNS</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	-/-1	-	-	-/1/-
НГОБ + <i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Streptococcus</i> sp.	-/1/-	-/1/-	-	-
НГОБ + <i>Enterobacteriales</i> + <i>Staphylococcus</i> sp.			-/-1	1/1/-
НГОБ + <i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Corynebacterium</i> sp.	-/1/-	-/1/-	-	-
Итого: 8/14/7	0/6/3	4/4/3	1/2/1	3/2/0
Пятикомпонентные ассоциации:				
<i>Enterobacteriales</i> + <i>Enterobacteriales</i> + <i>S. aureus</i> + <i>Enterococcus</i> sp.	-	-	-/-1	-
Итого: 0/0/1	0	0	1	0

Примечание: НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии; CoNS – коагулазонегативные стафилококки.

Таблица 5
 Количество устойчивых грамотрицательных бактерий, выделенных из ран пациентов гнойной остеологии, в период с 2021 по 2023 гг., к карбапенемам *in vitro* (n = 668), %

Микроорганизм	Имипенем (%)			Меропенем (%)		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
<i>A. baumannii</i> (n=101)	83,3	61,1	78,7	83,3	58,3	78,7
<i>P. aeruginosa</i> (n=268)	43,4	44,1	44,4	38,2	35,4	40,4
<i>K. pneumoniae</i> (n=207)	54,8	56,5	57,3	50,0	56,5	57,3
<i>E. cloacae</i> (n=92)	13,8	12,1	23,3	13,8	12,1	16,7

P. aeruginosa и 50 % изолятов *A. baumannii* устойчивы к имипенему; другими исследователями установлена резистентность к имипенему только у 6 % изолятов *P. aeruginosa* и 18,2 % изолятов видов *Acinetobacter spp.* [5]. Наиболее распространеными бактериями, устойчивыми к карбапенемам, являются *A. baumannii* (93,3 %), *K. pneumoniae* (59,2 %) и *P. aeruginosa* (41,9 %) [24]. В многоцентровом ретроспективном исследовании, проведенном в Саудовской Аравии в период с 2016 по 2020 год, количество устойчивых к имипенему и меропенему грамотрицательных бактерий составило 38 % и 46 % соответственно [25].

В нашем исследовании выявлены изоляты *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, резистентные к имипенему и чувствительные к меропенему, штаммы *E. cloacae*, чувствительные к имипенему и резистентные к меропенему, *A. baumannii*, резистентные к обоим АМП, что свидетельствует о наличии редких фенотипов, появляющихся в результате экспрессии клиническими изолятами различных механизмов резистентности [26]. Фенотипы *P. aeruginosa*, устойчивые к имипенему, но чувствительные к меропенему обусловлены мутациями в различных областях петель гена OprD, фенотипы, устойчивые к меропенему, но чувствительные к имипенему – избыточной экспрессией откачивающих насосов техАВ; такие фенотипы обусловлены внутренними хромосомно-опосредованными механизмами, а их появлению способствуют некорректные дозировки АМП и длительное их применение [26].

АМП последнего резерва для лечения карбапенем-устойчивых штаммов энтеробактерий и НГОБ считаются полимиксины, несмотря на их высокую токсичность. На сегодняшний день уже выявлены случаи колистин-резистентных штаммов, против которых эффективные АМП отсутствуют [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с ростом числа карбапенем-резистентных клинических изолятов *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, выделенных из гнойных ран у пациентов с хроническим остеомиелитом, и увеличения среди них доли штаммов с редкими фенотипами, необходимо проводить регулярный мониторинг антибиотикорезистентности, что позволит предупредить селекцию и распространение устойчивых изолятов.



ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 5, 9-10, 12-20, 24-27 см. REFERENCES)

- Сакович Н.В., Андреев А.А., Микулич Е.В., Остроушко А.П., Звягин В.Г. Современные аспекты этиологии, диагностики и лечения остеомиелита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 11(1):70-9. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79.
- Шипицына И.В., Осипова Е.В., Асташова О.А., Леончук Д.С. Мониторинг ведущих возбудителей остеомиелита и их антибиотикорезистентности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(9):562-66. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-544-547.
- Шипицына И.В., Осипова Е.В., Леончук Д.С., Судницин А.С. Мониторинг ведущей грамотрицательной микрофлоры и антибиотикорезистентности при остеомиелите. *Гений ортопедии*. 2020; 26(4):544-47. DOI:10.18019/1028-4427-2020-26-4-544-547.
- Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Адамбеков Д.А., Бекболатова К.А. Молекулярные механизмы резистентности грамотрицательных микроорганизмов – возбудителей инфекций к бета-лактамным антибиотикам. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015; 3:223-27.
- Землянко О.М., Рогоза Т.М., Журавлева Г.А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам. *Экологическая генетика*. 2018; 16(3): 4-17. DOI: 10.17816/ecogen1634-17.
- Полищук А.Г., Якубович Е.И., Полухина О.В., Осовских В.В., Евтушенко В.И. Карбапенемаза-продуцирующие грамотрицательные бактерии в специализированном стационаре Санкт-Петербурга. *Инфекция и иммунитет*. 2017; 7(2):181-92. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-2-181-192.
- Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Штейнберг Л.Л. Фармакоэкономические аспекты применения различных карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии. *Земский врач*. 2013; 1(18):15-20.
- Быков А.О., Суворова М.П., Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Игнатенко О.В., Бурмистрова Е.Н., Сычев И.Н., Кротенко Н.П. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скоропомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023; (2):55-65. DOI:10.21320/1818-474X-2023-2-55-65.
- Шипицына И.В., Розова Л.В., Осипова Е.В. Клиническая значимость бактерий *Acinetobacter spp.*, выделенных у больных хроническим остеомиелитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(11): 793-96. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-793-796.
- Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре. *Инфекция и иммунитет*. 2018; 8(1):79-84. DOI: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.

REFERENCES



- Sakovich N.V., Andreev A.A., Mikulich E.V., Ostroushko A.P., Zvyagin V.G. Modern aspects of etiology, diagnostics and treatment of osteomyelitis. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2018; 11(1):70-9. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-70-79. (In Russian.)
- Shipitsyna I.V., Osipova E.V., Astashova O.A., Leonchuk D.S. Monitoring of the leading causative agents of osteomyelitis and their antibiotic resistance. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2020; 65(9):562-66. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-544-547. (in Russian.)
- Fantoni M., Taccari F., Giovannenzi F. Systemic antibiotic treatment of chronic osteomyelitis in adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23(2 Suppl):258-270. DOI: 10.26355/eurrev_201904_17500.
- Shipitsyna I.V., Osipova E.V., Leonchuk D.S., Sudnitsyn A.S. Monitoring of the leading gradual microflora and antibiotic resistance in osteomyelitis. *Geniy ortopedii*. 2020; 26(4):544-7. doi:10.18019/1028-4427-2020-26-4-544-547. (In Russian.)
- Mohamed A., Daef E., Nafie A., Shaban L., Ibrahim M. Characteristics of carbapenem-resistant gram-negative bacilli in patients with ventilator-associated pneumonia. *Antibiotics (Basel)*. 2021; 10(11):1325. DOI: 10.3390/antibiotics10111325.
- Bisekenova A.L., Ramazanova B.A., Adambekov D.A., Bekbolatova K.A. Molecular mechanisms of resistance of gram-negative microorganisms - pathogens of infections to beta-lactam antibiotics. *Vestnik Kazahskogo Natsional'nogo meditsinskogo universitetaty*. 2015; 3:223-27. (In Russian.)
- Zemlyanko O.M., Rogoza T.M., Zhuravleva G.A. Mechanisms of multiple bacterial resistance to antibiotics. *Ekologicheskaya genetika*. 2018; 16(3): 4-17. DOI: 10.17816/ecogen1634-17. (In Russian.)
- Polischouk A.G., Jakubovich E.I., Poluhina O.V., Osovskikh V.V., Evtushenko V.I. Carbapenemase-producing gram-negative bacteria in a specialized hospital of St. Petersburg. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2017; 7(2):181-92. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-2-181-192. (In Russian.)
- Logan L.K., Weinstein R.A.. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. *J Infect Dis*. 2017; 215:S28-S36. DOI: 10.1093/infdis/jiw282.

10. Armstrong T., Fenn S.J., Hardie K.R. JMM Profile: Carbapenems: a broad-spectrum antibiotic. *J Med Microbiol.* 2021; 70(12):001462. DOI: 10.1099/jmm.0.001462.
11. Belousov Yu. B., Zyryanov S. K., Steinberg L. L. Pharmacoeconomic aspects of the use of various carbapenems (imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem) in the treatment of nosocomial pneumonia. *Zemskiy vrach.* 2013; 1(18):15-20. (In Russian.)
12. Nordmann P., Poirel L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria. *Clinical Infectious Diseases.* 2019; 69; 7(1):S521–S528, https://doi.org/10.1093/cid/ciz824.
13. Pang Z., Raudonis R., Glick B.R., Lin T.J., Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv.* Jan-Feb; 37(1):177-92. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013.
14. Botelho J., Grossi F., Peixe L. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms, epidemiology and evolution. *Drug Resist Updat.* 2019; 44:100640. DOI:10.1016/j.drup.2019.07.002
15. Souza G.H.A., Rossato L., Brito G.T., Bet G.M.D.S., Simionatto S. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains: a worrying health problem in intensive care units. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2021; 63:e71. DOI: 10.1590/S1678-9946202163071.
16. Campana E.H., Xavier D.E., Petrolini F.V., Cordeiro-Moura J.R., Araujo M.R., Gales A.C. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: microbiology key points for clinical practice. *Int J Gen Med.* 2019; 12:437-46. DOI: 10.2147/IJGM.S214305.
17. Reyes J., Aguilar A.C., Caicedo A. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Microbiology key points for clinical practice. *Int J Gen Med.* 2019; 12:437-46. DOI: 10.2147/IJGM.S214305.
18. Vahabi A., Hasani A., Rezaee M.A., Baradaran B., Hasani A., Kafil H.S., Soltani E. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from northwest Iran: high prevalence of OXA genes in sync. *Iran J Microbiol.* 2021; 13(3):282-93. DOI: 10.18502/ijm.v13i3.6388.
19. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Available at: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb ET_NM_WHO.pdf. Accessed 1 February 2019.
20. Yan W.J., Jing N., Wang S.M., Xu J.H., Yuan Y.H., Zhang Q., et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and emergence of tigecycline non-susceptible strains in the Henan province in China: A multicentre study. *J. Med. Microbiol.* 2021; 70(3):001325. DOI:10.1099/jmm.0.001325.
21. Bykov A.O., Suvorova M.P., Protsenko D.N., Yakovlev S.V., Ignatenko O.V., Burmistrova E.N., et al. Analysis of the structure of bacteremia and sensitivity to antibiotics of microorganisms isolated in intensive care units in an emergency hospital during the period from 2003 to 2021: a retrospective observational study. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A. I. Saltanova.* 2023; 2:55-65. (In Russian.) https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-55-65.
22. Shipitsyna I.V., Rozova L.V., Osipova E.V. Clinical significance of *Acinetobacter* spp. bacteria isolated from patients with chronic osteomyelitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2016; 61(11): 793-96. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-793-796. (In Russian.)
23. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Susceptibility to antibiotics in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a multidisciplinary medical centre. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet.* 2018; 8(1):79–84. DOI: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84. (In Russian.)
24. Hammour K.A., Abu-Farha R., Itani R., Karout S., Allan A., Manaseer Q., Hammour W.A. The prevalence of carbapenem resistance gram negative pathogens in a tertiary teaching hospital in Jordan. *BMC Infect Dis.* 2023; 23:634. https://doi.org/10.1186/s12879-023-08610-4.
25. Aloraifi R.I., Alharthi A.F., Almefleh A.A., Alamri A.H., Alobud A.S., Bawazeer R.A., et al. Prevalence of carbapenem non-susceptible gram-negative bacteria at tertiary care hospitals in Saudi Arabia. *Cureus.* 2023; 15(1):e33767. DOI: 10.7759/cureus.33767.
26. Pragasam A.K., Raghavendra M., Anandan S., Veeraraghavan B. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* with discrepant carbapenem susceptibility profile. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016; 15:12. DOI: 10.1186/s12941-016-0127-3.
27. Liu Y.Y., Wang Y., Walsh T.R., Yi L.X., Zhang R., Spencer J., et al.

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(2): 161-68. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.

РЕКЛАМА

ЭКОЛАБ
КАШЕЛОТИК

**СИРОП
ДЛЯ ДЕТЕЙ С 3-Х ЛЕТ
И ВЗРОСЛЫХ**

**СНИЖАЕТ ВЯЗКОСТЬ
МОКРОТЫ**

**ОБЛАДАЕТ
ОБВОЛАКИВАЮЩИМ
ЭФФЕКТОМ**

**СПОСОБСТВУЕТ
УМЕНЬШЕНИЮ
РАЗДРАЖЕНИЯ КАШЛЕВЫХ
РЕЦЕПТОРОВ**

**Покупайте
на маркетплейсах**



КАШЕЛОТИК ЭКОЛАБ
СИРОП ОТ КАШЛЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С 3 ЛЕТ И ВЗРОСЛЫХ
100 МЛ

КАШЕЛОТИК ЭКОЛАБ
СИРОП ОТ КАШЛЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С 3 ЛЕТ И ВЗРОСЛЫХ
100 МЛ

Распространяется на территории РФ

АО «ЭКОЛАБ»
142530 Московская обл., г.о. Пафино-Посадский,
г. Электросталь, ул. Буяннова, д.1
ИНН 5035025076, ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.