

БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА, ВЫЯВЛЕННАЯ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ПЕРИОД ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В г. ХАБАРОВСКЕ (ДЕКАБРЬ 2020 — МАРТ 2021 г.)

О.Е. Троценко¹, А.П. Бондаренко¹, В.А. Шмыленко¹, Е.А. Базыкина¹,
Н.Ю. Пшеничная², Т.А. Зайцева³, Н.К. Ткачева⁴, О.Н. Огиенко¹

¹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

² ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

³ Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация

⁴ ЛПУ № 2, г. Хабаровск, Российская Федерация;

Резюме. Цель исследования — определить бактериальную микрофлору респираторного тракта больных внебольничной пневмонией (ВП) при их первичном и повторном обследовании, выявить локальные факторы, влияющие на показатели микрофлоры у наблюдаемого контингента. Объект наблюдения — 241 больной ВП из двух лечебных учреждений г. Хабаровска, различающихся по статусу и возрастному составу пациентов. Исследованы респираторные мазки. В ЛПУ № 1, в котором сосредоточены пациенты старше 61 года — 82,0% (74,3–88,6) с более тяжелым течением болезни, в том числе пациенты РАО, показатели выявления грамотрицательных энтеробактерий — 30,8% (22,6–39,7) и неферментирующих грамотрицательных бактерий — 14,5% (8,6–21,7) были выше по сравнению с ЛПУ № 2 — 19,8% (13,4–27,0) и 6,1% (2,7–10,8) соответственно группам возбудителей. Ведущий возбудитель в обоих ЛПУ — *Klebsiella pneumoniae* — 13,6% (7,8–20,6) и 10,7% (6,0–16,5). Следует отметить регистрацию *Acinetobacter baumannii* complex — 6,4% (2,6–11,7) и 3,1% (0,8–6,7). Характерна высокая доля участия лекарственноустойчивых вариантов — 66,7% (41,8–87,4) и 57,1% (32,2–80,2) для *K. pneumoniae*, в ЛПУ № 1 и ЛПУ № 2 соответственно, и для *A. baumannii* complex — в ЛПУ № 1 их вклад составил 85,7% (52,7–99,97), в ЛПУ № 2 все изоляты имели лекарственную устойчивость. В обоих ЛПУ у больных отмечены высокие показатели выявления грибов рода *Candida* — 54,5% (45,2–63,7) и 58,0% (49,5–66,3) соответственно, и минимальные уровни классических возбудителей: *S. pneumoniae* — 5,4% (2,0–10,4) и 5,3% (2,1–9,8) и *H. influenzae* — 3,6% (0,9–7,9) и 3,8% (1,2–7,7) соответственно. Через 7–10 дней при повторном обследовании 122 больных отмечено разнонаправленное из-

Адрес для переписки:

Троценко Ольга Евгеньевна
680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2,
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии
и микробиологии Роспотребнадзора.
Тел.: 8 (421) 232-52-28. E-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Contacts:

Olga E. Trotsenko
680000, Russian Federation, Khabarovsk, Shevchenko str., 2,
Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology
of the Rosпотребнадзор.
Phone: +7 (421) 232-52-28. E-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Для цитирования:

Троценко О.Е., Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Базыкина Е.А.,
Пшеничная Н.Ю., Зайцева Т.А., Ткачева Н.К., Огиенко О.Н.
Бактериальная микрофлора респираторного тракта,
выявленная у больных внебольничной пневмонией в период
продолжающегося распространения новой коронавирусной
инфекции в г. Хабаровске (декабрь 2020 — март 2021 г.) //
Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 4. С. 713–725.
doi: 10.15789/2220-7619-COR-1839

Citation:

Trotsenko O.E., Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Bazykina E.A., Pshenichnaya N.Yu.,
Zaitseva T.A., Tkacheva N.K., Ogienko O.N. Characteristics of respiratory tract
bacterial microflora detected in patients suffering from community-acquired
pneumonia during continuing spread of the new coronavirus infection in Khabarovsk
city (december 2020 — march 2021) // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 713–725. doi: 10.15789/2220-7619-
COR-1839

менение микрофлоры, независимое от статуса ЛПУ, и проявляющееся как по линии утраты лекарственноустойчивых вариантов, так и в приобретении их или одновременном присутствии разных вариантов одного возбудителя. Полученные результаты свидетельствуют о сложности и множественности механизмов формирования популяции микроорганизмов в динамике инфекционного процесса у больного. Выявлены локальные факторы, влияющие на показатели микрофлоры больных в двух лечебных учреждениях.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, больные, бактериальная микрофлора, первичное обследование, повторное обследование, влияние локальных факторов.

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TRACT BACTERIAL MICROFLORA DETECTED IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DURING CONTINUING SPREAD OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION IN Khabarovsk CITY (DECEMBER 2020 – MARCH 2021)

Trotsenko O.E.^a, Bondarenko A.P.^a, Shmylenko V.A.^a, Bazykina E.A.^a, Pshenichnaya N.Yu.^b, Zaitseva T.A.^c, Tkacheva N.K.^d, Ogienko O.N.^a

^a Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

^b Central Scientific Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

^c The Khabarovsk Krai Rospotrebnadzor Regional Office, Khabarovsk, Russian Federation

^d Medical-Prophylactic Institution No. 2, Khabarovsk, Russian Federation

Abstract. Objective of the research — to specify respiratory tract bacterial microflora in patients suffering from community-acquired pneumonia (CAP) during initial and repeat examination. To determine local factors affecting microflora in the cohort examined. *Materials and methods.* Surveillance subject — 241 patients with CAP differed by their status and age who stayed in two healthcare facilities of the Khabarovsk city. Examination of respiratory smears was performed. *Results.* Indices of Gram-negative enterobacteria (30.8% [22.6–39.7%]) and Gram-negative nonfermentable bacteria (14.5% [8.6–21.7%]), isolated from patients hospitalized in healthcare institution No. 1 and mostly comprised of the elderly (aged over 61 years — 82.0%; 74.3–88.6%) with more severe disease state including patients at the ICU, were higher compared to data obtained from healthcare institution No. 2 (19.8% (13.4–27.0); 6.1% (2.7–10.8) respectively). Prevalent pathogen was *Klebsiella pneumoniae* — 13.6% (7.8–20.6) and 10.7% (6.0–16.5). Identification of *Acinetobacter baumannii* complex — 6.4% (2.6–11.7) and 3.1% (0.8–6.7) — should be also noted. A high percentage of drug-resistant bacterial variants was observed and for *Klebsiella pneumoniae* totaled 66.7% (41.8–87.4) and 57.1% (32.2–80.2) at the healthcare institutions No. 1 and No. 2, respectively. *A. baumannii* complex drug resistant variants were found in 85.7% (52.7–99.97) at healthcare institution No. 1. All isolates of *A. baumannii* complex at the healthcare institution No. 2 were drug resistant. High prevalence of *Candida* spp. was revealed in both healthcare institutions reaching 54.5% (45.2–63.7) and 58.0% (49.5–66.3), respectively, with minimal detection rate of classic pathogens such as *S. pneumoniae* — 5.4% (2.0–10.4) and 5.3% (2.1–9.8) and *H. influenzae* — 3.6% (0.9–7.9) and 3.8% (1.2–7.7), respectively. Repeat examination of 122 patients conducted 7–10 days later showed diverse changes in microflora spectrum regardless of the healthcare institution that was manifested as loss or emergence of drug-resistant variants as well as simultaneous presence of different variants of the same pathogen. *Conclusion.* The results obtained evidence about complexity and variety of mechanisms underlying microorganism community formation during the course of infectious process in patients. Local factors influencing microflora characteristics of patients at the two healthcare institutions were revealed.

Key words: community-acquired pneumonia, patients, bacterial microflora, initial examination, repeat examination, influence of local factors

Введение

На фоне эпидемии COVID-19 особенно остро встал вопрос непрерывного микробиологического мониторинга при внебольничных пневмониях (ВП) и обеспечения биологической безопасности больничной среды, связанный с глобальным распространением мультирезистентных бактерий [7].

Инфекционные осложнения, вызванные грамотрицательными бактериями, являются серьезной проблемой для современной медицины, так как оказывают влияние на прогноз и исходы

заболеваний, особенно в отделениях интенсивной терапии [5]. Наиболее серьезную опасность для пациентов ВП представляют штаммы неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб) — *Acinetobacter baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, а также энтеробактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *E. coli*, способные формировать штаммы, устойчивые к β-лактамам антибиотикам — цефалоспорином III–IV поколений — за счет продукции β-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) и других механизмов, и к карбапенемам [1].

Распространение среди энтеробактерий продуцентов БЛРС привело к тому, что применявшиеся для лечения тяжелых госпитальных инфекций цефалоспорины III–IV поколений стали неэффективными. Место базовых препаратов заняли карбапенемы. Следующим этапом приспособительных преобразований у грамотрицательных возбудителей с целью выживания в неблагоприятной среде стала выработка лекарственной устойчивости к карбапенемам (имипенему, меропенему, эртапенему), которая была сформирована за счет продукции у патогенов ферментов карбапенемаз (чаще всего металло- β -лактамаз (МБЛ) NDM и сериновых карбапенемаз OXA-48), а также за счет других механизмов (эффлюкс, инактивация, хромосомные мутации, снижение проницаемости клеточных мембран для АМП и др.) [5].

По данным исследований, проведенных в г. Ростов-на-Дону, с ростом циркуляции в стационарах города штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам (имипенему, меропенему, эртапенему) — 57,8, 55,0 и 60,0% соответственно, в том числе карбапенемазопродуцирующих вариантов (27,8%), снизилась частота выделения продуцентов БЛРС до 35,0%. Выявлено только 2,2% изолятов с сочетанной продукцией карбапенемаз и БЛРС. В остальных случаях продуценты карбапенемаз проявляли резистентность к цефалоспорином III–IV поколений без продукции БЛРС. Для *E. coli* по-прежнему на этом этапе сохраняется высокая частота продукции БЛРС (78,2%) и низкая частота выявления продуцентов карбапенемаз (2,3%). Для *A. baumannii* частота выявления резистентности к имипенему и меропенему составляла 87,1 и 85,1%, которая в 100% случаев обусловлена продукцией различных классов карбапенемаз (OXA-24/40, OXA-23, NDM). Для штаммов *P. aeruginosa* резистентность к карбапенемам (имипенему, меропенему) была выявлена у 61,9 и 58,7% изолятов, из них у 54,4% штаммов резистентность была связана с МБЛ (WIM и сериновыми карбапенемазами GES-5), в 45,0% случаев резистентность была обусловлена другими механизмами [5].

Определение генетических детерминант у штаммов, проявляющих устойчивость к карбапенемам, позволяет выявлять генетические линии, свойственные госпитальным штаммам, прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, а также определять закономерности формирования и распространения лекарственно-устойчивых штаммов, корректировать тактику противодействия [2, 5, 10].

Опубликованы данные о том, что широко распространившиеся карбапенем-резистентные грамотрицательные бактерии обладают ассоциированной устойчивостью к большинству не β -лактамных антибактериальных препара-

тов (АМП) [9, 12]. Сцепление генов карбапенемаз с другими детерминантами резистентности во многих случаях сопровождается развитием экстремальной антибиотикорезистентности (XDR — extensively drug-resistance). При такой ситуации приемлемую антимикробную активность сохраняют полимиксины (колистин, полимиксин В). На фоне растущего приема полимиксинов отмечено появление штаммов с полной устойчивостью к АМП (PDR — pandrug resistance) [1, 10].

В научной литературе представлены результаты исследований о циркуляции карбапенем-устойчивых штаммов грамотрицательных бактерий в больничной среде и риске развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Как показали наблюдения, выполненные в стационарах Санкт-Петербурга, частота колонизации пациентов грамотрицательными бактериями с устойчивостью к карбапенемам была различной для двух наблюдаемых стационаров. Что может указывать на наличие локальных факторов, влияющих на заболеваемость внутрибольничными инфекциями. Анализ данных позволил прийти к заключению, что существенный рост частоты выделения карбапенем-резистентных бактерий был ассоциирован с перепрофилированием лечебных стационаров для приема пациентов с новой коронавирусной инфекцией, что позволяет рассматривать такие учреждения в качестве стационаров с высоким риском внутрибольничного инфицирования [2].

Все чаще регистрируются случаи выявления штаммов грамотрицательных бактерий, с панрезистентностью (PDR) и экстремальной резистентностью (XDR) у впервые госпитализированных больных в ранние сроки бактериологического обследования [3].

Полирезистентные бактерии получили возможность выхода и широкого распространения за пределы стационаров, вызывая тяжелые внебольничные инфекции [5, 8].

В этой связи возникает необходимость постоянного микробиологического сопровождения больного, которое позволит определить адекватную тактику этиотропной терапии [6].

Микроорганизмы в лечебно-профилактических учреждениях могут стать «госпитальными» штаммами и вызывать внутрибольничные инфекции. Множество факторов вносит свой вклад в распространение антибиотикоустойчивых бактерий. Важное условие — селективное давление, возникающее из-за широкого использования антимикробных препаратов. Дальнейшее формирование госпитальных штаммов — сложный биологический процесс, проходящий в макроорганизме и сопровождающийся приобретением факторов вирулентности у патогенов путем горизонтального переноса генетической информации [4].

Появились публикации о причастности малоизученных, но потенциально опасных условно-патогенных бактерий, таких как *Pantoea agglomerans*, *Chryseobacterium indologenes*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Raoultella* spp., для которых свойственны колонизация медицинского оборудования, преимущественно в отделениях интенсивной терапии, при этом формируются лекарственно-устойчивые варианты этих патогенных биологических агентов (ПБА). Проникновение ПБА в дыхательные, мочевыводящие пути, кровотока приводит к возникновению клинически выраженных тяжелых заболеваний у лиц с нарушением иммунного статуса. Точная идентификация таких ПБА очень важна, так как их выявление является индикаторным признаком наличия ИСМП и потенциальной опасности больничной среды [11, 13, 14]. Поиск данных возбудителей необходим для оценки риска возникновения внутрибольничных инфекций и возможен в условиях использования современных бактериологических анализаторов [6]. Условия формирования лекарственно-устойчивых возбудителей ВП требуют дальнейшего изучения [7].

Цели исследования:

- выявить частоту регистрации лекарственно-устойчивых вариантов среди грамотрицательных и грамположительных возбудителей;
- представить характеристику изменений микрофлоры клинических проб материала от пациентов ВП при первичном и повторном обследовании;
- установить локальные факторы, влияющие на этиологическую структуру внебольничных пневмоний.

Материалы и методы

Всего наблюдением охвачен 241 больной ВП основной группы наблюдения, в которой исследовались респираторные мазки. Все больные были госпитализированы в 2 лечебных учреждения г. Хабаровска в декабре 2020 — марте 2021 г. Из числа пациентов основной группы 110 больных ВП были направлены для лечения в ЛПУ № 1 и 131 больной был госпитализирован в ЛПУ № 2.

ЛПУ № 1 — многопрофильное лечебное учреждение, рассчитанное на 630 коек; имеет в своем составе реанимационное отделение (РАО) на 39 мест; с апреля 2020 г. полностью перепрофилировано под инфекционный госпиталь. Среди наблюдаемых 110 больных 25 человек — пациенты РАО.

ЛПУ № 2 — многопрофильная больница, имеет в своем составе 22 отделения на 720 коек; с сентября 2020 г. в ней развернуты 450 коек для инфекционных больных ВП; имеет в своем составе РАО (23 койки), однако среди наблюдаемых нами больных не было пациентов РАО.

Материалом для исследования служили назофарингеальные мазки больных, отобранные в первые дни госпитализации. Отбор мазков был вынужденной мерой, разрешенной нормативными документами, так как на ранних этапах болезни не удавалось получать качественные образцы мокроты.

В соответствии с дизайном исследования первичный забор материала предполагал получение образцов для изучения от вновь поступивших больных и всех контактных по палате пациентов. Через 7–10 дней после госпитализации осуществляли повторный забор материала у тех же больных и контактных с ними лиц с целью мониторинга бактериальной флоры. Общее число повторно обследованных больных двух лечебных учреждений составило 122 человека.

Материал для исследования доставлялся в течение двух часов с момента забора проб. В лаборатории ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора осуществлялось бактериологическое исследование клинических проб от больных ВП, в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» — вирусологическое.

Вирусологическое исследование, направленное на выявление коронавируса SARS-CoV-2, проведено методом ПЦР с тест-системой «Вектор ПЦРrv-2019-«CoV-RG» (производства ФБУН «ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора).

Бактериологическая диагностика была направлена на выявление в клиническом материале «классических» возбудителей ВП (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), а также ПБА из групп грамположительных микроорганизмов, грамотрицательных энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб) и грибов. Выделение возбудителей осуществляли классическим бактериологическим методом в соответствии с нормативными документами (МР 4.2.014-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии», МУ 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний»). Идентификацию возбудителей и определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили на баканализаторе Vitek 2 Compact 30.

Для выявления прихотливых микроорганизмов (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) дополнительно к бактериологическому методу был использован метод ПЦР-диагностики в реальном времени с тест-системами производства «Вектор»: «РеалБест ДНК *Streptococcus pneumoniae* (комплект 2)» и «РеалБест *Haemophilus influenzae* (комплект 2)».

Как следует из табл. 1, возрастной состав пациентов, госпитализированных в 2 больничных учреждения, был различным.

В ЛПУ № 1 преобладающая возрастная группа — лица, старше 71 года — 52,7% (43,4–61,9). Лица возрастной группы 61–70 лет представлены примерно одинаково в обоих учреждениях — 29,1% (21,0–37,9) и 27,5% (20,2–35,4) соответственно ($\chi^2=0,1$; $p > 0,05$). Пациенты возрастной группы «до 60 лет» составляют лишь 18,2% (11,6–25,9) от всех больных в ЛПУ № 1 против 42% (33,7–50,5) в ЛПУ № 2, т. е. представлены в 2,5 раза реже ($\chi^2=15,8$; $p < 0,001$).

В ЛПУ № 2 преобладающей возрастной группой был диапазон «до 60 лет» — 42% (33,7–50,5). Возрастные группы 61–70 лет и 71 и старше были приблизительно равны — 27,5% (20,2–35,4) и 30,5% (22,9–38,6) соответственно.

По признаку выявления вируса SARS-CoV-2 (табл. 2) два больничных учреждения вполне сопоставимы: доля пациентов «CoV-» групп составила большинство в ЛПУ № 1 и ЛПУ № 2 — 63,6% (54,4–72,3) и 60,3% (51,8–68,5) соответственно ($\chi^2=0,3$; $p > 0,05$).

Эти различия были учтены при сравнительном анализе показателей микрофлоры пациентов двух разных лечебных учреждений.

Рассчитывался удельный вес (М), а также доверительный интервал (95% ДИ) полученных данных. Анализ результатов проводился с использованием непараметрических методов статистической обработки (критерий хи-квадрат, в том числе с поправкой Йейтса, и точный критерий Фишера). В случае получения уровня значимости отличий менее 0,05 разница между изучаемыми показателями считалась достоверной. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты

Бактериологическое обследование проведено для 110 больных ВП из ЛПУ № 1, основной контингент больных — 82% (74,3–88,6), относился к возрастной группе «старше 61 года».

Таблица 1. Возрастной состав пациентов двух лечебных учреждений, находящихся под наблюдением (г. Хабаровск, декабрь 2020 г. — март 2021 г.)

Table 1. Age groups of patients examined at the two healthcare facilities (Khabarovsk, December 2020 — March 2021)

Возрастные диапазоны Age range	Больничные учреждения Healthcare institutions				Уровень значимости отличий, p Significance value, p
	ЛПУ № 1 Healthcare facility No. 1		ЛПУ № 2 Healthcare facility No. 2		
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
До 60 лет Under 60 years old	20	18,2 (11,6–26,0)	55	42,0 (33,7–50,5)	$\chi^2 = 15,8$; $p < 0,001$
61–70 лет 61–70 years old	32	29,1 (21,0–37,9)	36	27,5 (20,2–35,4)	$\chi^2 = 0,1$; $p > 0,05$
Старше 71 Over 71 years of age	58	52,7 (43,4–61,9]	40	30,5 (22,9–38,6)	$\chi^2 = 12,2$; $p < 0,001$
Всего лиц Total	110	100	131	100	–

Примечание. В скобках указан 95% доверительный интервал.
Note. 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 2. Характеристика наблюдаемого контингента больных двух лечебных учреждений по признаку выявления SARS-CoV-2 (г. Хабаровск, декабрь 2020 — март 2021 г.)

Table 2. Characteristics of patients examined at the two healthcare facilities based on detected SARS-CoV-2 (Khabarovsk, December 2020 — March 2021)

Лечебные учреждения Healthcare facilities	Результат определения РНК SARS-CoV-2 Results of RNA SARS-CoV-2 PCR-test				Всего лиц Total	
	CoV–		CoV+		абс. abs.	%
	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
ЛПУ № 1 Healthcare facility No. 1	70	63,6 (54,4–72,3)	40	36,4 (27,7–45,6)	110	100
ЛПУ № 2 Healthcare facility No. 2	79	60,3 (51,8–68,5)	52	39,7 (31,5–48,2)	131	100

Примечание. В скобках указан 95% доверительный интервал.
Note. 95% confidence interval is shown in brackets.

Как следует из табл. 3, бактериальная флора у больных ВП ЛПУ № 1 выявлена в 77,3% (69,0–84,6) проб. «Классические» возбудители были представлены *S. pneumoniae* — 5,4% (2,0–10,4) и *H. influenzae* — 3,6% (0,9–7,9), которые были выявлены только методом ПЦР.

Возбудители, относящиеся к грамположительной флоре, были выявлены у 28,2% (20,2–36,9) больных и представлены 4 группами микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus* spp. Доля лекарственно-устойчивых вариантов среди них составила 21,0% (13,9–29,1). Преобладающий патоген — *S. aureus* — 11,8% (6,5–18,5), в том числе его лекарственно-устойчивый вариант MRSA — 5,5% (2,0–10,5). Значительную долю грамположительных возбудителей составили лекарственно-устойчивые варианты *S. epidermidis* MRSE — 9,1% (4,5–15,1) и *S. haemolyticus* MR — 6,4% (2,6–11,7).

Грамотрицательные энтеробактерии были выявлены в 30,8% (22,6–39,7) случаев и представлены 9 группами микроорганизмов. Больше половины из них — 17,2% (10,8–24,8) — лекарственно-устойчивые варианты. Преобладающий патоген — *Klebsiella pneumoniae* — 13,6% (7,8–20,6) случаев, в том числе в 9,1% (4,5–15,2) эпизодов заболевания обусловлены БЛРС и карбапенем-резистентными вариантами (carb R).

Другие 8 групп энтеробактерий выделены в 17,2% (10,8–24,8) случаев заболеваний. Антибиотикорезистентные варианты выявлены среди 5 из 8 родов энтеробактерий, определяя 8,1% (3,9–14,1) случаев заболеваний. Среди оставшихся микроорганизмов трех родовых групп *Raoultella*, *Citrobacter*, *Pantoeae* лекарственно-устойчивые варианты не установлены.

НГОБ выявлены у 16 из 110 больных — 14,5% (8,6–21,7). В 12 из 16 случаев выделены лекарственно-устойчивые варианты, обеспечивая 10,9% (5,8–17,4) случаев заболеваний. Ведущий патоген — бактерии группы *Acinetobacter baumannii* complex, которые определяют 6,4% (2,6–11,7) случаев заболеваний, при этом в 5,5% (2,0–10,5) случаев выявляются карбапенем-резистентные штаммы. В числе возбудителей, помимо хорошо изученных этиологических агентов ВП (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*), в 2 случаях идентифицирован *Chryseobacter indologenes*, также лекарственно-устойчивый вариант.

В табл. 4 представлена видовая структура грибов рода *Candida* и уровни их выявления у 110 больных ВП в ЛПУ № 1.

Грибы выявлены у 62 из 110 больных — 56,3% (47,0–65,4), в том числе грибы рода *Candida* — у 60 человек — 54,5% (45,2–63,7) и плесневые грибы — у 2 человек — 1,8% (0,2–5,1).

Грибы рода *Candida* представлены, в основном, видом *C. albicans*, определяя 36,3% (27,6–

45,5) случаев инфицирования. Вид *C. glabrata* выявлен у 11 больных, обеспечивая 10,0% (5,1–16,3) инфицирования у 110 больных. *C. krusei* выявлен у 9 из 110 больных с показателем выявляемости 8,2% (3,8–14,0) случаев. Большая часть штаммов *C. glabrata* и *C. krusei* проявляют устойчивость (полную или промежуточную) к основному антимикотическому препарату флюконазолу.

Из 110 больных ВП, госпитализированных в ЛПУ № 1 и обследованных в первые дни пребывания в стационаре, 42 больных обследованы повторно через 7–10 дней после первого испытания. Как видно из табл. 5, у части больных (у 6 человек) — 14,3% (5,5–26,3) случаев — микрофлора осталась без изменений. У 20 человек — 47,6% (32,8–62,6) случаев — микрофлора, выделенная при первом обследовании, частично или полностью утрачена, вероятно, вследствие проводимой терапии.

У 26 человек — 62% (47,0–75,9) случаев — при повторном испытании выявлена дополнительно большая группа патогенов, в том числе:

1. Грамположительная флора (резистентные стафилококки: MRSA, MRSE, *S. haemolyticus* MR) — у 12 из 26 человек — 46,2% (27,8–65,2) случаев.

2. Грибы рода *Candida* (*albicans*, *glabrata*, *krusei* и плесневые грибы) — у 9 из 26 человек — 43,6% (25,5–62,7) случаев.

3. Грамотрицательные энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella ornithinolytica* — антибиотикочувствительные варианты, *Serratia marcescens* БЛРС+) — у 6 из 26 человек — 23,1% (9,3–40,9).

4. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) — у 5 из 26 больных — 19,2% (6,7–36,2) случаев; в том числе у 3 человек из 26 — 11,5% (2,3–26,3) — выявлены карбапенем-резистентные варианты *P. aeruginosa* и *A. baumannii*.

В период выполнения данного раздела исследования выявлены различные варианты изменений назофарингеальной микрофлоры больных ВП при повторных испытаниях:

- присутствие в одном испытании лекарственно-устойчивых форм ПБА и отсутствие этих видов бактерий во втором исследовании;
- присутствие в первом испытании лекарственно-устойчивых форм ПБА и замена его на этот же вид ПБА без лекарственно-устойчивых маркеров;
- отсутствие в первом исследовании лекарственно-устойчивых форм ПБА и появление резистентных форм во втором испытании;
- выявление уже в первом исследовании в одной и той же пробе клинического материала одновременно двух различных вариантов ПБА (*K. pneumoniae* БЛРС+ carb R), различающихся по количеству и наименованию лекарственно-устойчивых детерминант

Таблица 3. Выявляемость и состав возбудителей, выделенных при бактериологическом исследовании назофарингеальных мазков больных ВП, госпитализированных в ЛПУ № 1 (n = 110) и ЛПУ № 2 (n = 131) в декабре 2020 г. – марте 2021 г.

Table 3. Detection frequency and pattern of pathogens identified in bacteriological examination of nasopharyngeal smears from patients with community-acquired pneumonia admitted to healthcare facility No. 1 (n = 110) and healthcare facility No. 2 (n = 131) during December 2020 – March 2021

Наименование возбудителей Pathogens	ЛПУ № 1 (n = 110) Healthcare facility No. 1 (n = 110)		ЛПУ № 2 (n = 131) Healthcare facility No. 2 (n = 131)	
	Число изолятов абс.; % Number of isolates; %	В т.ч. резистентные к АМП, абс.; % including ABD-resistant spp.; %	Число изолятов абс.; % Number of isolates; %	В т.ч. резистентные к АМП, абс.; % including ABD-resistant spp.; %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 5,4 (2,0–10,4)	–	7 5,3 (2,1–9,8)	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 3,6 (0,9–7,9)	–	5 3,8 (1,2–7,7)	–
Грамположительная флора/Gram-positive microflora				
<i>S. aureus</i>	13 11,8 (6,5–18,5)	6 5,5 (2,0–10,5)	5 3,8 (1,2–7,7)	1 0,8 (0,004–3,0)
<i>S. epidermidis</i>	10 9,1 (4,5–15,1)	10 9,1 (4,5–15,1)	15 11,5 (6,6–17,5)	15 11,5 (6,6–17,5)
<i>S. haemolyticus</i>	7 6,4 (2,6–11,7)	7 6,4 (2,6–11,7)	14 10,7 (6,0–16,5)	14 10,7 (6,0–16,5)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 0,9 (0,0002–3,5)	–	5 3,8 (1,2–7,7)	–
Всего грамположительных бактерий Total Gram-positive bacteria	31 28,2 (20,2–36,9)	23 21,0 (13,9–29,1)	39 29,8 (22,3–37,9)	30 22,9 (16,1–30,5)
Грамотрицательные энтеробактерии/Gram-negative enterobacteria				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 13,6 (7,8–20,6)	10 9,1 (4,5–15,2)	14 10,7 (6,0–16,5)	8 6,1 (2,7–10,8)
<i>Escherichia coli</i>	5 4,6 (1,5–9,3)	3 2,7 (0,5–6,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	–
<i>Enterobacter spp.</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	8 6,1 (2,7–10,8)	3 2,3 (0,4–5,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	1 0,9 (0,0002–3,5)	–	–
<i>Morganella morganii</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	1 0,9 (0,0002–3,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	2 1,5 (0,1–4,3)
<i>Serratia spp.</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	–	–
<i>Raoultella spp.</i>	1 0,9 (0,0002–3,5)	–	–	–
<i>Citrobacter spp.</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	–	–	–
<i>Pantoeae spp.</i>	1 0,9 (0,0002–3,5)	–	–	–
Всего грамотрицательных энтеробактерий Total Gram-negative enterobacteria	34 30,8 (22,6–39,7)	19 17,2 (10,8–24,8)	26 19,8 (13,4–27,0)	13 9,9 (5,4–15,6)
Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб)/Non-fermenting Gram-negative bacteria (NFGNB)				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 3,6 (0,9–7,9)	3 2,7 (0,5–6,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	1 0,8 (0,004–3,0)
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	7 6,4 (2,6–11,7)	6 5,5 (2,0–10,5)	4 3,1 (0,8–6,7)	4 3,1 (0,8–6,7)

Окончание таблицы 3. Выявляемость и состав возбудителей, выделенных при бактериологическом исследовании назофарингеальных мазков больных ВП, госпитализированных в ЛПУ № 1 (n = 110) и ЛПУ № 2 (n = 131) в декабре 2020 г. — марте 2021 г.

Table 3. Detection frequency and pattern of pathogens identified in bacteriological examination of nasopharyngeal smears from patients with community-acquired pneumonia admitted to healthcare facility No. 1 (n = 110) and healthcare facility No. 2 (n = 131) during December 2020 — March 2021 (continued)

Наименование возбудителей Pathogens	ЛПУ № 1 (n = 110) Healthcare facility No. 1 (n = 110)		ЛПУ № 2 (n = 131) Healthcare facility No. 2 (n = 131)	
	Число изолятов абс.; % Number of isolates; %	в т.ч. резистентные к АМП, абс.; % including ABD-resistant spp.; %	Число изолятов абс.; % Number of isolates; %	в т.ч. резистентные к АМП, абс.; % including ABD-resistant spp.; %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	1 0,9 (0,0002–3,5)	–	–
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,5 (0,1–4,3)	2 1,5 (0,1–4,3)
Всего НГОБ Total NFGNB	16 14,5 (8,6–21,7)	12 10,9 (5,8–17,4)	8 6,1 (2,7–10,8)	7 5,4 (2,2–9,9)
Грибы/Fungi				
<i>Candida spp.</i>	60 54,5 (45,2–63,7)	–	76 58,0 (49,5–66,3)	
Плесневые грибы Mold fungi	2 1,8 (0,2–5,1)		–	
Всего грибов Total fungi	62 56,3 (47,0–65,4)		76 58,0 (49,5–66,3)	
Отрицательный результат (искомые возбудители не обнаружены) Negative test (pathogens of interest not detected)	25 22,7 (15,4–31,0)		30 22,9 (16,1–30,5)	

Примечание. АМП — антимикробные препараты; в скобках указан 95% доверительный интервал.
Note. 95% confidence interval is shown in brackets.

(13R из 15 и 10R из 15) и фенотипическим признакам: один из штаммов проявлял признаки гипермукоидного варианта (стринг-тест положительный). Такая находка является показателем гетерогенности популяции возбудителя, сформировавшейся в организме одного и того же больного [4].

Проведенные наблюдения подтверждают постулат о сложности и множественности механизмов передачи и распространения генов резистентности в популяциях микроорганизмов.

Аналогичное наблюдение в тот же период времени проведено в ЛПУ № 2. Бактериологическое обследование проведено для 131 больного ВП (табл. 3).

Отличие от ЛПУ № 1, доля больных возрастной группы «61 год и старше» составила в ЛПУ № 2 лишь 58%, против 82% той же возрастной группы в ЛПУ № 1 ($\chi^2 = 15,8$; $p < 0,001$). Среди пациентов ЛПУ № 2 значителен удельный вес лиц до 60 лет — 42% против 18,2% в ЛПУ № 1 ($\chi^2 = 15,8$; $p < 0,001$). Материалом для исследования служили также назофарингеальные мазки больных ВП.

Как следует из табл. 3, бактериальная флора выявлена в 77,1% (69,5–83,9%) проб, что практи-

чески соответствует показателю по ЛПУ № 1 — 77,3% (69,0–84,6%; $\chi^2 = 0,01$; $p > 0,05$).

Что касается «классических» возбудителей ВП, то *S. pneumoniae* был обнаружен в 5,3% (2,1–9,8) случаях, *H. influenzae* выявлена у 5 из 131 больного — 3,8% (1,2–7,7), что также соответствует аналогичным показателям ЛПУ № 1 — 5,4% (2,0–10,4) и 3,6% (0,9–7,9%); (pFisher exact > 0,05 для обоих патогенов). Данные прихотливые микроорганизмы выявлены только методом ПЦР.

Грамположительная флора была выявлена у 29,8% (22,3–37,9) больных и представлена *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *Enterococcus spp.* Этот показатель также практически одинаков с аналогичным исследованием в ЛПУ № 1 — 28,2% (20,2–36,9); ($\chi^2 = 0,07$; $p > 0,05$). При этом в ЛПУ № 2 в сравнении с ЛПУ № 1 реже выявляются *S. aureus* (3,8 и 11,8%; $\chi^2 = 4,4$; $p = 0,04$) и его вариант MRSA (0,8 и 5,5%; pFisher exact = 0,049).

Грамотрицательные энтеробактерии выявлены в 19,8% (13,4–27,0) случаев и представлены 5 группами микроорганизмов и ведущим патогеном *K. pneumoniae* — 10,7% (6,0–16,5), в том числе его лекарственно-устойчивым вариантом, определяющим 6,1% (2,7–10,8) случаев заболеваний. В ЛПУ № 1 грамотрицательные энтеробактерии

Таблица 4. Видовой состав грибов и уровни их выявления у 110 больных ЛПУ № 1 в период наблюдения (декабрь 2020 – март 2021 г.)

Table 4. Fungi spp. composition and level of detection in 110 patients hospitalized to healthcare facility No. 1 during December 2020 – March 2021

Вид грибов р. <i>Candida</i> <i>Candida</i> species	Видовой состав (n = 60) Species composition (n = 60)		Выявляемость у больных (n = 110), % Detection rate in patients examined (n = 110), %
	абс. число изолятов abs. number of isolates	%	
<i>C. albicans</i>	40	66,7 (54,4–78,0)	36,3 (27,6–45,5)
<i>C. glabrata</i>	11	18,3 (9,6–29,0)	10,0 (5,1–16,3)
<i>C. krusei</i>	9	15,0 (7,1–25,0)	8,2 (3,8–14,0)
Всего/Total	60	100	54,5 (45,2–63,7)

Примечание. В скобках указан 95% доверительный интервал.

Note. 95% confidence interval is shown in brackets.

выявлены в большем количестве случаев — 30,8% (22,6–39,7); ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,048$) и представлены 9 группами микроорганизмов. Ведущий патоген, в сравнении с другими выявленными бактериями, — *K. pneumoniae* — 13,6% (7,8–20,6); ($\chi^2 = 4,45$; $p = 0,035$), причем доля лекарственно-устойчивых вариантов, оказалась высокой и определяла 9,1% (4,5–15,2) случаев заболеваний.

НГОБ выявлены лишь у 8 больных — 6,1% случаев (2,7–10,8) и представлены тремя группами бактерий, при этом несколько чаще среди них выявляется *Acinetobacter baumannii* complex — 3,1% (0,8–6,7), однако статистически значимых отличий между удельным весом

НГОБ-патогенов, выявленных в ЛПУ № 2, не зафиксировано (p Fisher exact > 0,05). Доля выявления НГОБ в ЛПУ № 1 была в 2,4 раза чаще — 14,5% (8,6–21,7) случаев; ($\chi^2 = 4,7$; $p = 0,03$), ведущий патоген также *Acinetobacter baumannii* complex — 6,4% (2,6–11,7) случаев, в том числе 5,5% (2,0–10,5) — резистентны к АМП и также, как и в случае ЛПУ № 2, статистически значимых отличий между выявленными НГОБ-патогенами не определено (p Fisher exact > 0,05). Несмотря на отсутствие статистически значимых отличий между удельным весом указанных микроорганизмов, существует закономерность, свидетельствующая о преобладании высоко-

Таблица 5. Результаты повторного бактериологического исследования назофарингеальных мазков от больных пневмонией, проведенного через 7–10 дней после первого обследования (ЛПУ № 1, n = 42)

Table 5. Results of nasopharyngeal smears examined after repeat examination 7–10 days after initial examination (healthcare facility No. 1, n = 42)

Микрофлора осталась без изменений Microflora without changes	Прежняя флора, выделенная при первом обследовании, утрачена полностью или частично Former microflora isolated during first examination was lost fully or partially	Приобретена флора дополнительно Acquired microflora
6 человек 6 people 14,3% (5,5–26,3)	20 человек 20 people 47,6% (32,8–62,6)	26 человек — 62,0% (47,0–75,9) 32 изолята, в том числе: 26 people — 62.0% (47.0–75.9) 32 isolates including: 1. <i>Staphylococcus (aureus, MRSA, MRSE, haemolyticus MR)</i> — 12; 2. <i>Klebsiella pneumoniae</i> — 1; 3. <i>Raoultella ornitinolytica</i> — 1; 4. <i>Serratia marcescens</i> ESBL+ — 1; 5. <i>Enterobacter aerogenes</i> — 1; 6. <i>Citrobacter</i> spp. — 2; 7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Carb+ — 2; 8. <i>Acinetobacter baumannii</i> Carb+ — 1; 9. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> — 1; 10. <i>Pseudomonas putida</i> — 1; 11. <i>Candida</i> spp. — 9.

Примечание. Часть больных из II-III группы пересекаются, поэтому общее число больных больше, чем 42; MR — метициллин-резистентный штамм; ESBL+ — продуцент β -лактамазы расширенного спектра; Carb+ — карбапенем-устойчивый вариант.

В скобках указан 95% доверительный интервал.

Note. Some patients from group II and group III have same pathogens accounting for total number of patients exceeding 42; MR — methicillin-resistant strains; ESBL+ — extended-spectrum beta lactamases; Carb+ — carbapenem-resistant variants; 95% confidence interval is shown in brackets.

патогенных вариантов *Acinetobacter baumannii* complex, в связи с чем целесообразно увеличить объем выборки для подтверждения зафиксированной закономерности.

Грибы рода *Candida* выявляли почти в равных количествах в двух больничных учреждениях: 58% (49,5–66,3) — ЛПУ № 2 и 54,6% (47,0–65,4) — ЛПУ № 1; ($\chi^2 = 0,07$; $p > 0,05$).

Выявленные статистически значимые различия в составе и доле возбудителей, установленные при обследовании больных из двух учреждений г. Хабаровска, касаются грамотрицательных энтеробактерий и НГОБ, могут быть связаны с разным статусом двух больниц и отличиями в возрастной структуре пациентов.

ЛПУ № 1 работало с начала пандемии, в него госпитализированы больные с более тяжелой степенью выраженности ВП, среди обследованных больных почти $\frac{1}{3}$ часть — пациенты РАО, преобладающий возрастной контингент — лица старше 61 года — 82% (74,3–88,6).

ЛПУ № 2 работало как инфекционный стационар лишь с сентября 2020 г., состав больных — со средней степенью тяжести болезни, среди которых не было пациентов РАО. Аналогичная возрастная группа (старше 61 года) составляет 58% (49,5–66,3).

В то же время отмечают и общие закономерности, выявленные в процессе бактериоло-

гического обследования больных в двух лечебных учреждениях г. Хабаровска.

При анализе результатов повторного бактериологического обследования 80 больных ЛПУ № 2, проведенного через 7–10 дней после первого обследования, установлено следующее: почти у половины из 80 больных микрофлора осталась без изменений или утрачена полностью либо частично (табл. 6); у второй половины обследованного контингента установлены разнонаправленные варианты изменения микрофлоры, при этом большая часть изменений и выявление лекарственно-устойчивых форм бактерий в повторных испытаниях отмечены в конце периода наблюдения за стационаром (февраль–март 2021 г.), когда происходило реформирование отделений.

При снижении уровня заболеваемости ВП и переходе специализированных отделений ЛПУ № 2 на прежний профиль работы инфекционные больничные койки ЛПУ № 2 заполнялись пациентами с ВП из этих отделений (отделение гемодиализа, онкологического, эндокринного, неврологического). При этом больные имели серьезную соматическую патологию с длительным сроком предшествующей госпитализации и лечения.

В составе приобретенной микрофлоры почти половину — 25 из 57 изолятов — 43,9% (31,4–

Таблица 6. Результаты повторного бактериологического исследования назофарингеальных мазков от больных пневмонией, проведенного через 7–10 дней после первого исследования в декабре 2020 — марте 2021 г. (ЛПУ № 2, n = 80)

Table 6. Results of repeat bacterial examination of nasopharyngeal smears obtained from patients with pneumonia 7–10 days after the first examination during December 2020 — March 2021 (healthcare facility No. 2, n = 80)

Микрофлора осталась без изменений Microflora without changes	Прежняя флора, выделенная при первом обследовании, утрачена полностью или частично Former microflora isolated during first examination lost fully or partially	Приобретена флора дополнительно Acquired microflora
<p style="text-align: center;">25 человек 25 people 31,2% (21,6–41,7)</p>	<p style="text-align: center;">15 человек 15 people 18,8% (11,0–28,0)</p>	<p>40 чел. — 50,0% (39,1–60,9) 40 people— 50.0% (39.1–60.9) 57 изолятов, в том числе: 57 isolated including: 1. Staphylococcus (aureus, MRSA, MRSE, haemolyticus MR) — 16; 2. Klebsiella pneumoniae — 1; 3. Klebsiella pneumoniae ESBL+, Carb+ — 4; 4. Enterobacter cloacae — 4; 5. Enterobacter cloacae ESBL + — 1; 6. Pseudomonas aeruginosa Carb+ — 1; 7. Acinetobacter baumannii Carb+ — 3; 8. Enterococcus faecium — 2; 9. Candida spp. — 25: – <i>C. albicans</i> — 21; – <i>C. glabrata</i> — 2; – <i>C. krusei</i> — 1; – <i>C. tropicalis</i> — 1</p>

Примечание. MR — метициллин-резистентный штамм; ESBL+ — продуцент β-лактамазы расширенного спектра; Carb+ — карбапенем-устойчивый вариант; в скобках указан 95% доверительный интервал.

Note. MR — methicillin-resistant strains; ESBL+ — extended-spectrum beta lactamases; Carb+ — carbapenem-resistant variants; 95% confidence interval is shown in brackets.

56,8) — составили грибы, 22,8% (12,9–34,5) вновь выявленной флоры представлены лекарственно-устойчивыми вариантами грамотрицательных энтеробактерий и НГОБ.

Обсуждение

При сравнении показателей выявляемости патогенов в двух лечебных учреждениях следует отметить, что грамположительная флора, грибы, а также традиционные возбудители пневмонии *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, с одинаковой частотой выявлялись в обоих лечебных учреждениях.

Существенная разница между учреждениями отмечена в частоте выявления грамотрицательной флоры. Так, в ЛПУ № 1, в котором сосредоточены пациенты старшей возрастной группы (старше 61 года) с более тяжелым течением болезни, в том числе пациенты РАО, в 1,5 раза чаще выявлялись патогены порядка *Enterobacteriales* с большей долей лекарственно-устойчивых форм, по сравнению с аналогичными показателями в ЛПУ № 2.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), являясь второй по этиологической значимости группой патогенов, выявлялись среди пациентов ЛПУ № 1 в 2,4 раза чаще, чем в ЛПУ № 2, и также с большей долей участия полирезистентных форм, чем в ЛПУ № 2.

У небольшой части пациентов лекарственно-резистентные возбудители выявлены уже на ранних сроках пребывания в стационаре.

Использование баканализатора Vitek 2 Compact 30 позволило идентифицировать в микрофлоре пациентов обоих учреждений редко выявляемые для внебольничной среды, но потенциально опасные УПБ (*Chryseobacterium indologenes*, *Raoultella* spp., *Pantoeae agglomerans*), характерные для больничной среды, а также для пациентов со сниженным иммунным статусом.

Общие тенденции, независимо от статуса учреждения, отмечены при повторном исследовании микрофлоры 122 больных двух лечебных учреждений, выполненном через 7–10 дней после первого испытания. Оно показало, что у небольшой части обследованных как в ЛПУ № 1, так и в ЛПУ № 2, микрофлора осталась без изменений. У части больных прежняя флора утрачена полностью или частично. У большей части пациентов ЛПУ № 1 и ЛПУ № 2 приобретена дополнительная бактериальная флора 9–11 наименований, в том числе возбудители с высоким патогенным потенциалом и лекарственной устойчивостью (*Klebsiella pneumoniae* БЛРС+, carb R), *Acinetobacter carb R*, *Pseudomonas aeruginosa carb R*. В большом количестве в повторе определяются лекарственно-устойчивые стафилококки (MRSA, MRSE, *S. haemolyticus*) и грибы рода *Candida*.

В целом, оценивая микрофлору 122 больных, обследованных повторно, необходимо отметить разнонаправленные изменения микрофлоры, не зависящие от статуса ЛПУ, которые отмечаются как по линии утраты лекарственно-устойчивых вариантов, так и в приобретении их, или в одновременном присутствии у одного и того же пациента разных вариантов одного возбудителя. Это свидетельствует о сложности и множественности механизмов формирования популяции микроорганизмов в динамике инфекционного процесса у больного.

Как следует из научных материалов, представленных А.В. Карауловым и др. (2018), множество факторов вносит свой вклад в формирование и распространение антибиотикоустойчивых бактерий. Нормофлора человека является хранилищем и источником плазмид антибиотикорезистентности. Пластичность генофонда микрофлоры человека позволяет в условиях макроорганизма с учетом его иммунологического статуса формировать лекарственно-устойчивые варианты, в том числе варианты с повышенным патогенным потенциалом, в динамике инфекционного процесса у больного. Селективное давление антибиотиков, широко применяемых в лечебной практике, также оказывает влияние на формирование и распространение лекарственно-устойчивых форм [4].

С другой стороны, существует высокий риск заражения пациентов из больничной среды [2, 7, 11].

Молекулярно-биологическое изучение таких изолятов даст дополнительную информацию, необходимую для понимания процессов формирования популяции возбудителей.

Полученные материалы о влиянии локальных факторов на характеристику патогенов, выявляемых из клинических проб стационарных больных внебольничной пневмонией, обосновывают необходимость учитывать эти моменты при оценке динамики развития эпидемического процесса ВП на одной и той же территории в различные временные периоды.

Заключение

Таким образом, анализ результатов исследований свидетельствует о важности и многоплановости научного направления «Формирование лекарственно-устойчивых этиологически значимых вариантов бактериальных возбудителей пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи», в рамках которого были выполнены эти исследования. Они также свидетельствуют о необходимости тесного взаимодействия специалистов разного профиля для клинического, эпидемиологического, микробиологического сопровождения больных и минимизации неблагоприятных исходов в каждом конкретном стационаре.

Список литературы/References

1. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А. Некоторые аспекты развития эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2019. № 36. С. 92–97. [Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A. Some aspects of epidemic process of health care-associated infections (literature review). *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii* = *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*, 2019, no. 36, pp. 92–97. (In Russ.)]
2. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Мохов А.С., Колоджиева В.В., Мельцер М.В., Хавлина Т.В., Оришак Е.А. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19 // Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики. 2021. Т. 20, № 2. С. 68–73. [Goncharov A.E., Zueva L.P., Mokhov A.S., Kolodzhieva V.V., Mel'tser M.V., Khavlina T.V., Orishak E.A. Spread of multi-antibiotic-resistant health-care pathogens in hospitals to treat COVID-19 patients. *Prakticheskie aspekty epidemiologii i vaksinoprofilaktiki* = *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 68–73. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-68-73
3. Гороховский В.С., Слободенюк Е.В., Бобровникова М.Ю., Дьяченко С.В. Влияние сотовых телефонов медицинского персонала на распространение проблемных резистентных микроорганизмов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 4. С. 302–305 [Gorokhovskii V.S., Slobodenyuk E.V., Bobrovnikova M.Yu., D'yachenko S.V. Impact of healthcare workers' cell phones on the spread of multidrug-resistant microorganisms. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 302–305. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmac.2020.4.302-305
4. Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Бондаренко Н.Л., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В., Алешкин А.В., Борисова О.Ю., Овсянникова Е.Г., Рубальский О.В., Пылев А.Л., Бочкарева С.С., Сердюков В.Г., Рубальская Е.Е., Воропаев А.Д., Махмудов Р.С. Механизмы приобретения вирулентности условно-патогенными микроорганизмами и формирования пула нозокомиальных штаммов в микробиоценозах слизистых открытых полостей организма // Астраханский медицинский журнал. 2018. Т. 13, № 2. С. 17–31. [Karaulov A.V., Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Bondarenko N.L., Voropaeva E.A., Afanas'ev M.S., Nesvizhskii Yu.V., Aleshkin A.V., Borisova O.Yu., Ovsyanikova E.G., Rubal'skii O.V., Pylev A.L., Bochkareva S.S., Serdyukov V.G., Rubal'skaya E.E., Voropaev A.D., Makhmudov R.S. Mechanisms of virulence acquisition of opportunistic microorganisms and nosocomial strains pool formation in mucosal microbiocenoses of open cavities of the body. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal* = *Astrakhan Medical Journal*, 2018, vol. 13, no. 2, pp. 17–31. (In Russ.)] doi: 10.17021/2018.13.2.17.31
5. Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршунова О.В. Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 2. С. 143–148. [Kutsevalova O.Yu., Kozel' Yu.Yu., Rozenko D.A., Martynov D.V., Korshunova O.V. Antimicrobial resistance of gram-negative pathogens isolated from hospitalized patients in Rostov region. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 143–148. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmac.2020.2.143-148
6. Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Гудуева Е.Н., Сагакянц М.М., Ковалев Е.В., Носков А.К. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону // Антибиотики и химиотерапия. 2021. Т. 66, № 1–2. С. 26–32. [Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Aronova N.V., Anisimova A.S., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Gudueva E.N., Sagakyants M.M., Kovalev E.V., Noskov A.K. Community-acquired pneumonia of bacterial etiology and the spectrum of pathogen sensitivity to antibiotics in corona-positive and corona-negative patients in Rostov-on-Don. *Antibiotiki i Khimioterapiya* = *Antibiotics and Chemotherapy*, 2021, vol. 66, no. 1–2, pp. 26–32. (In Russ.)] doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32
7. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Водопьянов С.О., Гудуева Е.Н., Слись С.С., Пшеничная Н.Ю., Литовко А.Р., Асмолова Н.Ю. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения COVID-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 7. С. 67–75. [Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Pichurina N.L., Pavlovich N.V., Vodop'yanov S.O., Gudueva E.N., Slis' S.S., Pshenichnaya N.Yu., Litovko A.R., Asmolova N.Yu. Etiology of community-acquired pneumonia during the epidemic spread of COVID-19 and healthcare-associated pneumonia risk assessment. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* = *Public Health and Life Environment*, 2021, no. 7, pp. 67–75. (In Russ.)] doi: 10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75
8. Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А., Шеленков А.А., Янушевич Ю.Г., Михайлова Ю.В., Замятин М.Н., Гусаров В.Г., Петрова Н.В., Лашенкова Н.Н., Фомина В.С., Шагин Д.А. Изучение генетического разнообразия штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многофункциональном медицинском центре г. Москвы, с помощью секвенирования нового поколения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 1. С. 69–74. [Skachkova T.S., Shipulina O.Yu., Shipulin G.A., Shelenkov A.A., Yanushevich Yu.G., Mikhailova Yu.V., Zamyatin M.N., Gusarov V.G., Petrova N.V., Lashenkova N.N., Fomina V.S., Shagin D.A. Characterization of genetic diversity of the *Klebsiella pneumoniae* strains in a Moscow tertiary care center using next-generation sequencing. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, vol. 21, no. 1, pp. 69–74. (In Russ.)] doi: 10.36488/cmac.2019.1.69-74
9. Тапальский Д.В., Осипов В.А., Евсеенко Е.О., Савельева А.К., Козловская И.В., Козик А.П. Металло-бета-лактамазы и карбапенемазы экстремально-антибиотикорезистентных *Klebsiella pneumoniae*: распространение в Беларуси // Здравоохранение. 2017. № 3. С. 40–47. [Tapal'skii D.V., Osipov V.A., Evseenko E.O., Savel'eva A.K., Kozlovskaya I.V., Kozik A.P. New deli metallo-beta-lactamase and other carbapenemases among extreme antibiotic-resistant *klebsiella pneumoniae*: occurrence in Belarus. *Zdravookhranenie* = *Healthcare*, 2017, no. 3, pp. 40–47. (In Russ.)]

10. Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Козлова А.И., Эйдельштейн М.В. Потенцирование антибактериальной активности колистина в отношении множественно- и экстремально-резистентных клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* антибиотиками разных групп // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 2. С. 128–136. [Tapal'skii D.V., Petrovskaya T.A., Kozlova A.I., Eidel'shtein M.V. Potentiation of antimicrobial activity of colistin with antibiotics of different groups against multidrug- and extensively drug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 128–136. (In Russ.)]
11. Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Созинов С.А., Ефимова А.Р., Сахарова В.М., Кутихин А.Г., Основа М.В., Исмагилов З.Р., Брусина Е.Б. Больничная пыль как потенциальный резервуар госпитальных штаммов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 19, № 4. С. 82–92. [Chezganova E.A., Efimova O.S., Sozinov S.A., Efimova A.R., Sakharova V.M., Kutikhin A.G., Osnova M.V., Ismagilov Z.R., Brusina E.B. Particulate Matter in a Hospital Environment: as Potential Reservoir for Hospital Strains. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2019, vol. 19, no. 4, pp. 82–92. (In Russ.)]
12. Шек Е.А., Тапальский Д.В., Скленова Е.Ю., Сухорукова М.В., Карпов И.А., Эйдельштейн М.В. Генетическое разнообразие штаммов *Acinetobacter baumannii*, продуцирующих карбапенемазы, в Беларуси: роль «международных клонов высокого риска» в распространении устойчивости к карбапенемам // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2018. № 2. С. 59–64. [Shek E.A., Tapal'skii D.V., Skleenova E.Yu., Sukhorukova M.V., Karpov I.A., Eidel'shtein M.V. Genetic diversity of *Acinetobacter baumannii* strains producing carbapenemases in Belarus: the role of “international high-risk clones” in the spread of resistance to carbapenems. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = International Journal of Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2018, no. 2, pp. 59–64. (In Russ.)] doi: 10.14427/jipai.2018.2.59
13. Izaguirre-Anariba D.E., Sivapalan V. *Chryseobacterium indologenes*, an emerging bacteria: a case report and review of literature. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 1: e6720. doi: 10.7759/cureus.6720
14. Mani S., Nair J. Pantoea Infections in the neonatal intensive care unit. *Cureus*, 2021, vol. 13, no. 2: e13103. doi: 10.7759/cureus.13103

Авторы:

Троценко О.Е., д.м.н., директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;
Бондаренко А.П., к.м.н., зав. лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;
Шмыленко В.А., научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;
Базыкина Е.А., научный сотрудник ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;
Пшеничная Н.Ю., д.м.н., профессор, зам. директора по клинико-аналитической работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия;
Зайцева Т.А., руководитель Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия;
Ткачева Н.К., госпитальный эпидемиолог ЛПУ № 2, г. Хабаровск, Российская Федерация;
Огиенко О.Н., младший научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия.

Authors:

Trotsenko O.E., PhD, MD (Medicine), Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation;
Bondarenko A.P., PhD (Medicine), Head of the Bacteriological Laboratory, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation;
Shmylenko V.A., Researcher, Bacteriological Laboratory, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation;
Bazykina E.A., Researcher, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation;
Pshenichnaya N.Yu., PhD, MD (Medicine), Professor, Deputy Director for Clinical Analytical Studies, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation;
Zaitseva T.A., Head of Khabarovsk Krai Rosпотребнадзор Regional Office, Khabarovsk, Khabarovsk, Russian Federation;
Tkacheva N.K., Hospital Epidemiologist, Medical-Prophylactic Institution No. 2, Khabarovsk, Russian Federation;
Ogienko O.N., Junior Researcher, Bacteriological Laboratory, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rosпотребнадзор, Khabarovsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 07.12.2021
 Отправлена на доработку 19.02.2022
 Принята к печати 25.04.2022

Received 07.12.2021
 Revision received 19.02.2022
 Accepted 25.04.2022