

УДК 579.61:578.834.1-036.22:616.9
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-9-162-168

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СИНЕГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РАЗНУЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ COVID-19

*Г.Р. Бестужева, Г.К. Садыбакасова, Г.Б. Умаралиева,
Н.А. Токтогужоева, М.С. Ниязалиева, И.Ш. Альджамбаева*

Аннотация. Работа посвящена целенаправленному исследованию на псевдомонады инфекций органов дыхания, мочевыводящих систем, уха, раневых поверхностей, слизистых зева и носа. Изучена частота высеваемости *Pseudomonas aeruginosa* за пять лет – с 2019 по 2023 г. в разную эпидемиологическую ситуацию COVID-19 из различного клинического материала: мокроты, мочи, раневого отделяемого, ушей, слизистых носа и зева. Показано, что коронавирусная инфекция совершенно неоднозначно оказывала влияние на изучаемые инфекции. В разгар карантина поражение бронхолегочного аппарата псевдомонадами возрастало в 2,5–3 раза, постепенно снижалось в постлокдаунский период, но не достигало контрольного уровня даже спустя два года. Ассоциированные культуры возбудителей *Pseudomonas aeruginosa* с зеленым стрептококком и грибами *Candida* в карантин возрастали до 53 % и еще больше до 60 % после отмены. В карантин наметилась тенденция к увеличению синегнойных инфекций раневых поверхностей, но после его отмены число осложнений было выше в два раза, чем в контроле. Микст-культуры *Pseudomonas aeruginosa* с золотистым и эпидермальным стафилококком составляли от 12 до 15 % и не зависели от эпидситуации. В период локдауна частота синегнойных инфекций уха уменьшалась в два раза, но резко возрастала почти в 5 раз при циркуляции многочисленных штаммов коронавируса, снижаясь до контрольного уровня через два года. Микст-культуры псевдомонад с эпидермальным и золотистым стафилококком, выделенные из ушей в период карантина составляли 36 %, а после локдауна – 26 %. *Pseudomonas aeruginosa* поражала мочевыводящую систему в два раза чаще не в первый, а во второй год локдауна и почти в 7 раз чаще в последующие годы. Микст-культуры в моче псевдомонад с кишечной палочкой и эпидермальным стафилококком регистрировались редко до 8 % случаев. Синегнойная инфекция слизистых оболочек зева и носа существенно не зависела от пятилетней эпидемиологической ситуации COVID-19 и число микст-культур псевдомонад с зеленым стрептококком было от 30 до 27 %.

Ключевые слова: мониторинг; *Pseudomonas aeruginosa*; COVID-19; клинический материал: мокрота, моча, отделяемое из ран, ушей, слизистых носа и зева.

COVID-19 АР КАНДАЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫК КЫРДААЛДАГЫ СИНЕГНОЙ ИНФЕКЦИЯЛАРЫНА МИКРОБИОЛОГИЯЛЫК МОНИТОРИНГ

*Г.Р. Бестужева, Г.К. Садыбакасова, Г.Б. Умаралиева,
Н.А. Токтогужоева, М.С. Ниязалиева, И.Ш. Альджамбаева*

Аннотация. Иш дем алуу органдарынын, сийдик бөлүп чыгаруу системасынын, кулактын, жаралардын беттеринин, тамактын жана мурундун былжыр челинин псевдомонад инфекцияларын максаттуу изилдөөгө арналган. 2019-жылдан 2023-жылга чейин беш жыл бою *Pseudomonas aeruginosa* себүү жыштыгы COVID-19 ар кандай эпидемиологиялык кырдаалдарында ар кандай клиникалык материалдардан изилденген: какырыктын, зааранын, жарааттын, кулактын, мурундун жана тамак былжырлуу кабыкчасынын. Изилденген инфекцияларга коронавирустук инфекция толугу менен түшүнүксүз таасир эткени көрсөтүлгөн. Карантин күчөгөн маалда бронхопультмоналдык аппараттын псевдомонад менен жабыркашы 2,5–3 эсеге көбөйүп, бөгөттөн кийинки мезгилде акырындап азайган, бирок эки жылдан кийин да контролдук деңгээлге жеткен эмес. Карантин учурунда *Pseudomonas aeruginosa* козгогучтарынын viridans streptococcus жана *Candida* козу карындары менен байланышкан культуралары 53 % га, ал эми жокко чыгарылгандан кийин 60 % га чейин көбөйгөн. Карантин учурунда жара беттеринин псевдомонаддык инфекцияларынын көбөйүү тенденциясы байкалган, бирок ал жоюлгандан кийин татаалдашуулардын саны көзөмөлгө караганда эки эсе көп болгон. *Pseudomonas aeruginosa* менен *Staphylococcus aureus* жана *Staphylococcus epidermidis* аралаш культурасы 12%дан 15%ке чейин өзгөрдү жана эпидемиологиялык кырдаалга көз каранды эмес. Бөгөттөө мезгилинде *Pseudomonas aeruginosa* кулак инфекцияларынын жыштыгы эки эсеге азайып, бирок эки жылдан кийин контролдук деңгээлге чейин төмөндөп, коронавирустун көптөгөн штаммдарынын айлануусу менен дээрлик 5 эсеге кескин көбөйгөн. Карантин мезгилинде кулактан бөлүнүп алынган эпидермалдык жана алтын стафилококк менен псевдомонаддардын аралаш культурасы 36%ды түзсө, карантинден кийин 26 %ды түздү. *Pseudomonas aeruginosa* заара чыгаруучу системаны бөгөттүн биринчи жылы эмес, экинчи жылында эки

есе, ал эми кийинки жылдары дээрлик 7 эсе көп жабыркатат. *Pseudomonas* менен аралаш заара культуралары *Escherichia coli* жана *Staphylococcus epidermidis* 8 % га чейин сейрек катталган. Тамактын жана мурундун былжыр челинин *Pseudomonas aeruginosa* инфекциясы COVID-19нун беш жылдык эпидемиологиялык абалынан олуттуу көз каранды эмес жана псевдомоназдардын viridans стрептококк менен аралаш культураларынын саны 30 %дан 27%га чейин болгон.

Түйүндүү сөздөр: мониторинг; *Pseudomonas aeruginosa*; COVID-19; клиникалык материал: какырык, заара, жаралардан, кулактан, мурундун жана тамактын былжыр челинен бөлүнүп чыгуу.

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF PSEUDOMONAS INFECTIONS IN DIFFERENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATIONS COVID-19

*G.R. Bestuzheva, G.K. Sadybakasova, G.B. Umaralieva,
N.A. Toktogozhoeva, M.S. Niyazalieva, I.Sh. Aldzhambaeva*

Abstract. The work is devoted to a purposeful study of pseudomonas infections of the respiratory system, urinary system, ear, wound surfaces, mucous membranes of the pharynx and nose. The frequency of inoculation of *Pseudomonas aeruginosa* was explored over five years from 2019 to 2023 in different epidemiological situations of COVID-19 from various clinical materials: sputum, urine, wound discharge, ears, nasal mucosa and pharynx. Coronavirus infection had a completely ambiguous effect on the other explored infections. During quarantine, damage to the bronchopulmonary apparatus by pseudomonas increased 2.5–3 times, gradually decreased in the post-lockdown period, but did not reach the control level even two years later. Associated cultures of the pathogens *Pseudomonas aeruginosa* with viridans streptococcus and *Candida* fungi during quarantine increased to 53 % and even more to 60 % after cancellation. During quarantine, there was a tendency towards an increase in pseudomonas infections of wound surfaces, but after its cancellation the number of complications was twice as high as in the control. The mixed culture of *Pseudomonas aeruginosa* with *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* ranged from 12 to 15 % and did not depend on the epidemiological situation. During the lockdown period, the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* ear infections decreased by half, but sharply increased almost 5 times with the circulation of numerous strains of coronavirus, decreasing to the control level after two years. The mixed culture of pseudomonads with epidermal and *Staphylococcus aureus* isolated from the ears during the quarantine period was 36 %, and after the lockdown it was 26 %. *Pseudomonas aeruginosa* affected the urinary system twice as often not in the first, but in the second year of lockdown, and almost 7 times more often in subsequent years. Mixed cultures in the urine of pseudomonads with *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* were rarely recorded in up to 8 % of cases. *Pseudomonas aeruginosa* infection of the mucous membranes of the pharynx and nose did not significantly depend on the five-year epidemiological situation of COVID-19 and the number of mixed cultures of pseudomonas with viridans streptococcus was from 30 to 27 %.

Keywords: monitoring; *Pseudomonas aeruginosa*; COVID-19; clinical material: sputum, urine, discharge from wounds, ears, mucous membranes of the nose and pharynx.

В структуре возбудителей инфекций у человека в последние годы произошли большие изменения. Значительно возрос удельный вес заболеваний, вызываемых условно-патогенными бактериями-оппортунистами, среди которых лидирующее место отводится *Pseudomonas aeruginosa*. Синегнойная палочка характеризуется политропностью, что определяет разнообразие клинических проявлений как самостоятельных нозологических форм заболеваний, так и осложнений разнообразных назокомиальных инфекций [1–5]. По данным российского эпидемиологического многоцентрового исследования «МАРАФОН», до 18 % случаев возбудителями госпитальных инфекций являются штаммы *Pseudomonas aeruginosa* [6]. Этот условный патоген продуцирует большое количество

разнообразных внеклеточных токсических, инвазивных субстанций, подавляющих естественную резистентность организма, особенно при экстремальных ситуациях, т. е. в случаях, когда иммунная система больных не в состоянии обеспечить естественную защиту от инфекций [7–10]. Частота гнойно-воспалительных осложнений синегнойной этиологии может быть обусловлена широким распространением их в окружающей среде, способностью размножаться в неприхотливых условиях, образовывать биологическую пленку, а также отсутствие специфической профилактики, – все это делает синегнойные инфекции большой госпитальной проблемой. Известна как природная, так и приобретенная резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к большинству антибактериальных

средств [6, 11–13]. Этому способствует горизонтальное перераспределение генетических субстанций как в плазмидах, так и в замене клонов в ядерных субстанциях, которое ведет к активной продукции ESBL [6, 13, 14]. Среди доминантных микроорганизмов, циркулирующих в отделениях реанимации, онкологических, детских стационаров были именно *Pseudomonas aeruginosa*, у которых резистентность к антибиотикам была максимальной (86–92 %), что позволяет отнести их к полирезистентным [6, 14, 15]. Интенсивное применение антибиотиков и других антибактериальных препаратов, расширение сферы оперативного вмешательства, недостаточное соблюдение септики и антисептики, инструментальное обследование больных, ведет к увеличению числа заболеваний, вызванных изучаемым патогеном. В первую очередь к группе риска относятся лица пожилого возраста, дети, больные с ожогами, онкологическими заболеваниями, большими хирургическими вмешательствами, лучевая, гормональная и цитостатическая терапия, патология новорожденных, СПИД [1–6, 15]. Синегнойная патология отличается значительным разнообразием: от интоксикации до обширных гнойно-воспалительных процессах и септического шока. Этим микроорганизмом обусловлено 16 % случаев внутрибольничных пневмоний, 12 % инфекций мочевыводящих путей, 8 % хирургических ран. В лечебных учреждениях частота обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* колеблется в широких пределах: в смывах из носоглотки 1,6–5 %, у госпитализированных 15–24 %, в кале больных от 0,04–15 % [1].

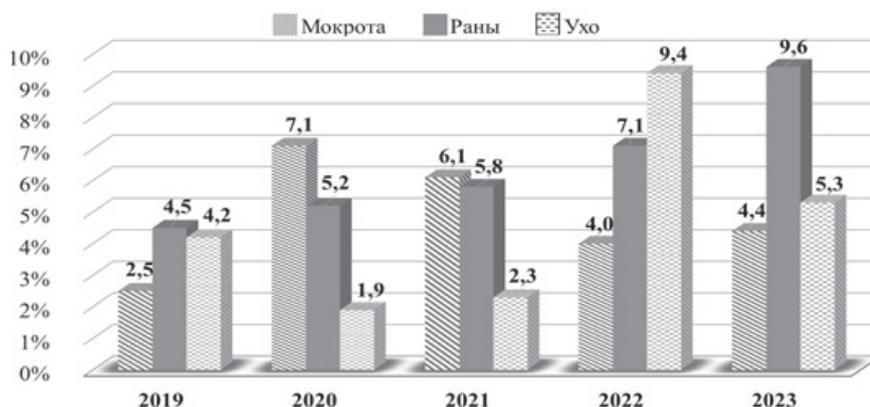
Однако мы не встретили в доступной литературе данных об изучении частоты высеваемости *Pseudomonas aeruginosa* у разнообразного контингента больных в разную эпидемиологическую ситуацию COVID-19. Коронавирус COVID-19 с индексом инфекционности 2,5–3,0, вызвавший двухлетнюю пандемию, нанес огромный ущерб всему человечеству, затронул все стороны жизни. В постлокдаунский период вирус продолжил циркулировать в виде мутантов “омикрон”, “кракен”, “цербер”, “пирола”, “эрис” и другие. У новых штаммов коронавируса индекс инфекционности составляет 16, но

они расплатились снижением своей вирулентности. Тем не менее постоянно развиваются осложнения со стороны респираторного тракта, сердечно-сосудистой системы, полиорганной и иммунной недостаточности, септического шока, венозной тромбозией и другими. Все эти моменты являются благоприятной почвой для присоединения условно-патогенной флоры, в том числе именно *Pseudomonas aeruginosa*.

С учетом вышеперечисленных фактов нам было интересно целенаправленно выяснить о частоте высеваемости *Pseudomonas aeruginosa* у различного контингента больных с бронхолегочной патологией, поражением мочевыделительной системы, уха, раневых поверхностей, слизистых оболочек носа и зева за последние 5 лет с 2019 по 2023 г. в сложную эпидемиологическую ситуацию, вызванную COVID-19.

Материал и методы. У больных исследовался клинический материал: мокрота от 134 пациентов с бронхолегочной патологией, моча от 24135 урологических больных, раневое отделяемое от 1851 больного, слизь из носа и зева от 8021 больного, содержимое из ушей от 588 лиц. Клинический материал засеивался на элективные питательные среды, инкубировался, и независимо от пигмента, выделенные чистые культуры тестировали на оксидазную, желатиназную, уреазную активности, характер обмена на среде Хью – Лейфсона, декарбоксилирование аргинина, лизина, гидролиз глюкозы и ксилитозы на среде Гисса, способность к росту при температуре 43 °C [16]. Контрольную группу составили аналогичные больные со своим соответствующим материалом, исследованные до карантина (2019 г.). Расчет статистически значимых различий частоты проводился с помощью критерия Z на сайте VassarStats. Статистически значимые расчеты принимались при ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Поражения бронхолегочного аппарата являются наиболее частым инфекционным процессом при COVID-19 и реализовываются в виде трахеобронхита и пневмонии легких. За 5 лет исследована на псевдомонады мокрота от 134 лиц с легким и среднетяжелым течением болезни. В доковидный период (2019 г.) от 26 больных (контрольная группа) высеяно 39 культур, и среди этих результатов

Рисунок 1 – Динамика выделения *Pseudomonas aeruginosa* из мокроты, ран и ушей

псевдомонады составили всего 2,5 % (рисунок 1). В карантинный период (2020–2021 гг.) от 13 и 40 больных, соответственно, были выделены псевдомонады у 7,1 и 6,1 % лиц, что было в 2,5–3 раза больше, чем в доковидный период. После отмены карантина (2022–2023 гг.) отмечено снижение синегнойных осложнений бронхолегочной системы.

Так, в 2022 г. от 28 обследованных лиц получено 74 культуры, из которых *Pseudomonas aeruginosa* выделена только в 4,0 % случаях. В 2023 г. от 27 больных выросли 68 культур, из которых псевдомонады идентифицированы в 4,4 % случаев. Из этих данных видно, что пандемия COVID-19 существенно изменила присутствие изучаемого патогена в мокроте не только в карантинный период, но и в последующие 2 года наблюдения, в которые высеваемость составила 4,0 и 4,4 % при 2,5 % – в контрольной группе. Кроме того, в карантин отмечалось значительное увеличение до 50 и 53 % число ассоциированных культур *Pseudomonas aeruginosa* с другими возбудителями, а после отмены карантина этот показатель увеличился до 58 и 60 %, что было гораздо выше, чем в контроле (33 %). Чаще всего отмечены микст-культуры *Pseudomonas aeruginosa* с зелеными стрептококками и грибами кандиды.

Синегнойная палочка обладает способностью продуцировать синильную кислоту, которая за счет местной и общей интоксикации усугубляет течение хронического бронхолегочного воспаления. Кроме того, синильная кислота вместе с экзотоксином А и пигментами пиовердин,

пиохелин, псевдобактин не только активно отбирают железо у клеток хозяина, но и разрушают “железосорбирующие” белки человека [7–9], тем самым нарушая ферменты дыхательной цепи и вызывая дыхательную недостаточность.

Известно, что синегнойная инфекция раневых процессов занимает значительное место в общей структуре синегнойных осложнений и составляет 9–10 % [17]. Мы исследовали раневое отделяемое после различных осложненных хирургических вмешательств в течение 5 лет у 1851 больного. В доковидный период обследовано 416 лиц (контроль), от которых получено 374 различных культур, из них псевдомонады составили 17 (4,5 %). В двухлетний локдаунский период наметилась четкая тенденция к увеличению синегнойных осложнений ран (см. рисунок 1). Так, при посеве содержимого ран от 355 больных выросло 308 культур, из которых на *Pseudomonas aeruginosa* приходилось 16 (5,2 %). Во второй год локдауна от 380 больных выделено 309 культур, из которых 18 (5,8 %) составили псевдомонады. В постковидный период еще больше возросло число синегнойных осложнений. Так, в 2022 и 2023 гг. соответственно от 435 и 265 лиц синегнойные палочки идентифицированы в 25 (7,1 %) и 23 (9,6 %) культурах при статистически значимых различиях ($p < 0,05$) как в карантинный, так и в двухлетний постлокдаунский периоды. Пигмент *Pseudomonas aeruginosa* пиоцианин, расценивающийся как инвазивный фактор, вызывает непосредственное повреждение эпителиальных клеток [1–3], что и объясняет рост синегнойной инфекции в постковидный

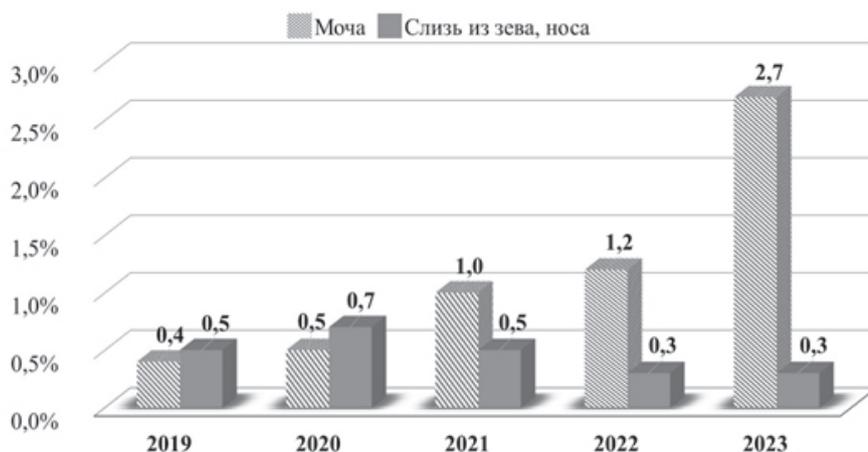
период. Даже отмена карантина неблагоприятно сказалась на частоту синегнойных осложнений кожи у больных с раневыми процессами, что почти в 100 % случаях связано с экзогенным инфицированием внутри стационара, и такие больные сами становятся источником массивного обсеменения внутрибольничными штаммами окружающей среды. Ассоциация культур, выделенных из раневого отделяемого, не зависела от эпидемиологической ситуации коронавируса, во все годы наблюдения частота составляла от 12 до 15 %. Чаще псевдомонады сочетались золотистым стафилококком, реже с эпидермальным или кишечной палочкой.

Среди синегнойных инфекций ЛОР-органов преобладали больные с хроническими отитами, и за 5 лет было обследовано 588 таких пациентов. До пандемии от 342 больных (контроль) высеяно 425 культур, из которых псевдомонады составили 18 (4,2 %). В период двухлетнего локдауна число больных резко сократилось до 136 и 28 человек, соответственно. От этих больных были выделены соответственно 157 и 44 культуры, из которых на псевдомонады приходилось всего 3 (1,9 %) и 1 (2,3 %), что было в 2 раза меньше, чем до карантина (см. рисунок 1). Однако эта разница не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$). После отмены карантина, когда циркулировали штаммы коронавируса “омикрон”, “кракен”, “пирола”, “эрис” и другие, отмечено резкое увеличение синегнойной отитной инфекции. В 2022 г. от 40 больных было высеяно 53 культуры, из которых псевдомонады составили 5 (9,4 %), что в 2,2 раза больше, чем до карантина и почти в 4–5 раза больше, чем в докарантинный период. Отмена карантина и, возможно, ослабление дезинфекционного режима привели к резкому увеличению синегнойной инфекции уха. Основными предикторами развития отита являются неадекватное применение ватных палочек для ушей, постоянное ношение слухового аппарата, наушников, а также климатические условия с осложненной средой. Через 2 года после отмены карантина число больных с синегнойной инфекцией уха сократилось. Так, от 42 больных получено 57 культур, из которых псевдомонады составили 3 (5,3 %), что практически не отличалось от доковидного периода.

Число микст-культур в контроле составило 19 %, в первый год локдауна 13 %, во второй уже 36 %, и после отмены карантина соответственно 25 и 26 %. Псевдомонады кооперировали с золотистым или эпидермальным стафилококком.

Синегнойное поражение мочевыводящей системы у больных с циститами, нефритами, пиелонефритами за 5 лет изучено у большого числа лиц (24135). Известно, что патогенез и тяжесть синегнойной инфекции определяется концентрацией экзотоксина А [7–10]. В целом, высеваемость различной микрофлоры из мочи невысокая из-за кислой реакции материала. В доковидный период обследовано 12959 лиц, от которых получено 3752 культуры, из них 15 составили псевдомонады (0,4 %). Такая же частота присутствия *Pseudomonas aeruginosa* отмечена в первый год локдауна (рисунок 2). От 4522 больных высеяно 1013 культур, из которых 5 (0,5 %) приходились на эти патогены. Зато во второй год карантина от 1886 больных высеяно 505 культур, причем также 5 (1 %) составили псевдомонады, но это было в 2,5 раза больше, чем в предыдущие годы при статистически значимой разнице ($p < 0,05$). Еще больше увеличилось число больных с осложненной синегнойной инфекцией в постлокдаунский период. Так, в 2022 и 2023 гг. выделено соответственно 826 и 709 культур, из которых 10 (1,2 %) и 19 (2,7 %) приходилось на псевдомонады, что было в 7 раз выше, чем во время карантина и до него ($p < 0,05$). В моче микст-культуры встречались редко – до 8 %, с одинаковой частотой во все годы, когда псевдомонады высеивались вместе с кишечной палочкой или эпидермальным стафилококком.

Синегнойная инфекция слизистых оболочек зева и носа изучена у 8021 больного. Следует отметить, что существенных изменений влияния COVID-19 и его штаммов на частоту синегнойных инфекций слизистых не выявлено (см. рисунок 2). В доковидный период от 4325 выделено 6053 культуры, из которых 28 составили псевдомонады (0,5 %). В период локдауна частота синегнойных инфекций слизистых совершенно не изменилась и составила 0,7 и 0,5 % случаев. Во все последующие годы синегнойная инфекция слизистых составила 0,3 % при отсутствии статистически значимой разницы.

Рисунок 2 – Динамика выделения *Pseudomonas aeruginosa* из мочи и слизистых зева, носа

Микст-культуры в контроле отмечены в 28 % случаев, и существенно не отличались от карантинного (30 %) и посткарантинного периодов (27 %). *Pseudomonas aeruginosa* кооперировала с зеленым стрептококком или с золотистым стафилококком.

Большинство экспертов считают, что второй возбудитель может усиливать тяжесть течения изучаемых заболеваний, снижать иммунитет и ассоциации культур усиливают резистентность к антимикробным препаратам. В качестве этиологически значимых микст-культур псевдомонад, могут выступать практически все оппортунистические микроорганизмы. При симбиозе этих культур и сложных систем иммунитета в условиях организма не всегда можно предсказать развитие инфекционного процесса и оценить тяжесть течения полимикробной инфекции.

Выводы

1. Пандемия COVID-19 и многочисленные циркулирующие штаммы коронавируса по-разному отразились на частоту синегнойной инфекции у больных бронхолегочной, мочевыводящих систем, раневых поверхностей, уха, слизистых оболочек зева и носа.

2. Поражение бронхолегочного аппарата *Pseudomonas aeruginosa* в период локдауна возрастало в 2,5–3 раз и постепенно снижалось в постковидный период, но даже в течение последующих двух лет не достигало доковидных значений. Ассоциированные культуры

возбудителей *Pseudomonas aeruginosa* с зеленым стрептококком и грибами кандиды в карантин возрастали до 53 % и еще больше до 60 % – после отмены.

3. Синегнойная инфекция раневых поверхностей возрастала в 2 раза чаще в период локдауна, в дальнейшем имела тенденцию к увеличению осложнений и еще больше возрастала в 2 раза в постковидный период. Микст-культуры *Pseudomonas aeruginosa* с золотистым и эпидермальным стафилококком составляли от 12 до 15 % и не зависели от эпидситуации.

4. *Pseudomonas aeruginosa* поражала мочевыводящую систему больных в 2,5 раза чаще во 2-й год локдауна и почти в 7 раз чаще после отмены локдауна. Микст-культуры в моче псевдомонад с кишечной палочкой и эпидермальным стафилококком регистрировались редко до 8 % случаев.

5. В период локдауна COVID-19 частота синегнойной инфекции уха уменьшалась в 2 раза, но резко возрастала почти в 5 раз при циркуляции многочисленных штаммов коронавируса и не снижалась до контрольного уровня. Число микст-культур псевдомонад с эпидермальным и золотистым стафилококком, выделенные из ушей в период карантина составляли 36 %, а после локдауна – 26 %.

6. Синегнойная инфекция слизистых оболочек зева и носа существенно не зависела от пятилетней эпидемиологической ситуации коронавирусного периода, при котором

частота осложнений колебалась от 0,3 до 0,7, и число микст-культур псевдомонад с зелеными стрептококками было от 30 до 27 %.

Поступила: 04.07.24; рецензирована: 18.07.24;
принята: 19.07.24.

Литература

1. Егорова О.Н. Эпидемиология и профилактика синегнойной инфекции: федеральные клинические рекомендации / О.Н. Егорова, Е.Б. Брусина, Е.В. Григорьев. М.: Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»), 2014. 82 с.
2. Лазарева А.В. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология / А.В. Лазарева, И.В. Чеботарь, О.А. Крыжановская [и др.] // *Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.* 2015. Т. 17. № 3. С. 170–186.
3. Мороз А.Ф. Бактерии рода *Pseudomonas*: руководство по медицинской микробиологии / А.Ф. Мороз, Л.П. Блинова // *Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика* Кн. III. Т. I / сост. А.С. Лабинская; ред. Н.Н. Костюкова. М.: БИНОМ, 2013. С. 306–48.
4. Насирдинов Ф.Р. Особенности резистентности микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих бактерий при нозокомиальных инфекциях в отделениях реанимации города Бишкек / Ф.Р. Насирдинов, С.Д. Боконбаева, Д.А. Адамбеков [и др.] // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2022; 9: 125–128.
5. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: ESKAPE // *J Infect Dis.* 2008; 197 (8): 1079–81.
6. Шек Е.А. Антибиотикорезистентность, продукция карбопенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016» / Е.А. Шек, М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019; 21 (2): 160–170.
7. Моррисон А.В. Синегнойная инфекция: эффекты экзотоксина А (обзор) / А.В. Моррисон, В.И. Попович, В.В. Моррисон // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2014; 10 (3): 542–46.
8. Morlon-Guyot J., Mere J., Bonhoure A., Beaumelle B. Processing of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A is dispensable for cell intoxication // *Infection and immunity.* 2009; 77 (7): 3090–9.
9. Sato I.I., Frank D.W. ExoU is a potent intracellular phospholipase // *Mol Microbiol.* 2004; 53 (5): 1279–90.
10. Caballero A.R., Moreau J.M., Engel L.S., Marquart M.E., Hill J.M., O'Callaghan R.J. *Pseudomonas aeruginosa* protease IV enzyme assays and comparison to other *Pseudomonas* proteases // *Annal Biochem.* 2001; 290: 330–7.
11. Кузменков А.Ю. AMRmap-система антибиотикорезистентности в России / А.Ю. Кузменков, А.Г. Виноградова, И.В. Трушин [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021; 23 (2): 198–204.
12. Садеева З.З. Характеристика *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из положительных проб гемокультуры и ликвора у детей / З.З. Садеева, И.Е. Новикова, Н.М. Алябьева // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022; 99: 309–321.
13. Zhang X., Zhu Y., Gao Y. et al. Evaluation and analysis of multidrug resistance and hypervirulence-associated genes in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains among children in an area of China of five consecutive years // *Front Microbiol.* 2023; 14: 1280012. DOI: 10.3389/fmicb.2023/1280012.
14. Aguilar-Rodea P., Zuniga G., Cerritos R. et al. Nucleotide substitutions in the mexR, nalC and nalD lineages // *PLoS One.* 2022; 17 (5): e0266742. DOI:10.1371/journal.pone.0266742. eCollection 2022.
15. Lin M.F., Chen Y.L. Bacteremia: treatment and outcome analysis of 56 episodes // *Infect Dis Clin Practice.* 2006; 14 (3): 150–3.
16. Методические рекомендации по бактериологическим методам лабораторных исследований клинического материала. Приказ МЗ КР № 847 от 18 ноября 2016 года. 52 с.
17. Фоминых С.Г. Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов / С.Г. Фоминых // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2011; 13 (4): 368–75.