

© Березняк Е.А., Тришина А.В., Селянская Н.А., Симонова И.Р., 2020
УДК 615.33:57.084/085

Создание баз данных для систематизации результатов мониторинга антибиотикорезистентности

Е.А. Березняк, А.В. Тришина, Н.А. Селянская, И.Р. Симонова

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора,
ул. М. Горького, 117/40, г. Ростов-на-Дону, 344002, Российская Федерация

Резюме: *Введение.* Изучение состава и антибиотикорезистентности бактериальных сообществ водоемов требует оперативной работы с большими объемами данных. *Цель.* Проводимые в Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора мониторинговые исследования чувствительности/устойчивости патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных в водоемах г. Ростова-на-Дону и Ростовской области, систематизированы, и на их основе созданы базы данных (БД), которые включают эпидемиологическую информацию о дате и источниках выделения изолятов, результаты видовой идентификации бактериальных штаммов, оценку их чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам (АБП). *Материалы и методы.* Выделение, идентификацию и интерпретацию результатов определения чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам проводили для разных групп микроорганизмов с помощью стандартных методов. *Результаты.* Зарегистрированы БД «Фенотипы антибиотикорезистентности холерных вибрионов различных серогрупп, выделенных на территории Ростовской области» (2017621303 от 14 ноября 2017 г.) и БД «Спектр микрофлоры открытых водоемов г. Ростова-на-Дону, чувствительность/устойчивость к антибактериальным препаратам» (2017620158 от 28 февраля 2017 г.). Описан опыт формирования и использования БД для систематизации и анализа результатов исследований. Базы регулярно пополняются и обновляются в рамках ежегодного мониторинга, что позволяет не только контролировать и анализировать большие объемы разнородной информации, но и оперативно сравнивать полученные данные, анализировать чувствительность/устойчивость микроорганизмов разных групп к широкому спектру АБП, а также наглядно демонстрировать результаты. *Выводы.* Разработанные базы данных предназначены, в первую очередь, для исследований, направленных на многопрофильное изучение большого числа микроорганизмов. Создание и развитие специализированных интернет-ресурсов открывают новые возможности для организации комплексного оперативного проведения мониторинга состояния антибиотикорезистентности в Российской Федерации.

Ключевые слова: компьютерные базы данных, антибиотикорезистентность, мониторинг, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, окружающая среда.

Для цитирования: Березняк Е.А., Тришина А.В., Селянская Н.А., Симонова И.Р. Создание баз данных для систематизации результатов мониторинга антибиотикорезистентности // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 4 (325). С. 59–63. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-325-4-59-63>

Creation of Databases for Systematization of Antibiotic Resistance Monitoring Results

E.A. Bereznyak, A.V. Trishina, N.A. Selyanskaya, I.R. Simonova

Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute, 117/40 Gorky Street, Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

Abstract. *Introduction:* The study of the composition and antibiotic resistance of bacterial communities of water bodies requires effective processing of numerous data. Our *objective* was to systematize studies of sensitivity/resistance of pathogenic and opportunistic microorganisms in water reservoirs of Rostov-on-Don and the Rostov Region conducted by the Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute and to create databases (DB) including epidemiological information on the date and source of an isolate, results of bacterial strain identification, and evaluation of their sensitivity/resistance to antibacterial preparations (ABP). *Materials and methods:* Isolation, identification and interpretation of results of determining sensitivity/resistance to antibacterial preparations were carried out for different groups of microorganisms using standard techniques. *Results:* The databases “Phenotypes of antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* of various serogroups isolated in the Rostov Region” (2017621303 dated November 14, 2017) and “Spectrum of microflora of open reservoirs in Rostov-on-Don, sensitivity/resistance to antibacterial drugs” (2017620158 dated February 28, 2017) were registered. The article describes the experience in creating and using the databases to process and analyze research results. The databases are regularly supplemented and updated as part of annual monitoring enabling us not only to monitor and analyze large amounts of heterogeneous information, but also to quickly compare the data, analyze sensitivity/resistance of microorganisms of different groups to a wide range of ABP, and visualize the results. *Conclusions:* The developed databases are primarily intended for multidisciplinary studies of a large number of microorganisms. Creation and development of specialized Internet resources open up new opportunities for organizing a comprehensive effective monitoring of antibiotic resistance in the Russian Federation.

Key words: computer databases, antibiotic resistance, monitoring, pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, environment.

For citation: Bereznyak EA, Trishina AV, Selyanskaya NA, Simonova IR. Creation of databases for systematization of antibiotic resistance monitoring results. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020; (4(325)):59–63. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-325-4-59-63>

Information about the authors: Bereznyak E.A., <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>; Trishina A.V., <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>; Selyanskaya N.A., <https://orcid.org/0000-0002-0008-4705>; Simonova I.R., <https://orcid.org/0000-0001-8261-2294>.

Введение. Распространение резистентности к АБП является одной из самых острых проблем современности и несет биологические и экономические угрозы для всех стран. В последние годы в результате продолжающегося интенсивного применения антибиотиков появляются микроорганизмы, устойчивые к различным группам АБП. Это является серьезной проблемой, которая подрывает усилия по борьбе с инфекционными болезнями [1–3]. В

2013 г. утверждены «Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу»¹. В этом документе распространение устойчивости патогенных микроорганизмов к АБП отнесено к числу основных причин, обуславливающих негативное воздействие биологических факторов на территории РФ.

¹ «Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Утв. Президентом РФ 1 ноября 2013 г. № Пр-2573.

Распоряжением Правительства РФ № 2045-р от 25 сентября 2017 г. принята Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года, определяющая множество задач.

В отдельное направление выделено создание и развитие единой межведомственной базы данных распространения резистентности к антимикробным препаратам и включение ее в структуру баз данных формируемой в настоящее время государственной информационной системы в области обеспечения химической и биологической безопасности.

Большинство исследований резистентности к АБП сосредоточено на штаммах микроорганизмов, полученных от клинических пациентов [4, 5]. Однако новые формы антибиотикорезистентных микроорганизмов широко представлены и в окружающей среде, включая воду и почву, и могут легко распространяться не только через международные границы, но и между континентами [6]. Можно считать доказанным тот факт, что водная среда является идеальной для передачи маркеров устойчивости к АБП среди микроорганизмов, где горизонтальный перенос генов между бактериями рассматривается как ключевой механизм [7]. Санитарно-гигиенический мониторинг, проводимый в разных регионах, показал наличие в водоемах большого спектра патогенных и условно-патогенных устойчивых к АБП микроорганизмов – аэромонад, вибрионов, псевдомонад, многих видов энтеробактерий, кластридий и др. [8–12]. Взаимодействие устойчивых к АБП бактерий с автохтонной микрофлорой способствует селекции резистентных штаммов и преобладанию устойчивых бактерий, приводящему к глобальному нарушению экосистемы [13–17].

Холерные вибрионы, являющиеся частью микрофлоры многих водоемов, продолжают оставаться приоритетной проблемой мирового здравоохранения. Одним из механизмов формирования множественной устойчивости к антибактериальным соединениям у *Vibrio cholerae* являются приобретение и аккумуляция индивидуальных генов антибиотикорезистентности в интегронах, трансмиссибельных плазидах и интегративных конъюгативных элементах (SXT/ICE) [18–20].

Предметом пристального внимания исследователей сегодня также являются холерные вибрионы *nonO1/nonO139*. Эти штаммы представляют собой природные резервуары генов, способных передаваться штаммам *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп, одновременно расширяющих патогенный и эпидемический потенциал последних [21]. Обращает на себя внимание высокая встречаемость антибиотикорезистентных штаммов *V. cholerae nonO1/nonO139* в водных объектах Индии, Китая, Вьетнама, Индонезии, Марокко, бассейна Карибского моря, Мексики, России [22–28]. Среди выделенных в 2011–2014 гг. в Ростовской области штаммов холерных вибрионов *nonO1/nonO139*

серогрупп были как чувствительные штаммы, так и штаммы с множественной устойчивостью (от 1 до 6 маркеров) [29].

Изучение состава и антибиотикорезистентности бактериальных сообществ водоемов требует оперативной работы с большими объемами данных. На современном этапе в качестве стандартного программного средства для анализа данных используются БД и геоинформационные системы, которые наилучшим образом подходят для сбора и обработки территориально-распределенной информации в целях комплексного мониторинга и позволяют «привязать» любое явление к определенной местности. В интернет-ресурсах существуют различные микробиологические базы данных, играющие все более важную роль в медицинских и биологических исследованиях. БД – это интегрированная компьютерная структура, содержащая совокупность систематизированных данных, предоставляющая конечному пользователю возможность поиска, обработки и извлечения нужной информации. Такие системы архивируют, хранят, поддерживают и используют с целью обмена информацией о генах, геномах, данных экспрессии, последовательностях и структурах белка, метаболитах и реакциях, антибиотикорезистентности, классифицируя данные по категориям: глобальные ресурсы, обширные базы данных и базы данных специального назначения [30–32].

Цель исследования. Систематизация результатов многолетних мониторинговых исследований и создание пополняемых баз данных, позволяющих анализировать сведения об антибиотикорезистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных в водоемах г. Ростова-на-Дону и Ростовской области.

Материалы и методы. Выделение и идентификацию штаммов холерных вибрионов проводили в соответствии с МУК 4.2.2218–07². Чувствительность к АБП определяли методом серийных разведений на агаре Мюллера – Хинтона pH (7,3 ± 0,2) HiMEDIA, (Индия). Интерпретацию результатов определения чувствительности вибрионов проводили в соответствии с МУК 4.2.2495–09³, для семейств *Enterobacteriaceae* и НФМ в соответствии с МУК 4.2.1890–04⁴. Для семейства *Aeromonadaceae* следовали рекомендациям CLSI (2009 г.).

Расшифровка используемых сокращений в базе данных: ЦИП – ципрофлоксацин, ОФЛ – офлоксацин, ПЕФ – пefлоксацин, ЛОМ – ломефлоксацин, ЛФЦ – левофлоксацин, НОР – норфлоксацин, МОК – моксифлоксацин, АМП – ампициллин, НК – налидиксовая кислота, ДОК – доксициклин, ТЕТ – тетрациклин, ЦРО – цефтриаксон, ЛЕВ – левомицетин, ФУР – фуразолидон, ТСУ – триметоприм/сульфаметоксазол, ГЕН – гентамицин, КАМ – канамицин, СТР – стрептомицин, ПОЛ – полимиксин, ЦФТ – цефотаксим, ЦФЗ – цефтазидим, РИФ – рифампицин, МПН – меропенем, ИМ – имипенем, S – чувствительный штамм, I – промежуточный, R – резистентный, «+» – наличие

² МУК 4.2.2218–07 «Лабораторная диагностика холеры». М.: Роспотребнадзор, 2007. 87 с.

³ МУК 4.2.2495–09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам». М.: Роспотребнадзор, 2010. 59 с.

⁴ МУК 4.2.1890–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам»

гена *ctx*, *tcr*, «-» – отсутствие гена, 1 – наличие роста, 0 – отсутствие роста.

БД созданы в ОС: Windows 10 Pro Профессиональная, Microsoft Office Excel.

Результаты исследования. Для создания БД использованы результаты мониторинговых исследований патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, проводимых в Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора. Базы данных включают эпидемиологическую информацию о дате и источнике выделения изолятов, результаты видовой идентификации бактериальных штаммов, оценку их чувствительности/устойчивости к АБП. Клинические изоляты холерных вибрионов получены из музея живых культур с центром патогенных вибрионов ФКУЗ «Ростовский на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора.

Результаты многолетнего изучения антибиотикорезистентности холерных вибрионов, выделенных от больных и из объектов окружающей среды, вошли в базу данных «Фенотипы антибиотикорезистентности холерных вибрионов различных серогрупп, выделенных на территории Ростовской области» (2017621303 от 14 ноября 2017 г.).

БД содержит информацию о времени и источнике выделения штаммов, принадлежности их к определенной серогруппе, наличии или отсутствии генов *ctx* и *tcr*, чувствительности/устойчивости к АБП. База регулярно пополняется и обновляется в рамках ежегодного эпидемиологического мониторинга по холере, проводимого в ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора. В настоящее время база данных содержит информацию о 63 клинических штаммах холерных вибрионов и 571 из окружающей среды, выделенных в Ростовской области.

Фильтрация данных позволяет быстро проанализировать ряд показателей, сортируя информацию о клинических изолятах и штаммах, выделенных из объектов окружающей среды. На рис. 1 представлен фрагмент БД, отражающий объективную форму представленных в таблице данных, который содержит информацию о фенотипах штаммов микроорганизмов, месте и годе выделения, информацию о чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам.

Клинические изоляты, выделенные в Ростовской области в 1993 г. в г. Таганроге, отнесены к *Vibrio cholerae* O139 (*ctx+* *tcr+*), имели фенотип антибиотикорезистентности фуразолидон-стрептомицин-ко-тримоксазол; такой же фенотип имели штаммы *V. cholerae* El Tor (*ctx-* *tcr+*), выделенные в Ростовской области г. Каменске-Шахтинском в 2005 г. Изоляты *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенные от людей в городе Таганроге с 2005 по 2014 г., имели от 2 до 6 разнообразных маркеров устойчивости к АБП.

Среди микроорганизмов, изолированных из окружающей среды, к *V. cholerae* El Tor отнесены 78 штаммов, из них 76 штаммов *ctx-* *tcr-* и 2 штамма *ctx+* *tcr+*; 493 штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139 серотипированы как *ctx-* *tcr-*. Полирезистентные штаммы фиксировались в 23,1 % случаев, монорезистентные – в 34,6 %; чувствительных не обнаружено.

Создавая фильтр по нескольким значениям, вводя в таблицу условий сразу несколько критериев отбора данных, можно быстро провести анализ уровня антибиотикорезистентности в динамике. Так, до 2015 года регистрировались изоляты, чувствительные ко всем взятым в исследование АБП. С 2016 г. такие штаммы не фиксировались. Монорезистентные штаммы

Вид микроорганизма	Юмер штамма	Ген <i>ctx</i>	Ген <i>tcr</i>	Источник	Год	Место выделения	ТСУ	ФУР	СТР
<i>Vibrio cholerae</i> El Tor	18818	<i>ctx-</i>	<i>tcr+</i>	человек	2005	Ростовская обл., г. Каменск-Шахтинский	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> El Tor	18819	<i>ctx-</i>	<i>tcr+</i>	человек	2005	Ростовская обл., г. Каменск-Шахтинский	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> El Tor	18820	<i>ctx-</i>	<i>tcr+</i>	человек	2005	Ростовская обл., г. Каменск-Шахтинский	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> El Tor	18821	<i>ctx-</i>	<i>tcr+</i>	человек	2005	Ростовская обл., г. Каменск-Шахтинский	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> O139	16063	<i>ctx+</i>	<i>tcr+</i>	человек	1993	Ростовская обл., г. Таганрог	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> O139	16064	<i>ctx+</i>	<i>tcr+</i>	человек	1993	Ростовская обл., г. Таганрог	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> O139	16131	<i>ctx+</i>	<i>tcr+</i>	человек	1993	Ростовская обл., г. Таганрог	R	R	R
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	18822	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2005	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	R
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19669	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2014	Ростовская обл., г. Таганрог	S	P	S
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19705	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2014	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	S
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19189	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2012	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	S
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19190	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2012	Ростовская обл., г. Таганрог	R	S	R
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19260	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2011	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	S
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	19261	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2011	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	S
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	18958	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2006	Ростовская обл., г. Таганрог	S	S	R
<i>Vibrio cholerae</i> non O1/non O139	18980	<i>ctx-</i>	<i>tcr-</i>	человек	2007	Ростовская обл., г. Таганрог	S	R	R

Рис. 1. Фрагмент базы данных «Фенотипы антибиотикорезистентности холерных вибрионов различных серогрупп, выделенных на территории Ростовской области»
 Fig. 1. A fragment of the database “Phenotypes of antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* of various serogroups isolated in the Rostov Region”

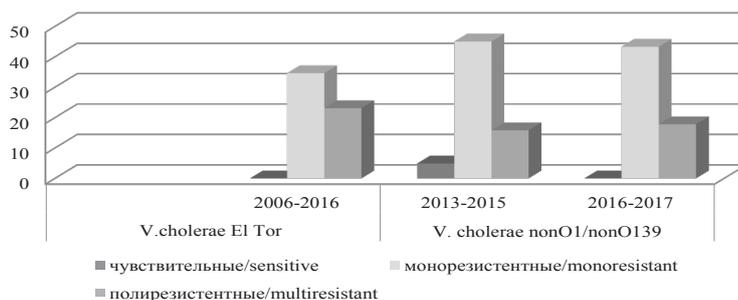


Рис. 2. Распределение чувствительных, моно- и полирезистентных штаммов *V. cholerae*, выделенных из окружающей среды
 Fig. 2. Distribution of sensitive, mono- and multi-resistant strains of *Vibrio cholerae* isolated from the environment

выделялись на уровне 43,9 %. Полирезистентные НАГ-вибрионы обнаруживались в 17,1 % случаев и имели от трех до четырех маркеров резистентности (рис. 2).

Для оценки масштаба биологической угрозы распространения антибиотикорезистентных штаммов параллельно с мониторингом холерных вибрионов проводилось изучение распространения в водоемах г. Ростова-на-Дону резистентных к АБП условно-патогенных и патогенных микроорганизмов семейств *Enterobacteriaceae*, *Aeromonadaceae*, неферментирующих микроорганизмов. По результатам этих исследований зарегистрирована БД «Спектр микрофлоры открытых водоемов г. Ростова-на-Дону, чувствительность/устойчивость к антибактериальным препаратам» (2017620158 от 28 февраля 2017 г.).

Сведения, содержащиеся в базе данных, предназначены для хранения и систематизации результатов микробиологического мониторинга, оценки антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. На момент регистрации база данных содержала информацию о 750 видах микроорганизмов, выделенных в 2016 г. из водоемов г. Ростова-на-Дону, в 2017 г. дополнена новыми сведениями о 1013 штаммах.

БД содержит информацию о дате, географических данных места обнаружения, видовой принадлежности выделенных штаммов микроорганизмов и чувствительности/устойчивости

к антибактериальным препаратам. Фрагмент БД показан на рис. 3.

Разработанная БД позволила проанализировать большой объем информации (рис. 4) и сделать вывод о циркуляции полирезистентных штаммов в водоемах Ростовского региона. Проведен анализ частоты выделения различных микроорганизмов, проанализирована устойчивость к широкому спектру АБП [33]. Эти данные свидетельствуют, что в регионе складывается серьезная ситуация, связанная с распространением устойчивых микроорганизмов в окружающей среде.

Заключение. Таким образом, разработанные базы данных предназначены, в первую очередь, для анализа исследований, направленных на многопрофильное изучение антибиотикорезистентности большого числа микроорганизмов. Базы данных позволяют не только контролировать и анализировать большие объемы разнородной информации, но и оперативно сравнивать данные, полученные на основании исследований разных водоемов, а также демонстрировать результаты в динамике в разные годы наблюдения, анализировать данные о чувствительности/устойчивости к АБП разных групп микроорганизмов, ставших предметом настоящего исследования, а также наглядно демонстрировать результаты.

Создание и развитие специализированных интернет-ресурсов открывает новые возможности

			точка	цип	цип	цип	R-cip	амп	амп	амп	R-амп
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Serratia fonticola</i>	май.16	2	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Serratia fonticola</i>	май.16	2	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	май.16	2	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	май.16	2	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	май.16	2	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	май.16	4	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	май.16	4	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	май.16	4	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	май.16	4	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	май.16	5	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	май.16	5	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	май.16	5	0	1	1	1	1	1	1	1
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	май.16	5	1	1	1	1	1	1	1	1

Рис. 3. Фрагмент базы данных. Структура таблицы, содержащей данные о штаммах микроорганизмов, включенных в базу данных

Fig. 3. A database fragment. The structure of the spreadsheet containing data on strains of the microorganisms included in the database

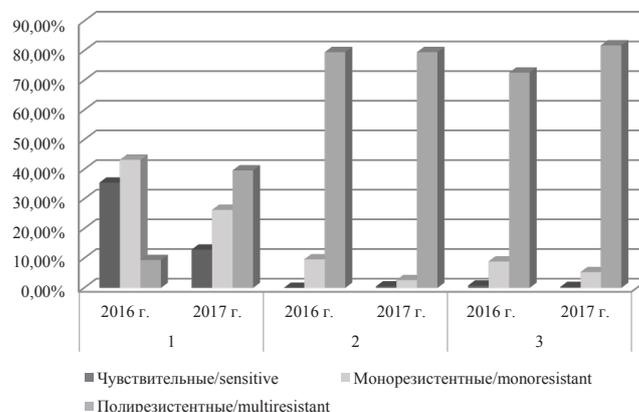


Рис. 4. Доли чувствительных, моно- и полирезистентных микроорганизмов в 2016 и 2017 гг.: 1 – НФМ; 2 – Энтеробактерии; 3 – Аэромонады

Fig. 4. The percentage of sensitive, mono- and multiresistant microorganisms in 2016 and 2017: 1 – Nonfermenting microorganisms; 2 – Enterobacteriaceae; 3 – Aeromonas

для организации комплексного оперативного проведения мониторинга состояния антибиотикорезистентности в Российской Федерации.

Список литературы

(пп. 2, 3, 6, 7, 11–21, 24–28, 31, 32 см. References)

1. Ларцева Л.В., Обухова О.В., Бармин А.Н. Экологическая и биологическая опасность резистентности условно-патогенной микрофлоры к антибиотикам (ОБЗОР) // Российский журнал прикладной экологии. 2015. № 4 (4). С. 47–52.
4. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. Т. 16. № 4. С. 254–265.
5. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Acinetobacter spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. Т. 16. № 4. С. 266–272.
8. Журавлёв П.В., Панасовец О.П., Аleshina В.В. и др. Антибиотикорезистентность бактерий, выделенных из воды открытых водоемов // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 5 (266). С. 24–26.
9. Кулмагамбетов И.Р. Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 9-1. С. 54–59.
10. Обухова О.В., Ларцева Л.В., Лисицкая И.А. Санитарно-микробиологическая оценка гидросистемы дельты Волги при антропогенном загрязнении // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С. 8.
22. Монахова Е.В., Архангельская И.В. Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп в этиологии острых кишечных инфекций: современная ситуация в России и в мире // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 2. С. 14–23.
23. Утепова И.Б., Сагиев З.А., Алыбаев С.Д. и др. Характеристика штаммов холерных вибрионов, выделенных на территории Казахстана // ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA. 2017. Т. 2. № 5-1 (117). С. 100–105.
29. Селянская Н.А., Веркина Л.М., Архангельская И.В. и др. Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов неO1/не O139 серогрупп, выделенных из объектов окружающей среды в Ростовской области в 2011–2014 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 7 (268). С. 33–36.
30. Вечерковская М.Ф., Тет В.В. Создание базы данных для решения задач по систематизации результатов опытов, проводимых в ходе научных исследований в микробиологии // Ученые записки СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова 2015.Т. XXII. № 2. С. 64–67.
33. Березняк Е.А., Тришина А.В., Веркина Л.М. и др. Изучение видовой разнообразия и антибиотикорезистентности микрофлоры водоемов г. Ростова-на-Дону // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 5 С. 405–410.

References

1. Lartseva LV, Obukhova OV, Barmin AN. Ecological and biological risk of opportunistic pathogenic microflora resistance to antibiotics (an overview). *Rossiiskii Zhurnal Prikladnoi Ekologii*. 2015; (4(4)):47–52. (In Russian).
2. Bassetti M, Pecori D, Peghin M. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria-resistant infections: epidemiology, clinical issues and therapeutic options. *Ital J Med*. 2016; 10(4):364–375. DOI: <https://doi.org/10.4081/ijtm.2016.802>
3. Curcio D. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: are you ready for the challenge? *Curr Clin Pharmacol*. 2014; 9(1):27–38. DOI: <https://doi.org/10.2174/15748847113089990062>
4. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Enterobacteriaceae isolates in Russia: results of national multicenter surveillance study “MARATHON” 2011–2012. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2014; 16(4):254–265. (In Russian).
5. Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial Acinetobacter spp. isolates in Russia: results of national multicenter surveillance study “MARATHON” 2011–2012. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2014; 16(4):266–272. (In Russian).
6. Port JA, Cullen AC, Wallace JC, et al. Metagenomic frameworks for monitoring antibiotic resistance in aquatic environments. *Environ Health Perspect*. 2014; 122(3):222–228. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1307009>
7. Srinivasan V, Nam HM, Sawant AA, et al. Distribution of tetracycline and streptomycin resistance genes and class 1 integrons in Enterobacteriaceae isolated from dairy and non-dairy farm soils. *Microb Ecol*. 2008; 55(2):184–93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-007-9266-6>
8. Zhuravlyov PV, Panasovets OP, Aleshnya VV, et al. Antibiotic resistance of bacteria isolated from water of the open reservoirs. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2015; (5(266)):24–26. (In Russian).
9. Kulmagambetov IR. Modern approaches to the control and inhibition of antibiotic resistance in the world. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*. 2015; (9-1):54–59. (In Russian).
10. Lartseva LV, Obukhova OV, Lisitskaya IA. Sanitary and microbiological evaluation of the hydrosystem in the Volga river estuary upon anthropogenic pollution. *Gigiena i Sanitariya*. 2009; (1):23–25. (In Russian).
11. Cantas L, Shah SQA, Cavaco LM, et al. A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to

the global environmental microbiota. *Front Microbiol*. 2013; 4:96. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00096>

12. Delgado-Gardea MC, Tamez-Guerra P, Gomez-Flores R, et al. Multidrug-resistant bacteria isolated from surface water in Bassaseach Falls National Park, Mexico. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13(6):E597. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph13060597>
13. Aminov RI, Mackie RI. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiol Lett*. 2007; 271(2):147–161.
14. Gordon L, Cloeckaert A, Doublet B, et al. Complete sequence of the floR-carrying multiresistance plasmid pAB5S9 from freshwater *Aeromonas bestiarum*. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62(1):65–71.
15. Devarajan N, Laffite A, Mulaji CK, et al. Occurrence of antibiotic resistance genes and bacterial markers in a tropical river receiving hospital and urban wastewaters *PLoS One*. 2016; 11(2):e0149211. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149211>
16. Piotrowska M, Popowska M. Insight into the mobilome of *Aeromonas* strains. *Front Microbiol*. 2015; 6:494. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00494>
17. Yang Y, Song W, Lin H, et al. Antibiotics and antibiotic resistance genes in global lakes: A review and meta-analysis. *Environ Int*. 2018; 116:60–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.011>
18. Mala W, Faksri K, Samerpitak K, et al. Antimicrobial resistance and genetic diversity of the SXT element in *Vibrio cholerae* from clinical and environmental water samples in northeastern Thailand. *Infect Genet Evol*. 2017; 52:89–95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.04.013>
19. Rajpara N, Kutar BM, Sinha R, et al. Role of integrons, plasmids and SXT elements in multidrug resistance of *Vibrio cholerae* and *Providencia vermicola* obtained from a clinical isolate of diarrhea. *Front Microbiol*. 2015; 6:57. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00057>
20. Rashed SM, Hasan NA, Alam M, et al. *Vibrio cholerae* O1 with reduced susceptibility to ciprofloxacin and azithromycin isolated from a rural coastal area of Bangladesh. *Front Microbiol*. 2017; 8:252. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00252>
21. Rodríguez-Blanco A, Lemos ML, Osorio CR. Integrating conjugative elements as vectors of antibiotic, mercury, and quaternary ammonium compound resistance in marine aquaculture environments. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56(5):2619–26. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.05997-11>
22. Monakhova EV, Arkhangel'skaya IV. Cholera vibrios of nonO1/nonO139 serogroup in etiology of acute intestinal infections: current situation in Russia and around the world. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2016; (2):14–23. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-2-14-23>
23. Uteпова IB, Sagiyev ZA, Alybayev SD, et al. Characteristics of cholera strains isolated in Kazakhstan. *Acta Biomedica Scientifica*, 2017; 2(5(11)):100–105. (In Russian).
24. Diep TT, Nguyen NT, Nguyen TN, et al. Isolation of New Delhi metallo-β-lactamase 1-producing *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 strain carrying ctxA, st and hly genes in southern Vietnam. *Microbiol Immunol*. 2015; 59(5):262–7. DOI: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12248>
25. Dutta D, Chowdhury G, Pazhani GP, et al. *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 serogroups and cholera-like diarrhea, Kolkata, India. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(3):464–467. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1903.121156>
26. Li F, Du P, Li B, et al. Distribution of virulence-associated genes and genetic relationships in non-O1/O139 *Vibrio cholerae* aquatic isolates from China. *Appl Environ Microbiol*. 2014; 80(16):4987–92. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.01021-14>
27. Thapa Shrestha U, Adhikari N, Maharjan R, et al. Multidrug resistant *Vibrio cholerae* O1 from clinical and environmental samples in Kathmandu city. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:104. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0844-9>
28. Thungapathra M, Amita, Sinha KK, et al. Occurrence of antibiotic resistance gene cassettes aac(6)-Ib, dfrA5, dfrA12, and eraA2 in class I integrons in non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* strains in India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46(9):2948–55. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.46.9.2948-2955.2002>
29. Selyanskaya NA, Verkina LM, Arkhangel'skaya IV, et al. Monitoring of antibiotic resistance of cholera vibrios strains of non-O1/non-O139 serogroups isolated from environmental objects in the Rostov region in 2011–2014. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2015; (7(268)):33–36. (In Russian).
30. Vecherkovskaya MF, Tets VV. Design and implementation of a new database for microbiology research test result classification. *Uchenye Zapiski Sankt-Peterburgskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta Imeni Akademika I. P. Pavlova*. 2015; 22(2):64–67. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-2-64-67>
31. Zhulin IB. Databases for microbiologists *J Bacteriol*. 2015; 197(15):2458–67. DOI: <https://doi.org/10.1128/JB.00330-15>
32. MacFadden DR, Fisman D, Andre J, et al. A platform for monitoring regional antimicrobial resistance. using online data sources: *ResistanceOpen. J Infect Dis*. 2016; 214(Suppl 4):S393–S398. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw343>
33. Berезняк EA, Trishina AV, Verkina LM, et al. Study of species diversity and antimicrobial resistance of microflora of the Rostov-on-Don water bodies. *Gigiena i Sanitariya*. 2018; 97(5):405–410. (In Russian).

Контактная информация:

Березняк Елена Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биологической безопасности и лечения ООИ ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
e-mail: labbiobez@mail.ru

Corresponding author:

Elena A. Berезnyak, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory for Biological Safety and Treatment of Especially Dangerous Infections, Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
e-mail: labbiobez@mail.ru

