



## Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными *Pseudomonas aeruginosa*

Н.А. Гординская, Н.Ф. Бруснигина, А.Е. Алексеева, Е.В. Борискина, М.А. Махова, И.С. Шкуркина

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, ул. Малая Ямская, д. 71, г. Нижний Новгород, 603950, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** *Pseudomonas aeruginosa* как возбудитель гнойно-воспалительных процессов, по данным ВОЗ, является микроорганизмом с критическим уровнем приоритетности в силу наличия многочисленных факторов патогенности и высокого уровня приобретенной антибиотикорезистентности.

**Целью исследования** было изучение фенотипических характеристик клинических изолятов *P. aeruginosa* и анализ их молекулярно-генетических особенностей.

**Материалы и методы.** Проанализированы 103 изолята *P. aeruginosa*. Определение фенотипа чувствительности к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом, определение минимальных подавляющих концентраций колистина с помощью набора «MIC Colistin». Полногеномное секвенирование проводили на приборе iSeq (Illumina, США).

**Результаты.** Для всех штаммов была характерна типичная биохимическая активность. 90 % штаммов *P. aeruginosa* фенотипически были устойчивы к пенициллинам, половина изолятов были резистентны к цефепиму и цефтазидиму, к цефтазидим/авибактаму две трети штаммов были чувствительны. Имипенем был активен в отношении 10,0 % штаммов, меропенем – 38,0 %, а при тестировании дорипенема 84,8% штаммов находились в категории умеренно резистентных, амикацин и тобрамицин проявляли *in vitro* высокую активность, максимальная активность отмечена у колистина. В геноме всех секвенированных штаммов *P. aeruginosa* обнаружены многочисленные детерминанты факторов патогенности – сидерофоров пиовердина и пиохелина, гены, кодирующие продукцию экзотоксинов *ExoS*, *ExoT*, *ExoY*, *ExoU*. У 9 штаммов *P. aeruginosa* выявлен ген *algT*, обуславливающий гипермукоидный фенотип. У всех штаммов обнаружен ген *tss*, являющийся ключевым фактором патогенности *P. aeruginosa*. В структуру резистомы штаммов *P. aeruginosa* входят гены, кодирующие различные бета-лактамазы группы OXA, PDC и VEB. Ген метал-бета-лактамазы *blaVIM-2* обнаружен у 1 штамма. У 9 штаммов *P. aeruginosa* обнаружены мутации в гене *oprD*, отвечающем за изменение структуры пориновых каналов, а у 11 штаммов – мутации в генах *MexA*, *B*, *D* активации эффлюксных насосов.

**Заключение.** Таким образом, регулярный микробиологический мониторинг дает возможность слежения за циркуляцией антибиотикорезистентных штаммов и является значимым инструментом обеспечения эпидемиологической безопасности.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas aeruginosa*, фенотип антибиотикорезистентности, гены патогенности, детерминанты антибиотикорезистентности.

**Для цитирования:** Гординская Н.А., Бруснигина Н.Ф., Алексеева А.Е., Борискина Е.В., Махова М.А., Шкуркина И.С. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными *Pseudomonas aeruginosa* // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 1. С. 73–81. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-1-73-81

## Microbiological Monitoring within the System of Epidemiological Surveillance of Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa*

Natalia A. Gordinskaya, Nina F. Brusnigina, Anna E. Alekseeva, Elena V. Boriskina,  
Mariya A. Makhova, Irina S. Shkurkina

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology,  
71 Malaya Yamskaya Street, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

### Summary

**Introduction:** According to the World Health Organization, *Pseudomonas aeruginosa* as a causative agent of purulent inflammation is a microorganism with a critical priority level due to the presence of numerous pathogenicity factors and a high level of acquired antibiotic resistance.

**Objective:** To study phenotypic characteristics of *P. aeruginosa* clinical isolates and to analyze their molecular genetic features.

**Materials and methods:** We analyzed 103 *P. aeruginosa* isolates. The phenotype of sensitivity to antibacterial drugs was determined using the disk diffusion test while the minimum inhibitory concentration of colistin was determined using the MIC Colistin kit. The Illumina iSeq (Illumina, USA) was used for genome-wide sequencing.

**Results:** Typical biochemical activity was characteristic of all strains. 90 % of the analyzed *P. aeruginosa* strains showed phenotypic resistance to penicillin, half of the isolates were resistant to ceftazidime and ceftazidime/avibactam. Imipenem was active against 10.0 % of the strains, meropenem – against 38.0 %. When testing doripenem, 84.8 % of the strains were in the category of moderately resistant; amikacin and tobramycin showed high activity *in vitro*, with colistin exhibiting the maximum activity. Numerous determinants of pathogenicity factors were found in the genome of all sequenced strains of *P. aeruginosa*, including pyoverdine and pyochelin siderophores, genes encoding the production of exotoxins *ExoS*, *ExoT*, *ExoY*, and *ExoU*. The *algT* gene was detected in nine strains of *P. aeruginosa* accounting for a hypermucoid phenotype. The *tss* gene, which is a key factor in the pathogenicity of *P. aeruginosa*, was found in all strains. The structure of the resistome of *P. aeruginosa* strains includes genes encoding various beta-lactamases of the OXA, PDC and VEB groups. The *blaVIM-2* metal-beta-lactamase gene was found in one strain. Mutations in the *OprD* gene responsible for changing the structure of porin channels were found in nine *P. aeruginosa* strains, and mutations in the *MexA*, *B*, and *D* activation genes of efflux pumps were found in 11 strains.

**Conclusion:** Regular microbiological monitoring makes it possible to track the circulation of antibiotic-resistant strains and is an important tool for ensuring epidemiological safety.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance phenotype, pathogenicity genes, determinants of antibiotic resistance.

**Cite as:** Gordinskaya NA, Brusnigina NF, Alekseeva AE, Boriskina EV, Makhova MA, Shkurkina IS. Microbiological monitoring within the system of epidemiological surveillance of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(1):73–81. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-1-73-81

**Введение.** Псевдомонады – грамотрицательные бактерии, не образующие спор, не ферментирующие углеводы и не утилизирующие их в качестве источника энергии. Синегнойные бактерии используют для своей жизнедеятельности различные органические соединения, что является их отличительной особенностью. Патогенность псевдомонад зависит от видовой принадлежности, *P. aeruginosa* является наиболее актуальным патогеном. *Pseudomonas aeruginosa* – широко распространенный в природе микроорганизм, выделяемый в почве, воде, коже и слизистых оболочках людей и животных. *P. aeruginosa* является частым возбудителем пневмонии у стационарных больных, обострений инфекции при муковисцидозе, гнойно-воспалительных осложнений раневых процессов, а также нередко встречается при интраабдоминальных и уроинфекциях [1–9]. В микробном пейзаже инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, доля *P. aeruginosa* значительна и достигает 20–30 % [10]. Кроме того, следует подчеркнуть высокую частоту обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* не только в медицинских организациях, но и на мясоперерабатывающих предприятиях и в сточных водах [11, 12].

Высокая вирулентность изолятов *P. aeruginosa* вызвана наличием большого набора факторов агрессии, к которым прежде всего относят продукцию веществ, повреждающих ткани человека и животных, а также природную устойчивость псевдомонад к антимикробным препаратам (АМП). Непосредственное повреждение тканей бактерии *P. aeruginosa* осуществляют путем продукции пиоцианина и экстрацеллюлярных белков, ответственных за инвазию (эластаза и щелочная фосфатаза). При инвазивных инфекциях синегнойная палочка может осуществлять прямое цитопатическое действие за счет продукции многочисленных токсинов [13]. Экзотоксины, вырабатываемые иглоподобными структурами секреции *P. aeruginosa*, в свою очередь, могут приводить к некрозам и дегенерации тканей. При этом экзополисахариды *P. aeruginosa* защищают бактерии от действия активных форм кислорода, выделяемых клетками иммунной системы, при этом образовавшиеся свободные радикалы повреждают окружающие ткани.

Геном *P. aeruginosa* содержит большое количество регуляторных генов, а core-геном несет мощный добавочный генетический материал, что обуславливает высокую пластичность синегнойных бактерий в приобретении новых свойств [14–16].

Микроорганизмы, относящиеся к *P. aeruginosa*, характеризуются высоким уровнем природной устойчивости к антибактериальным препаратам, что обусловлено особенностями строения бактериальной клетки. Основой терапевтического действия любых антибиотиков является подавление метабо-

лизма бактерий в результате угнетения одного или нескольких процессов жизнедеятельности. Взаимодействие происходит путем связывания молекулы антибиотика с конкретной мишенью, в качестве которой могут выступать различные структурные компоненты микробной клетки. Отсутствие определенных мишеней взаимодействия делает неэффективным взаимодействие псевдомонад с антибактериальными препаратами различных классов. Перечень антибиотиков, эффективных в борьбе с *P. aeruginosa*, значительно меньше, чем в отношении других грамотрицательных бактерий [17].

Приобретенная резистентность у штаммов *P. aeruginosa* связана с развитием нескольких генетических событий, включая появление мутаций в пориновых каналах, метаболических ферментах, активации процессов выведения веществ из клетки и образования биопленки. Множественная лекарственная устойчивость изолятов *P. aeruginosa* формируется в результате различных генетических событий, таких как мутации и горизонтальный перенос генов резистентности [18, 19]. Клинические штаммы *P. aeruginosa* продуцируют бета-лактамазы практически всех классов, включая металло-бета-лактамазы, что приводит на практике к значительному сокращению числа активных антибактериальных препаратов. Кроме того, особенностью *P. aeruginosa* является наличие большого количества пориновых трансмембранных каналов для поступления субстратов внутрь бактериальной клетки, часть из которых (OprF, OprK, OprF, OprD, OprD) специализированы на транспорт бета-лактамных препаратов [20, 21]. Подавляющее большинство фенотипически карбапенемрезистентных клинических изолятов *P. aeruginosa* имеют мутации в структуре *oprD*-гена, кодирующего основной порин, ответственный за поглощение карбапенемов [22].

Бактерии *P. aeruginosa* от природы обладают множеством различных эффлюксных насосов – мембранных белков, которые участвуют в выводе вредных веществ из бактериальной клетки во внешнюю среду. Бактериальные насосы *P. aeruginosa* в зависимости от состава, численности трансмембранных участков, источников энергии и субстратов делятся на шесть семейств, при этом клинические изоляты обладают значительным количеством насосов для выведения токсичных веществ, включая четыре мощных насоса для выведения токсичных веществ RND-типа (Mex) [23, 24].

Современные исследователи подчеркивают, что распространение антибиотикорезистентных штаммов синегнойной палочки в настоящее время во всех странах достигло глобальных масштабов. Среди клинических изолятов *P. aeruginosa* выделяют панрезистентные штаммы, а устойчивость к целому ряду препаратов достигает 100 % [25–28].

На фоне высокой устойчивости *P. aeruginosa* ко всем бета-лактамам, включая карбапенемы, резистентность к полимиксинам у клинических изолятов пока остается редкостью. Устойчивость к колистину чаще всего связывают с геном *mcr-1*, расположенным на мобильном генетическом элементе – плазмиде, способной к горизонтальному переносу. Полимиксины в настоящее время, по данным литературы, являются единственным классом антибактериальных препаратов, сохраняющим высокую активность в отношении полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* [29, 30].

С учетом уровня природной и приобретенной устойчивости *P. aeruginosa* к антимикробным препаратам локальный микробиологический мониторинг антибиотикорезистентности штаммов становится важной задачей в плане назначения рационального лечения, проведения эпидмероприятий и создания программ по сдерживанию распространения антибиотикоустойчивых псевдомонад в конкретном регионе. В связи с актуальностью темы проведено исследование, направленное на анализ фенотипических признаков клинических изолятов *P. aeruginosa* и оценку их молекулярно-генетических характеристик.

**Цель исследования** – изучение фенотипических характеристик клинических изолятов *P. aeruginosa* и анализ их молекулярно-генетических особенностей.

**Материалы и методы.** В исследование включены бактериальные изоляты *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные в рамках регулярного микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных процессов в ряде стационаров города Нижнего Новгорода в течение 2020–2022 гг. Всего проанализированы 327 штаммов *P. aeruginosa*, для исследования отобраны 103 штамма. Критерием отбора штаммов являлось наличие резистентности к трем и более классам антибактериальных препаратов. Штаммы *P. aeruginosa* были выделены из крови, мокроты, аспиратов, носоглоточных мазков, мочи, раневого отделяемого. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов *P. aeruginosa* осуществлялась в первичных микробиологических лабораториях медицинских организаций города.

Рекультивацию штаммов проводили на колумбийском агаре с пятью процентами бараньей крови (Средофф, СПб). Идентификация бактерий осуществлялась с использованием коммерческих наборов НЕФЕРМтест 24 (Erba Mannheim, Чехия). Определение фенотипических проявлений чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтона (XiMedia) с помощью дисков Bioanalyse (Турция), определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) колистина – с использованием набора «MIC Colistin» (Erba Mannheim, Чехия). Категории чувствительности изолятов *P. aeruginosa* к антимикробным препаратам определяли на основании диаметра зоны задержки роста бактерий вокруг диска с антимикробным препаратом или значений МПК, представленных в таблицах клинических рекомендаций EUCAST «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Версия 14,0–2024 [17].

До повторного культивирования штаммов и проведения молекулярно-генетических исследований изоляты *P. aeruginosa* хранились в лаборатории микробиологии института при температуре минус 70 °C в триптиказо-соевом бульоне с добавлением криопротектора (15 % глицерина).

У карбапенемрезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* определяли наличие генов приобретенных металло-β-лактамаз (MBL) групп VIM, IMP и NDM методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе CFX-96 (BIO RAD, США), используя реагенты коммерческого набора «АмплиСенс MDR MBL-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Выделение бактериальной ДНК штаммов *P. aeruginosa* выполняли из суточных культур, выращенных на агаре Мюллер-Хинтона бактерий, с помощью реагента ГК-экспресс и температурного лизиса по инструкции набора «Ампли-Сенс MDR A.b.-OXA-FL».

Для проведения полногеномного секвенирования выделение бактериальной ДНК *P. aeruginosa* выполняли с использованием набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ЦНИИЗ, Москва) согласно инструкции производителя. Оценка концентрации ДНК проводили с помощью флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen, Австрия) и набора Spectra Q HS для количественного определения ДНК (0,2–100 нг) (Raissol, Россия). Подготовку библиотек ДНК для секвенирования проводили с использованием набора Shotgun «SG GM» и комплекта индексированных праймеров для двойного баркодирования для секвенаторов Illumina (Raissol, Россия) согласно инструкции производителя.

Архивы чтений, полученные в результате секвенирования, были проанализированы с целью выявления детерминант патогенности и антибиотикорезистентности. Сборку прочтений de novo осуществляли с помощью программного обеспечения SPAdes. Для поиска детерминант антибиотикорезистентности использовался сервис RGI (<https://card.mcmaster.ca/analyze/rgi>) базы данных CARD.

Поиск детерминант патогенности проводили с помощью поисковых сервисов баз данных VFDB (<http://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/VFs/v5/main.cgi>), BIGSdb (<https://bigsdb.readthedocs.io/en/latest/>) и сервиса VirulenceFinder 2.0 (<https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/>).

**Результаты.** Анализ фенотипических признаков *Pseudomonas aeruginosa* показал, что для всех штаммов была характерна типичная биохимическая активность. Из общего количества *Pseudomonas aeruginosa* 81 изолят продуцировали сине-зеленый пигмент, 22 штамма были беспигментными, все штаммы на агаре с бараньей кровью проявляли гемолиз. Значительные различия наблюдались у штаммов *P. aeruginosa* в устойчивости к антимикробным препаратам.

Анализ фенотипа антибиотикорезистентности представлен на рисунке. Результаты исследований показали, что большинство проанализированных штаммов *P. aeruginosa* фенотипически проявляли устойчивость к препаратам пенициллинового ряда. Ингибиторзащищенные пенициллины работали активнее, так к пиперациллин/тазобактаму 74,0 %



изолятов *P. aeruginosa* были чувствительны при повышенных дозировках препарата. Половина изученных штаммов *P. aeruginosa* были резистентны к антисинегнойным цефалоспорином – цефтазидиму и цефепиму, в то же время к цефтазидиму/авибактаму две трети штаммов проявляли чувствительность. Несмотря на высокий уровень резистентности клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* к антисинегнойным пенициллинам и цефалоспорином, ингибиторозащищенные препараты показали высокую активность. К монобактамам 27,1 % изолятов *P. aeruginosa* фенотипически были устойчивыми, остальные штаммы *in vitro* проявляли чувствительность при максимальной дозировке азтреонама.

Чувствительность *P. aeruginosa* к фторхинолонам была невысокой, левофлоксацин сохранял активность в отношении четверти штаммов, а цiproфлоксацин – менее чем у 20 %, при этом значительное количество изолятов были чувствительными при повышенных дозировках препаратов. Аминогликозиды – амикацин и тобрамицин *in vitro* проявляли в отношении *P. aeruginosa* высокую активность, 80 % изученных штаммов были чувствительны.

Чувствительность псевдомонад к представителям карбапенемов зависела от конкретного препарата, так имипенем был активен в отношении 10 % штаммов, меропенем – 38 %, а при тестировании дорипенема 84,8 % штаммов были в категории

умеренно резистентных, т. е. препарат работал только при повышенных дозировках.

Максимальная активность среди антибиотиков разных классов отмечена у полимиксинов, только один штамм из проанализированных *P. aeruginosa* (0,97 %) был резистентным, минимальная подавляющая концентрация колистина составила 8 мкг/мл. Результаты молекулярно-генетических исследований показали, что в геноме секвенированных штаммов *P. aeruginosa* присутствовали разнообразные детерминанты патогенности: гены протеиназы (*PrpL*), алкилгидропероксидредуктазы (*apc*) и гены регуляторных белков внешней мембраны (*vgrG* и *vfr*), обеспечивающих инвазию и хронизацию воспалительного процесса. У 9 штаммов *P. aeruginosa* выявлен ген *algT*, кодирующий продукцию альгината и обуславливающий гипермукоидный фенотип. У всех штаммов обнаружен ген *tss*, отвечающий за экспрессию одного из белков системы секреции III типа, являющегося ключевым фактором патогенности *P. aeruginosa*. Выявлены также гены белков сидерофоров пиовердина (кластер генов *pvd*) и пиохелина (кластер генов *pch*), гены, кодирующие продукцию экзотоксинов *ExoS*, *ExoT*, *ExoY*, у двух штаммов выявлен также ген *exoU*, наиболее опасный для клеток человека (см. табл. 1).

Структура резистомы штаммов *P. aeruginosa* представлена набором большого количества

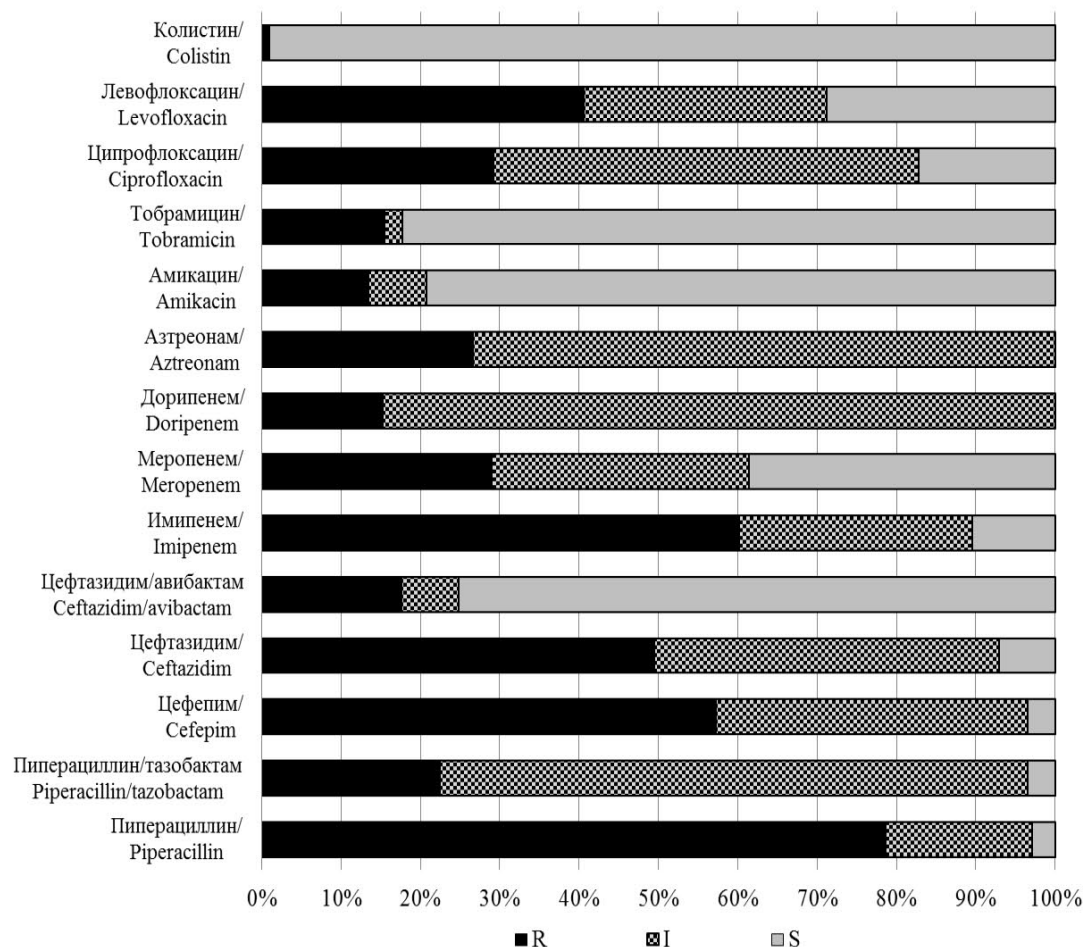


Рисунок. Фенотип антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa*

Figure. The phenotype of *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic resistance

Таблица 1. Факторы патогенности *Pseudomonas aeruginosa*Table 1. *Pseudomonas aeruginosa* pathogenicity factors

Наименование фактора / Factor	Молекулярные детерминанты / Molecular determinants
Сидерофоры / Siderophores	<i>Pvd, pch</i>
Экзотоксины / Exotoxins	<i>Exo S, T, Y, U</i>
Ферменты / Enzymes	<i>PrpL, apC</i>
Белки инвазии / Invasion proteins	<i>VgrG, vfr</i>
Альгинат / Alginate	<i>AlgT</i>
Транспортная система секреции / Transport secretion system	<i>TSS</i>

детерминант антибиотикорезистентности. Выявлены гены, кодирующие бета-лактамазы групп OXA, PDC и VEB, в частности, *blaOXA-50* (7 штаммов), *blaOXA-486* (5 штаммов), *blaOXA-494* (9 штаммов), *blaOXA-14* (1 штамм), *blaOXA-846* (2 штамма), *blaOXA-10* (5 штаммов), *blaPDC-3* (7 штаммов), *blaPDC-31* (1 штамм), *blaPDC-11* (1 штамм), *blaPDC-39* (1 штамм), *blaVEB-9* (5 штаммов) (табл. 2).

Фенотипически продукция β-лактамаз расширенного спектра групп OXA, PDC и VEB проявлялась устойчивостью к пенициллинам и цефалоспорином. У одного и того же штамма, как правило, были обнаружены гены нескольких β-лактамаз. Ген металло-бета-лактамазы *blaVIM-2* был обнаружен только у 1 штамма, однако фенотипическая устойчивость к карбапенемам в среднем выявлена у 44 % проанализированных псевдомонад, что, по-видимому, связано с другими механизмами резистентности. Наличие различных детерминант антибиотикорезистентности подтвердилось обнаружением у 9 изученных штаммов *P. aeruginosa* мутаций в последовательности гена *oprD*, отвечающих за изменение структуры пориновых каналов, а у 11 штаммов – изменений в генах *mexA*, *mexB*, *mexD*, кодирующих работу эффлюксных насосов.

Наиболее распространенной детерминантой устойчивости к аминогликозидам была аминогликозидтрансфераза *aph(3'')-Ib* (8 штаммов), выявлены также гены других аминогликозидаз: *ant(3'')-IIa* (3 штамма), *ant(2'')-Ia* (1 штамм), *aph(3'')-VI* (1 штамм), *aac(6'')-Ib* (1 штамм). Ферментативная инактивация фторхинолонов обусловлена действием выявленной аминогликозидоацетилтрансферазы *aac(6'')-Ib* (5 штаммов), а также мутациями в гене *parR* (4 штамма).

Изменение синтеза поринов (ген *oprD*) и гиперактивация эффлюксных помп (гены *mexA*, *mexB*, *mexD*) фенотипически проявились устойчивостью *Pseudomonas aeruginosa* к разным классам антибактериальных препаратов.

**Обсуждение.** Важным патогенетическим фактором изученных штаммов *P. aeruginosa* является наличие у них сидерофоров – белков, отвечающих за инвазивную активность штаммов, а также продукции ряда экзотоксинов. Основная характеристика фенотипа антибиотикорезистентности всех проанализированных *P. aeruginosa* – это их устойчивость к антибиотикам трех и более классов. Максимально активными препаратами, однако не в 100 %, в отношении исследованных штаммов псевдомонад, оставались аминогликозиды, цефтазидим/авибактам и колистин.

При изучении резистенции *P. aeruginosa* были идентифицированы множественные гены антибиотикорезистентности: гены, кодирующие работу эффлюксных насосов *mexA*, *mexB* и *mexD*, что характерно для всех штаммов, а также гены *aph*, *als2*, *lip1*, *lip4* и *apt1-4*, *blaOXA*, *blaPAO*, *fosA*, *catB*, *tetG*, обуславливающие устойчивость к различным классам антибиотиков. Гены, кодирующие продукцию ферментов, гидролизующих антибиотики, относились к четырем различным группам бета-лактамаз. Чрезвычайно важной является детекция специфичности MexAB-OprM, которая обеспечивает удаление из клеток *P. aeruginosa* меропенема, при этом активность имипенема сохраняется. Эта особенность может объяснить наличие штаммов *P. aeruginosa* с устойчивостью к меропенему и чувствительностью к имипенему в отсутствие продукции карбапенема, что наблюдалось у 12 % проанализированных псевдомонад и имеет принципиальное значение в практике клинической микробиологии.

Подавляющее число фенотипически карбапенем-резистентных клинических изолятов *P. aeruginosa* имели мутации в структуре *oprD*-гена. Известно, что малые РНК *Sr0161* и *ErsA*, взаимодействуют с мРНК, кодирующей основной порин, ответственный за поглощение карбапенемов, и обуславливают фенотипическую резистентность к карбапенемам.

Таблица 2. Гены, ответственные за основные механизмы антибиотикорезистентности *P. aeruginosa*Table 2. Genes responsible for the main mechanisms of antibiotic resistance of *P. aeruginosa*

Класс антибиотиков / Class of antibiotics	Молекулярные детерминанты антибиотикорезистентности / Molecular determinants of antibiotic resistance
Пенициллины, цефалоспорины / Penicillin, cephalosporin	<i>OXA-50, OXA-486, OXA-494, OXA-14, OXA-846, OXA-10, PDC-3, PDC-11, PDC-31, PDC-39, VEB-9</i>
Карбапенемы / Carbapenem	<i>VIM-2</i>
Аминогликозиды / Aminoglycosides	<i>aph(3'')-Ib, ant(3'')-IIa, ant(2'')-Ia, aph(3'')-VI, aac(6'')-Ib</i>
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	<i>aac(6'')-Ib, parR</i>
Все классы антибиотиков / All	<i>OprD, MexA, B, D</i>

[21]. Вероятно, данный механизм устойчивости проявляют и нижегородские штаммы.

Если устойчивость *P. aeruginosa* ко всем бета-лактамам, включая карбапенемы, распространена в настоящее время достаточно широко, то резистентность к полимиксинам у клинических изолятов пока наблюдается в единичных случаях. Устойчивость *P. aeruginosa* к колистину чаще всего связывают с наличием гена *mcr-1*, однако, известны и другие механизмы [30]. В геноме устойчивого к колистину изолята *P. aeruginosa* ген *mcr* нами не обнаружен, по всей вероятности, резистентность обусловлена либо изменениями в структуре *oprD*-гена, либо повреждением генетической структуры регуляторной системы ParRC. Ген *parR* по данным литературы является частью оперона *parRC*, кодирующего двухкомпонентную регуляторную систему, значительно влияющую на экспрессию многих генов резистентности у *P. aeruginosa*, что приводит к устойчивости не только к фторхинолонам и аминогликозидам, но и к карбапенемам и полимиксинам [23]. Кроме того, возможен феномен «кросс-резистентности», когда действие меропенема индуцирует резистентность к колистину [29].

Таким образом, клинические изоляты *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные в стационарах г. Нижнего Новгорода в последние годы, отличаются множественной лекарственной устойчивостью. Появились единичные штаммы *P. aeruginosa*, устойчивые к колистину. На фоне высокой устойчивости ко всем бета-лактамам, включая карбапенемы, более 70 % штаммов *P. aeruginosa* характеризуются чувствительностью к цефтазидиму/авибактаму. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, выполненных в центральном регионе России. Так, в работе З.З. Садеевой с соавт. показано, что резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к имипенему в последние годы составляла 74 %, а к меропенему – 65 %, что обусловлено наличием гена *bla VIM*, наибольшая активность авторами выявлена у полимиксинов [5]. В работе Ю.Е. Скурихиной с соавт., выполненной в г. Владивостоке, показано большое количество (48 %) штаммов *Pseudomonas aeruginosa* – продуцентов металло-бета-лактамаз группы NDM, что свидетельствует о региональных особенностях и важности локального микробиологического мониторинга. Локальный микробиологический мониторинг антибиотикорезистентности клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* должен быть основой для назначения антибактериальной терапии, изучения механизмов формирования и сдерживания распространения устойчивости к антимикробным препаратам.

**Заключение.** Осуществление регулярного микробиологического мониторинга с целью выявления антибиотикорезистентных микроорганизмов, вызывающих инфекционные процессы различной локализации, является в наше время актуальной задачей медицинских организаций. Анализ фенотипа и генотипа устойчивости бактерий к антибиотикам позволяет не только провести назначение рацио-

нальной антибактериальной терапии пациентам, но и организовать программу локального эпиднадзора за формированием внутрибольничных штаммов и наблюдения за их распространением. Анализ данных мониторинга представляет информацию для принятия мер инфекционной безопасности, изоляции больных, проведении дезинфекции, а также прогноза развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в конкретных отделениях в отношении того или иного возбудителя. Полученные данные полезны практическим врачам и клиническим фармакологам и организаторам здравоохранения для выбора тактики лечения и определения перечня и объема закупок антибактериальных препаратов в медицинских организациях.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горяинова А.В., Поликарпова С.В., Семькин С.Ю., Каширская Н.Ю., Михалки П.И. Активность тобрамицина в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов с муковисцидозом // Доктор Рун. 2021. Т. 20. №3. С. 17–23. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-17-23
2. Лямин А.В., Золотов М.О., Кондратенко О.В., Максимова Е.А., Исмагуллин Д.Д., Бочкарева П.В. Распространенность резистентных к антимикробным препаратам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов с муковисцидозом // Медицинский совет. 2023. Т. 17. № 20. С.114–120. doi: 10.21518/ms2023-346
3. Носкова О.А., Савилов Е.Д., Чemezova Н.Н., Белькова Н.Л. Антибиотикорезистентность возбудителей генерализованных гнойно-септических инфекций у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 6. С. 56–61. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-6-56-61
4. Потапов А.Ф., Шамаева С.Х., Иванова А.А., Семенова С.В. Микрофлора ран и резистентность к антибиотикам у пострадавших с термической травмой // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 1. С. 81–85. doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-81-85
5. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Карасева О.В., Фисенко А.П. Характеристика *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из положительных проб гемокультур и ликвора у детей // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99. С. 309–321. doi: 10.36233/0372-9311-241
6. Шеремет А.Б., Нестеренко Л.Н., Зигангирова Н.А. Третья транспортная система *Pseudomonas aeruginosa* как мишень для разработки антивирулентных препаратов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020. Т. 38. № 1. С. 3–14. Doi: 10.17116/molgen2020380113
7. Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(1):44-48. doi: 10.1089/sur.2020.346
8. Скачкова Т.С., Князева Е.В., Головешкина Е.Н. и др. Распространенность генетических детерминант антибиотикорезистентности, имеющих особое эпидемиологическое значение, в микробиоте мазков со слизистой оболочки ротоглотки больных муковисцидозом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023. Т. 22. № 4. С. 44–48. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-4-44-48
9. Tsolakidis S, Freytag DL, Dovern E, et al. Infections in burn patients: A retrospective view over seven years. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1066. doi: 10.3390/medicina58081066
10. Li Y, Roberts JA, Walker MM, Aslan AT, Harris PN, Sime FB. The global epidemiology of ventilator-associated pneu-



<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-1-73-81>  
Original Research Article

- monia caused by multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;139:78–85. doi: 10.1016/j.ijid.2023.11.023
11. Кошелева И.А., Измакова Т.Ю., Сазонова О.И. и др. Антибиотикорезистентные микроорганизмы и детерминанты множественной лекарственной устойчивости у бактерий рода *Pseudomonas* в очистных сооружениях г. Пущино // Микробиология. 2021. Т. 90. № 2. С. 179–190. doi: 10.31857/50026365621020087
  12. Li X, Gu N, Huang TY, Zhong F, Peng G. *Pseudomonas aeruginosa*: A typical biofilm forming pathogen and an emerging but underestimated pathogen in food processing. *Front Microbiol*. 2023;13:1114199. doi: 10.3389/fmicb.2022.1114199
  13. Zhang X, Zhu Y, Gao Y, Li W, Wang Y, Li Y. Evaluation and analysis of multidrug resistance- and hypervirulence-associated genes in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains among children in an area of China for five consecutive years. *Front Microbiol*. 2023;14:1280012. doi: 10.3389/fmicb.2023.1280012
  14. Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Лямин А.В. и др. Особенности геномов и антибиотикорезистентные свойства штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66. № 10. С. 629–634. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-629-634
  15. Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Маянский Н.А., Чеботарь И.В. Новые мутации в генах, связанных с устойчивостью к цефидероколу, у клинического изолята *Pseudomonas aeruginosa* // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023. Т. 25. № 4. С. 401–407. doi: 10.36488/cmasc.2023.4.401-407
  16. Савинова Т.А., Самченко А.А., Бочарова Ю.А., Маянский Н.А., Чеботарь И.В. Компьютерная программа для выявления и анализа поринзависимой антибиотикорезистентности бактерий // Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13. № 6. С. 15–23. doi: 10.17691/stm2021.13.6.02
  17. European Committee for the Determination of Antimicrobial Sensitivity. Tables of boundary values for the interpretation of MPC values and diameters of growth suppression zones. Version 13.0, 2023. Accessed January 24, 2025. <https://www.eucast.org>
  18. Асташкин Е.И., Лев А.И., Ершова О.Н. и др. Три новых интегрона класса 1, обнаруженных в полирезистентных госпитальных штаммах *Pseudomonas aeruginosa* // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2019. № 1. С. 9–16. doi: 10.17116/molgen2019370119
  19. Хохлова О.Е., Владимиров И.В., Козлов Р.С. и др. Молекулярно-генетические механизмы резистентности к антибиотикам основных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у больных с термическими ожогами // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2022. Т. 37. № 4. С. 187–193. doi: 10.3103/S0891416822040024
  20. Hao M, Ma W, Dong X, Li X, Cheng F, Wang Y. Comparative genome analysis of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* JNQH-PA57, a clinically isolated mucoid strain with comprehensive carbapenem resistance mechanisms. *BMC Microbiol*. 2021;21(1):133. doi: 10.1186/s12866-021-02203-4
  21. Bocharova Y, Savinova T, Lasareva A, et al. Genotypes, carbapenemase carriage, integron diversity and oprD alterations among carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from Russia. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105899. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105899
  22. Aguilar-Rodea P, Zúñiga R, Cerritos R, et al. Nucleotide substitutions in the mexR, nalC and nalD regulator genes of the MexAB-OprM efflux pump are maintained in *Pseudomonas aeruginosa* genetic lineages. *PLoS One*. 2022;17(5):e0266742. doi: 10.1371/journal.pone.0266742
  23. Скурихина Ю.Е., Зайцева У.А., Сараговец А.А. Молекулярно-генетические особенности антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* // Тихоокеанский медицинский журнал. 2024. № 2. С. 47–50. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-47-50
  24. Del Barrio-Tofiño E, López-Causapé C, Oliver A. *Pseudomonas aeruginosa* epidemic high-risk clones and their association with horizontally acquired  $\beta$ -lactamases: 2020 update. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(6):106196. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106196
  25. Tchakal-Mesbahi A, Metref M, Singh VK, Almpiani M, Rahme LG. Characterization of antibiotic resistance profiles in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from burn patients. *Burns*. 2021;47(8):1833–1843. doi: 10.1016/j.burns.2021.03.005
  26. Kocsis B, Gulyás D, Szabó D. Diversity and distribution of resistance markers *Pseudomonas aeruginosa* international high-risk clones. *Microorganisms*. 2021;9(2):359. doi: 10.3390/microorganisms9020359
  27. Yang K, Xiao T, Shi Q, et al. Socioeconomic burden of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant and carbapenem-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in China. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021;26:101–107. doi: 10.1016/j.jgar.2021.03.032
  28. Teelucksingh K, Shaw E. Clinical characteristics, appropriateness of empiric antibiotic therapy and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia across multiple community hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;41(1):53–62. doi: 10.1007/s10096-021-04342-y
  29. Савинова Т.А., Бочарова Ю.А., Чаплин А.В. и др. Меропенем-индуцированное снижение чувствительности к колистину у *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 // Вестник РГМУ. 2022. № 1. С. 30–34. doi: 10.24075/vrgmu.2022.001
  30. Hameed F, Khan MA, Muhammad H, Sarwar T, Bilal H, Rehman TU. Plasmid-mediated mcr-1 gene in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: First report from Pakistan. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20190237. doi: 10.1590/0037-8682-0237-2019

## REFERENCES

6. Sheremet AB, Nesterenko LN, Zigangirova NA. The Type Three Secretion System of *Pseudomonas aeruginosa* as a target for development of antivirulence drugs. *Mol Genet Microbiol Virol.* 2020;35:1-13. doi: 10.3103/S0891416820010073
7. Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(1):44-48. doi: 10.1089/sur.2020.346
8. Skachkova TS, Kniazeva EV, Goloveshkina EN, et al. The prevalence of genetic determinants of antibiotic resistance, which are of particular epidemiological consequences, in the microbiota of the oropharyngeal swabs in patients with cystic fibrosis. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2023;22(4):44-48. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-4-44-48
9. Tsolakidis S, Freytag DL, Dovern E, et al. Infections in burn patients: A retrospective view over seven years. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(8):1066. doi: 10.3390/medicina58081066
10. Li Y, Roberts JA, Walker MM, Aslan AT, Harris PN, Sime FB. The global epidemiology of ventilator-associated pneumonia caused by multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2024;139:78-85. doi: 10.1016/j.ijid.2023.11.023
11. Kosheleva IA, Izmailkova TYu, Sazonova OI, et al. Antibiotic-resistant microorganisms and multiple drug resistance determinants in *Pseudomonas* bacteria from Pushchino water treatment facilities. *Mikrobiologiya.* 2021;90(2):179-190. (In Russ.) doi: 10.31857/S0026365621020087
12. Li X, Gu N, Huang TY, Zhong F, Peng G. *Pseudomonas aeruginosa*: A typical biofilm forming pathogen and an emerging but underestimated pathogen in food processing. *Front Microbiol.* 2023;13:1114199. doi: 10.3389/fmicb.2022.1114199
13. Zhang X, Zhu Y, Gao Y, Li W, Wang Y, Li Y. Evaluation and analysis of multidrug resistance- and hypervirulence-associated genes in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains among children in an area of China for five consecutive years. *Front Microbiol.* 2023;14:1280012. doi: 10.3389/fmicb.2023.1280012
14. Bocharova YuA, Savinova TA, Lyamin AV, et al. Genome features and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2021;66(10):629-634. (In Russ.) doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-629-634
15. Bocharova YuA, Savinova TA, Mayansky NA, Chebotar IV. New mutations in genes associated with cefiderocol resistance in a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa*. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2023;25(4):401-407. (In Russ.) doi: 10.36488/cmab.2023.4.401-407
16. Savinova TA, Samchenko AA, Bocharova YA, Mayansky NA, Chebotar IV. Computer program for detection and analyzing the porin-mediated antibiotic resistance of bacteria. *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine.* 2021;13(6):15-23. (In Russ.) doi: 10.17691/stm2021.13.6.02
17. European Committee for the Determination of Antimicrobial Sensitivity. Tables of boundary values for the interpretation of MPC values and diameters of growth suppression zones. Version 13.0, 2023. Accessed January 24, 2025. <https://www.eucast.org>
18. Astashkin EI, Lev AI, Ershova ON, et al. Three novel class 1 integrons detected in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* hospital strains. *Mol Genet Microbiol Virol.* 2019;34:8-15. doi: 10.3103/S0891416819010026
19. Khokhlova OE, Vladimirov IV, Kozlov RS, et al. Molecular-genetic mechanisms of resistance to antibiotic of the pathogens in patients with thermal burns and infection. *Mol Genet Microbiol Virol.* 2022;37(4):187-193. doi: 10.3103/S0891416822040024
20. Hao M, Ma W, Dong X, Li X, Cheng F, Wang Y. Comparative genome analysis of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* JNQH-PA57, a clinically isolated mucoid strain with comprehensive carbapenem resistance mechanisms. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):133. doi: 10.1186/s12866-021-02203-4
21. Bocharova Y, Savinova T, Lasareva A, et al. Genotypes, carbapenemase carriage, integron diversity and oprD alterations among carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from Russia. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(4):105899. doi: 10.1016/J.ijantimicag.2020.105899
22. Aguilar-Rodea P, Zúñiga G, Cerritos R, et al. Nucleotide substitutions in the mexR, nalC and nalD regulator genes of the MexAB-OprM efflux pump are maintained in *Pseudomonas aeruginosa* genetic lineages. *PLoS One.* 2022;17(5):e0266742. doi: 10.1371/journal.pone.0266742
23. Skurikhina YuE, Turkutyukov VB. Microbiological and molecular genetic aspects of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2019;18(6):34-38. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-34-38
24. Del Barrio-Tofiño E, López-Causapé C, Oliver A. *Pseudomonas aeruginosa* epidemic high-risk clones and their association with horizontally acquired  $\beta$ -lactamases: 2020 update. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(6):106196. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106196
25. Tchakal-Mesbahi A, Metref M, Singh VK, Almpani M, Rahme LG. Characterization of antibiotic resistance profiles in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from burn patients. *Burns.* 2021;47(8):1833-1843. doi: 10.1016/j.burns.2021.03.005
26. Kocsis B, Gulyás D, Szabó D. Diversity and distribution of resistance markers *Pseudomonas aeruginosa* international high-risk clones. *Microorganisms.* 2021;9(2):359. doi: 10.3390/microorganisms9020359
27. Yang K, Xiao T, Shi Q, et al. Socioeconomic burden of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant and carbapenem-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in China. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021;26:101-107. doi: 10.1016/j.jgar.2021.03.032
28. Teelucksingh K, Shaw E. Clinical characteristics, appropriateness of empiric antibiotic therapy and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia across multiple community hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(1):53-62. doi: 10.1007/s10096-021-04342-y
29. Savinova TA, Bocharova YuA, Chaplin AV, et al. Mero-penem-induced reduction in colistin susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* strain ATCC 27853. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2022;(1):30-34. doi: 10.24075/brsmu.2022.001
30. Hameed F, Khan MA, Muhammad H, Sarwar T, Bilal H, Rehman TU. Plasmid-mediated mcr-1 gene in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: First report from Pakistan. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:e20190237. doi: 10.1590/0037-8682-0237-2019



**Сведения об авторах:**

✉ **Гординская** Наталья Александровна – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории микробиологии; e-mail: Gordinskaya.nata@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4146-0332>.

**Бруснигина** Нина Федоровна – к.м.н., заведующий лабораторией метагеномики и молекулярной индикации патогенов; e-mail: mazepavn@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4582-5623>.

**Алексеева** Анна Евгеньевна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов; e-mail: a.e.alexeeva79@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6482-0268>.

**Борискина** Елена Владимировна – мл. научн. сотрудник лаборатории микробиологии; e-mail: elenabor76@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6249-9466>.

**Махова** Мария Александровна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов; e-mail: marymax@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9443-0030>.

**Шкуркина** Ирина Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории микробиологии; e-mail: xthybr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0682-5076>.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: *Гординская Н.А.*; сбор данных: *Борискина Е.В., Шкуркина И.С.*; анализ и интерпретация результатов: *Алексеева А.Е., Махова М.А.*; обзор литературы: *Бруснигина Н.Ф.*; подготовка проекта рукописи: *Гординская Н.А.*. Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

**Соблюдение этических стандартов:** данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 18.10.24 / Принята к публикации: 10.01.25 / Опубликовано: 31.01.25

**Author information:**

✉ Natalia A. **Gordinskaya**, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Microbiology Laboratory; e-mail: Gordinskaya.nata@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4146-0332>.

Nina F. **Brusnigina**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens; e-mail: mazepavn@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4582-5623>.

Anna E. **Alekseeva**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens; e-mail: a.e.alexeeva79@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6482-0268>.

Elena V. **Boriskina**, Junior Researcher, Microbiology Laboratory; e-mail: elenabor76@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6249-9466>.

Mariya A. **Makhova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens; e-mail: marymax@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9443-0030>.

Irina S. **Shkurkina**, Junior Researcher, Microbiology Laboratory; e-mail: xthybr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0682-5076>.

**Author contributions:** study conception and design: *Gordinskaya N.A.*; data collection: *Boriskina E.V., Shkurkina I.S.*; analysis and interpretation of the results: *Alekseeva A.E., Makhova M.A.*; bibliography compilation and referencing: *Brusnigina N.F.*; draft manuscript preparation: *Gordinskaya N.A.*. All the authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

**Compliance with ethical standards:** Not applicable.

**Funding:** This research received no external funding.

**Conflict of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: October 18, 2024 / Accepted: January 10, 2025 / Published: January 31, 2025