

## Возбудители гнойно-септических осложнений у пациентов отделения трансплантации печени крупного многопрофильного стационара

Т.В. Черненкокая, Н.В. Евдокимова<sup>✉</sup>, О.Д. Олисов, М.С. Новрузбеков

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

<sup>✉</sup>Автор, ответственный за переписку: Наталья Витальевна Евдокимова, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, [evdokimovanv@sklif.mos.ru](mailto:evdokimovanv@sklif.mos.ru)

### Аннотация

**Актуальность.** Несмотря на достижения в области трансплантологии, проблема гнойно-септических инфекций в ней остается весьма насущной. Этому во многом способствует иммунокомпрометированный статус больных, а также постоянный рост числа резистентных штаммов возбудителей гнойно-септических инфекций.

**Цель.** Изучить структуру возбудителей гнойно-септических инфекций и их антибиотикочувствительность у пациентов отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов микробиологического исследования 2324 проб различных видов клинического материала, полученного от 236 больных, находившихся на лечении в институте с 01.01.2023 по 30.06.2024. Всего было выявлено 879 штаммов микроорганизмов. При выделении из крови пациентов штаммов бактерий, устойчивых к карбапенемам, проводили определение генов карбапенемазы иммунохроматографическим методом.

**Результаты.** Среди возбудителей гнойно-септических инфекций доля грамотрицательных патогенов составила 54% от общего числа штаммов, грамположительных бактерий – 43%, а дрожжеподобных грибов рода *Candida* – 3%. Среди грамотрицательных палочек доминировали энтеробактерии. Абсолютным лидером являлись штаммы *Klebsiella pneumoniae* (33,0% от общего числа). На долю неферментирующих палочек приходилось 11,3% выделенных штаммов. Среди грамотрицательных возбудителей гнойно-септических инфекций преобладали штаммы, резистентные к основным классам антибактериальных препаратов, применяемых в лечебной практике. Доля штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к амикацину, составила 72,4%, к ципрофлоксацину – 95,5%, к имипенему и меропенему – 89,3% и 87,9% соответственно. Среди грамположительной кокковой флоры преобладали коагулазоотрицательные стафилококки (18%) и энтерококки (19,5%), при этом доминировали полирезистентные штаммы. Антистафилококковую активность сохраняли ванкомицин, линезолид и даптомицин. У резистентных к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*, выделенных из крови пациентов, преобладали NDM металло-бета-лактамазы и сериновые карбапенемазы OXA-48 группы.

**Заключение.** Ведущим возбудителем гнойно-септических инфекций среди грамотрицательной микрофлоры является *K. pneumoniae*, среди грамположительной – коагулазоотрицательные стафилококки и энтерококки. Результаты работы подтверждают общемировую тенденцию роста числа полирезистентных штаммов среди возбудителей гнойно-септических инфекций.

**Ключевые слова:** возбудители гнойно-септических осложнений, антибиотикорезистентность, карбапенемазы, гепатобилиарная зона, трансплантация печени

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Черненкокая Т.В., Евдокимова Н.В., Олисов О.Д., Новрузбеков М.С. Возбудители гнойно-септических осложнений у пациентов отделения трансплантации печени крупного многопрофильного стационара. *Трансплантология*. 2025;17(1):66–75. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-1-66-75>

## Pathogens causing septic complications in patients of the Liver Transplantation Unit in a multidisciplinary hospital

T.V. Chernenkaya, N.V. Evdokimova✉, O.D. Olisov, M.S. Novruzbekov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,  
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

✉Corresponding author: Natalya V. Evdokimova, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory for Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, evdokimovanv@sklif.mos.ru

### Abstract

**Background.** Despite the advances achieved in transplantation, the problem of septic infection in this field still remains crucial. This can largely be attributed to the immunocompromised status of patients, and the constant growth in the number of resistant strains of pathogens causing septic infection.

**The objective of the study** was to identify the spectrum of septic infection pathogens and their antibiotic sensitivity in patients of the Liver Transplantation Department of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

**Material and methods.** The microbiology study results of 2,324 samples obtained from 236 patients who had been treated from 01.01.2023 to 30.06.2024 were analyzed. A total of 879 strains of microorganisms were isolated. In cases when carbapenem-resistant strains were isolated from the blood of patients, the carbapenemase genes were identified using an immunochromatography method.

**Results.** Among pathogens, Gram-negative rods accounted for 54% of the total number of strains, Gram-positive bacteria accounted for 43%, yeasts of *Candida* spp. made 3%. Enterobacterales dominated among Gram-negative bacteria. *Klebsiella pneumoniae* strains were the absolute leader (33.0% of the total number of strains). Non-fermenting rods accounted for 11.3% of the isolated strains. Among the Gram-negative pathogens, the prevailing ones were the strains multidrug-resistant to the main classes of antibacterial drugs used in medical practice. Of all *K. pneumoniae* strains, the percentage of strains resistant to amikacin, ciprofloxacin, imipenem, and meropenem made 72.4%, 95.5%, 89.3%, and 87.9% respectively. Coagulase-negative staphylococci (18%) and enterococci (19.5%) prevailed among the Gram-positive cocci flora. Vancomycin, linezolid, and daptomycin retained antistaphylococcal effect. In carbapenem-resistant *K. pneumoniae* and *E. coli* strains isolated from patients' blood, the NDM metallo-beta-lactamases and serine carbapenemases of the OXA-48 group prevailed.

**Conclusion.** The prevailing pathogens that cause septic infection in patients with surgical diseases of the hepatobiliary zone include *K. pneumoniae* strains among the Gram-negative microflora, and coagulase-negative staphylococci and enterococci among Gram-positive ones. The study results have confirmed the global trend towards an increase in the number of resistant strains among the pathogens of septic infections.

**Keywords:** pathogens causing septic complications, antibiotic resistance, carbapenemases, hepatobiliary zone, liver transplantation

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest

**FINANCING** The study was performed without external funding

**For citation:** Chernenkaya TV, Evdokimova NV, Olisov OD, Novruzbekov MS. Pathogens causing septic complications in patients of the Liver Transplantation Unit in a multidisciplinary hospital. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2025;17(1):66–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-1-66-75>

ГСИ – гнойно-септические инфекции

### Введение

В последние годы значительные достижения в области трансплантологии позволили существенно увеличить количество выполняемых операций по трансплантации жизненно важных органов у пациентов, ранее считавшихся безнадежными. Одной из сложных проблем в реабилитации пациентов после трансплантации органов являются гнойно-септические инфекции (ГСИ),

значительно отягощающие течение заболевания и снижающие возможность благоприятного исхода. Востребованность в проведении высокотехнологичных операций по трансплантации органов ставит решение проблемы диагностики и профилактики ГСИ у этой группы больных в число первоочередных задач.

Иммунокомпрометированный статус больных с хроническими заболеваниями солидных органов (и печени в их числе) способствует развитию

инфекций (бактериальных, грибных, вирусных) еще до проведения иммуносупрессивной терапии. Наблюдаемый в последние годы рост числа резистентных штаммов значительно затрудняет лечение пациентов с развившимися ГСИ. Помимо лечебных задач актуальной остается и необходимость профилактики распространения внутрибольничных инфекций, которая включает, среди прочего, идентификацию источников внутрибольничных инфекций, исследование механизмов формирования резистентности, а также изучение путей передачи инфекций. Разработка эффективных мер профилактики циркуляции госпитальных штаммов и борьбы с ней базируется, прежде всего, на результатах мониторинга основных возбудителей ГСИ у пациентов отделений трансплантации.

**Целью исследования** явилось изучение структуры возбудителей гнойно-септических инфекций и их антибиотикоустойчивости у пациентов отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

### Материал и методы

Проведен анализ результатов микробиологического исследования 2324 проб различных видов клинического материала, полученного от 236 больных, находившихся на лечении с 01.01.2023 по 30.06.2024: 153 пациента после ортотопической трансплантации печени (64,8%), 46 – из листа ожидания трансплантации печени (19,5%), 23 – после резекций печени и поджелудочной железы различного объема (9,7%) и 14 – с дисфункцией печеночного трансплантата в отдаленном посттрансплантационном периоде (5,9%). Клиническим материалом служили кровь, моча, раневое отделяемое, смывы, полученные в процессе бронхоальвеолярного лаважа, и эндотрахеальный аспират. Показания к проведению микробиологических исследований определял лечащий врач больного. Сбор и транспортировку проб клинического материала осуществляли в соответствии с МУ 4.2.203905 [1]. Первичный посев проводили в соответствии с общепринятыми стандартами на 5% кровяной агар, шоколадный агар, маннит-солевой агар, среды Эндо, Сабуро и Уриселект. Набор питательных сред зависел от вида исследуемого клинического материала. Посев крови проводили с использованием анализаторов гемокультур Vactec FX (BD, США) и Labstar 100 Юнона (Китай). Идентификацию

возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с использованием анализаторов Vitek MS и Vitek 2 Compact (BioMerieux, Франция). При анализе данных о чувствительности микроорганизмов за основу приняли данные о штаммах, попадающих в категорию «устойчивые». В случае выделения из крови пациентов штаммов бактерий, устойчивых к карбапенемам, проводили определение генов карбапенемаз групп VIM, IMP, NDM, KPC, OXA-48 иммунохроматографическим методом с использованием наборов NG-Test CARBA 5 (NG Biotech Z.A., Франция).

При выделении из одной пробы клинического материала нескольких микроорганизмов для последующего анализа учитывали все этиологически значимые возбудители, при этом исходили из общепринятых стандартов этиологической значимости [2]. В итоге для настоящего исследования были отобраны 879 штаммов микроорганизмов.

### Результаты

Структура возбудителей ГСИ пациентов отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» представлена на рис. 1.



**Рис. 1. Основные возбудители гнойно-септических инфекций отделения трансплантации печени крупного многопрофильного стационара**

**Fig. 1. The most common pathogens of septic infections in the Liver Transplantation Department of a multidisciplinary hospital**

Как видно на рис. 1, доля грамотрицательных патогенов составила 54% от общего числа штаммов, грамположительных бактерий – 43% и дрожжеподобных грибов рода *Candida* – 3%.

Среди грамотрицательных палочек доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae*. Абсолютное лидерство принадлежало штаммам *Klebsiella pneumoniae* (33,0% от общего числа штаммов) (рис. 2). За клебсиеллами следовали

*Escherichia coli* (5,6%), *Proteus mirabilis* (2,5%), *Enterobacter spp.* (0,8%) и другие энтеробактерии (0,8%). На долю неферментирующих палочек приходилось 11,3% выделенных штаммов, среди которых традиционно доминировали *Pseudomonas aeruginosa* (7,3%) и *Acinetobacter baumannii* (2,7%).

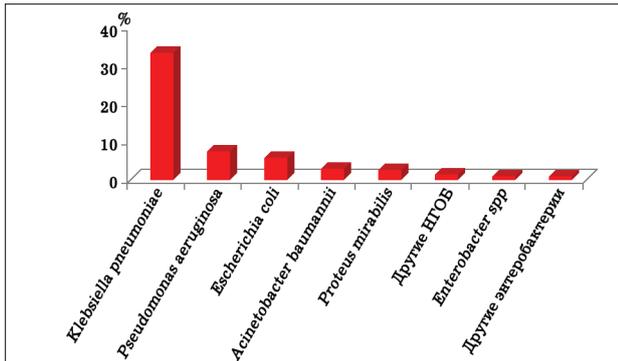


Рис. 2. Спектр грамотрицательных возбудителей. НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии  
Fig. 2. Spectrum of Gram-negative pathogens. NFGNB, non-fermenting Gram-negative bacteria

Группа грамположительных микроорганизмов была представлена в основном кокковой микрофлорой, среди которой преобладали коагулазоотрицательные стафилококки (18%, из которых на долю *S. epidermidis* приходилось 2%) и энтерококки (19,5%), представленные видами *E. faecium* (14,8%) и *E. faecalis* (4,7%) (рис. 3). Доля *Staphylococcus aureus* составила 2,4%, *Streptococcus spp.* – 0,8%, прочие грамположительные микроорганизмы суммарно – 2,4%.

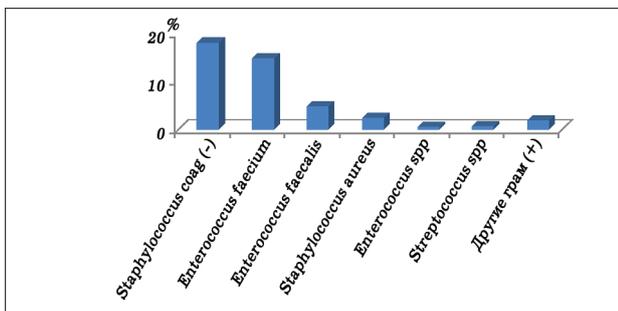


Рис. 3. Представители грамположительной микрофлоры  
Fig. 3. Gram-positive bacteria

Среди грамотрицательных возбудителей ГСИ преобладали штаммы, резистентные к основным классам антибактериальных препаратов, применяемых в лечебной практике (табл. 1).

Как видно из табл. 1, доля штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к амикацину, составила 72,4%, к ципрофлоксацину – 95,5%, к имипенему и меропенему – 89,3% и 87,9% соответственно. Антимикробный потенциал сохраняли тигециклин (7,6% устойчивых штаммов клебсиелл) и колистин (11,2%). Что касается других энтеробактерий, то было выявлено от 67,3 до 90,0% штаммов, резистентных к ципрофлоксацину. Почти каждый четвертый штамм *Proteus mirabilis* был устойчив к амикацину (22,7%). Препараты группы карбапенемов сохраняли активность в отношении других представителей семейства *Enterobacteriaceae* (число резистентных к меропенему штаммов не превышало 9,1%, резистентных к имипенему – 8,2%).

Среди неферментирующих бактерий (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*) также преобладали полирезистентные штаммы. Доля устойчивых к имипенему штаммов *P. aeruginosa* составила 73,4%, к меропенему – 65,6%, к ципрофлоксацину – 75,0%, среди штаммов *A. baumannii* доля устойчивых к имипенему – 75,5%, к меропенему – 87,5%.

Доминирование полирезистентных штаммов было выявлено и среди грамположительной микрофлоры, при этом доля оксациллинрезистентных штаммов составила (табл. 2): MRSE – от 80,9% (*S. epidermidis*) до 85,1% штаммов (другие коагулазоотрицательные *Staphylococcus spp.*), MRSA – 33,3%. Антистафилококковую активность сохраняли ванкомицин (4,8–9,5% устойчивых штаммов), линезолид (0–9,5%) и даптомицин (4,8–9,5%).

Среди энтерококков (табл. 3) преобладали штаммы *E. faecium* (76% штаммов от общего числа) с высоким уровнем резистентности к бета-лактамам антибиотикам (100% штаммов – к ампициллину и 90% – к имипенему), а также к ванкомицину (46,1%). Определенный антибактериальный потенциал в отношении *E. faecium* сохраняли линезолид (2,3% устойчивых штаммов) и тигециклин (23,1%). Штаммы *E. faecalis* сохраняли хорошую чувствительность к антибактериальным препаратам.

В нашем исследовании мы попытались выявить гены наиболее распространенных типов карбапенемаз у резистентных к имипенему или меропенему штаммов грамотрицательных палочек, выделенных из крови. Было отобрано 16 штаммов (14 штаммов *K. pneumoniae* и 2 штамма *E. coli*), у которых обнаружены гены металло-бета-лактамаз NDM группы (у 8 штам-

Таблица 1. Чувствительность грамотрицательных палочек к антибактериальным препаратам  
Table 1. Sensitivity of gram-negative rods to antibacterial drugs

Микроорганизмы	Доля штаммов (%), устойчивых к:					
	Тигециклину	Колистину	Амикацину	Меронему	Имипенему	Ципрофлоксацину
<i>Acinetobacter baumannii</i>	нд	0	54,1	87,5	75	нд
<i>Escherichia coli</i>	4,1	4,1	8,2	8,2	6,1	67,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7,6	11,2	72,4	87,9	89,3	95,5
<i>Proteus mirabilis</i>	нд	100	22,7	9,1	4,5	90,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	нд	3,1	50	65,6	73,4	75

Примечание: нд – нет данных

Таблица 2. Антибиотикочувствительность стафилококков  
Table 2. Antibiotic susceptibility of staphylococci

Микроорганизмы	Доля штаммов (%), устойчивых к:					
	Ципрофлоксацину	Тигециклину	Линезолиду	Оксациллину	Ванкомицину	Даптомицину
<i>Staphylococcus aureus</i>	28,3	0	9,5	33,3	9,5	9,5
<i>Staphylococcus coag (-)</i>	84,4	2,8	9,2	85,1	4,96	4,96
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	88,9	0	0	80,9	4,8	4,8

Таблица 3. Антибиотикочувствительность энтерококков  
Table 3. Antibiotic susceptibility of enterococci

Микроорганизмы	Доля штаммов (%), устойчивых к:				
	Тигециклину	Имипенему	Линезолиду	Ванкомицину	Ампициллину
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	2,4	2,4
<i>Enterococcus faecium</i>	23,1	90	2,3	46,1	100

мов *K. pneumoniae* и 2 штаммов *E. coli*), IMP группы (1 штамм *K. pneumoniae*), а также сериновые карбапенемазы группы ОХА-48 (8 штаммов *K. pneumoniae*, у 4 из которых одновременно присутствовали и гены NDM) и КРС группы (у 3 штаммов *K. pneumoniae*).

### Обсуждение

В многочисленных работах показано, что рост числа полирезистентных возбудителей ГСИ в отделениях трансплантации солидных органов (и печени в их числе) значительно ухудшает прогноз течения и исхода заболеваний [3]. Частота возникновения инфекций после трансплантации печени увеличивается при наличии ГСИ в дооперационном периоде, что в свою очередь увеличивает вероятность смертельного исхода в раннем послеоперационном периоде [4, 5]. В нашем исследовании была показана ведущая роль в развитии ГСИ представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Среди энтеробактерий несомненными лидерами являлись полирезистентные штаммы *K. pneumoniae*. В последние годы значительно возросла этиологическая роль *K. pneumoniae* в развитии бактериемии и сепсиса,

инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей, ран и других гнойно-воспалительных осложнений у пациентов хирургического профиля. Проблема ГСИ, вызванных *K. pneumoniae*, у пациентов отделений трансплантации печени особенно актуальна для раннего послеоперационного периода [5]. Наличие полирезистентных и даже панрезистентных штаммов создает порой непреодолимую преграду для успешного лечения инфекций, вызванных *K. pneumoniae*. С ростом числа карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae* напрямую коррелирует высокая частота смертельных исходов в раннем послеоперационном периоде [6, 7].

В настоящее время полноценный мониторинг возбудителей ГСИ и их антибиотикочувствительности не может обойтись без знания того, какими механизмами резистентности к антибактериальным препаратам обладают возбудители ГСИ в конкретном стационаре. В последние годы все чаще выделяют штаммы, синтезирующие внеклеточные карбапенемазы, разрушающие бета-лактамы антибиотики. Гены, кодирующие синтез карбапенемаз, входят в состав мобильных генетических элементов (транспозонов, интегронов, профагов и т.д.), расположенных как на

хромосомах, так и на плаزمидах [8]. Плазмиды способны достаточно легко передавать генетическую информацию от одного вида бактерий к другим [8]. Более того, в тех же подвижных генетических элементах нередко располагаются гены резистентности к другим антибактериальным препаратам [9]. Наличие помимо внутриклеточного еще и горизонтального распространения генетических детерминант устойчивости к препаратам нескольких классов несет угрозу вовлечения в эту «эпидемию резистентности» практически всех представителей грамотрицательной микрофлоры. Поэтому в настоящее время для оценки рисков появления новых источников госпитальных полирезистентных штаммов считается необходимым вести мониторинг генетических детерминант, кодирующих синтез ферментов, гидролизующих клинически значимые антибиотики и карбапенемы в их числе. Однако следует иметь в виду, что устойчивость к карбапенемам может реализоваться и при взаимоусиливающем действии сразу нескольких механизмов, например, модификации пориновых каналов, сверхсинтезе хромосомных бета-лактамаз AmpC и продукции бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL группы CTX-M) [10]. Кроме того, клебсиллы обладают такими механизмами защиты от действия антибиотиков, как синтез экзополисахаридов, образующих слизистый покров, защищающий клетки от внешних воздействий (затрудняют контакт с антибиотиком) [11]. У неферментирующих бактерий работает еще и механизм эффлюкса (активного выведения антибиотика из клетки) [10]. Очевидно, что возможность одновременной реализации сразу нескольких механизмов резистентности следует учитывать, выбирая генетические детерминанты для скрининга. Можно привести примеры рационального использования такого подхода. Так, применение экспресс-систем для обнаружения молекулярных детерминант карбапенемаз у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с бактериемией, вызванной резистентными к карбапенемам штаммами энтеробактерий, позволило сократить время начала адекватной терапии и снизить летальность в 30-дневный период после операции более чем в 2 раза – с 37 до 16% [12].

Соотношение разных типов карбапенемаз варьирует в разных стационарах [13]. В нашем исследовании у резистентных к карбапенемам штаммов грамотрицательных гемокультур обнаружены металло-бета-лактамазы типов NDM,

IMP и сериновые карбапенемазы групп OXA-48 и KPC.

В настоящее время отсутствуют однозначные рекомендации относительно тактики лечения ГСИ, вызванных устойчивыми к карбапенемам штаммами грамотрицательных палочек. Разрабатываются новые препараты (это долгий и ресурсозатратный процесс), а также делаются попытки найти удачные сочетания уже имеющихся. В ряде современных обзоров доказывалась высокая эффективность цефтазидим-авибактама [14]. В научных статьях можно обнаружить свидетельства высокой эффективности применения цефтазидим-авибактама вместе с колистином [15] или азтреонамом [16]. Предполагается, что комплексная терапия более эффективна, чем монотерапия, особенно в отношении штаммов, продуцирующих металло-бета-лактамазы. Имеются свидетельства того, что терапия с помощью таких препаратов, как цефтазидим-авибактам, меропенем-ваборбактам и имипенем-циластатин-релебактам эффективна в отношении продуцентов сериновых карбапенемаз OXA-48 и KPC групп [16]. Новые ингибиторы, такие как таниборбактам, зидебактам и накубактам, а также комбинация азтреонам-авибактам представляются перспективными в сочетании с другими β-лактамами и в настоящее время оцениваются в рамках 3-й фазы клинических испытаний [16]. Эти препараты пока не прошли регистрацию в России. Интересно, что уже сообщалось о появлении штаммов, резистентных к некоторым из этих новых препаратов и их комбинаций.

Среди факторов, препятствующих распространению полирезистентных штаммов ГСИ, на первом месте несомненно стоит рациональное, обоснованное применение антимикробных препаратов, основанное на знании реального спектра возбудителей ГСИ в конкретном стационаре. Однако длительное интенсивное использование того или иного препарата в лечебной практике неизбежно приводит к формированию резистентных к нему (или его группе) штаммов [6]. С помощью микробиологического мониторинга возбудителей ГСИ было показано, что важнейшим источником возбудителей ГСИ являются сами пациенты, в организме которых происходит персистенция резистентных штаммов потенциальных возбудителей ГСИ. Так, в целом ряде работ было обнаружено носительство карбапенеморезистентных штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli* в кишечнике пациентов с хроническими заболеваниями печени, которые проходили курсы анти-

биотикотерапии в условиях стационара с применением цефалоспоринов третьего поколения в сочетании с ингибиторами бета-лактамаз или фторхинолонами в течение 3 месяцев перед госпитализацией [6, 7].

Во многих странах Европы, Америки и Азии созданы единые национальные электронные базы, в которых содержится информация о циркулирующих в том или ином регионе резистентных штаммах. В России также долгое время (более 20 лет) ведется многоцентровое исследование по выявлению резистентных штаммов возбудителей ГСИ [18]. Создана электронная база данных AMRmap (<https://amrmap.ru>), которая ежегодно обновляется. В этой базе содержится полная характеристика резистентных штаммов (госпитальных и амбулаторных), для части изолятов также имеется информация о молекулярных детерминантах резистентности. Эти данные с разной степенью эффективности пытаются использовать для создания систем защиты от распространения резистентных госпитальных штаммов в медицинских стационарах России.

### Заключение

Как видно из представленного материала, ведущим возбудителями гнойно-септических инфекций у пациентов отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» среди грамотрицательной микрофлоры является *K. pneumoniae*, а среди грамположительной – коагулазоотрицательные стафилококки и энтерококки.

Мониторинг возбудителей гнойно-септических инфекций является базисом для разработки схем эмпирической антибактериальной терапии в отделениях трансплантации печени и других жизненно важных органов. Результаты нашей работы в очередной раз подтвердили общемировую тенденцию роста числа полирезистентных штаммов среди возбудителей гнойно-септических инфекций. Серьезную угрозу представляют полирезистентные штаммы грамотрицательных бактерий, резистентные к карбапенемам, эрадикация которых представляет собой трудно-решаемую задачу для практической медицины из-за постоянно сокращающегося круга лечебных препаратов. Дополнительные трудности также создает распространение полирезистентной грамположительной кокковой микрофлоры. Активность в отношении нее сохраняют ванкоми-

цин, линезолид и даптомицин, но наблюдается рост числа штаммов, резистентных и к ним.

Важной составляющей микробиологического мониторинга является скрининг носителей молекулярных детерминант резистентности, исследование механизмов и путей их распространения среди возбудителей гнойно-септических инфекций в каждом конкретном стационаре. В нашей работе у резистентных к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*, выделенных из крови пациентов отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», преобладали NDM металло-бета-лактамазы и сериновые карбапенемазы OXA-48 группы. Также обнаружены сериновые карбапенемазы KPC группы и металло-бета-лактамазы IPM группы. Учитывая легкость, с какой происходит передача генов этих карбапенемаз с помощью подвижных генетических элементов от одного вида бактерий к другим, следует предполагать возможность появления новых штаммов грамотрицательных палочек, устойчивых к карбапенемам.

Данные мониторинга возбудителей гнойно-септических инфекций являются базисом для разработки методов профилактики распространения их госпитальных штаммов-возбудителей среди пациентов отделений трансплантации. Главным оружием в борьбе с накоплением резистентных штаммов является рациональное применение антибактериальных препаратов при лечении гнойно-септических инфекций на всех этапах пребывания пациентов в клинике. Возможность длительной персистенции полирезистентных штаммов в организме больных создает угрозу распространения полирезистентных возбудителей гнойно-септических инфекций и вне стационаров («пандемия резистентности»).

Наш анализ уже имеющейся базы данных связан с рядом ограничений, среди которых основными являются ретроспективный обсервационный характер исследования и неоднородность выборки. В работе мы не учитывали фактор гетерогенности профилей пациентов и видов хирургии, наличие и характер осложнений, выделение пациентов с контаминацией, поскольку целью исследования было выявление особенностей структуры возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов отделения трансплантации печени крупного многопрофильного стационара и их чувствительности к антибиотикам.

Вместе с тем следует отметить, что при выполнении микробиологического анализа во всех случаях соблюдались общепринятые критерии оценки этиологической значимости выделенных микроорганизмов, что позволяет с уверенностью оперировать понятием «возбудитель». Кроме того, учитывается тот факт, что в отношении пациентов отделений трансплантации любой условный контаминант может стать возбудителем, если попытаться им пренебречь, поэтому важна оценка результатов в динамике

(в повторных пробах). Небольшой размер выборки результатов определения генов карбапенемаз позволяет говорить о тенденции, а окончательные выводы будут сделаны на основании дальнейших исследований. Общемировая практика свидетельствует о том, что в многопрофильном стационаре всегда сохраняется риск циркуляции госпитальных штаммов в пределах всего стационара, то есть спектры возбудителей в разных отделениях могут перекрываться [19].

## Список литературы / References

1. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: методические указания МУ 4.2.2039-05. Москва; 2005. URL: <https://ohranatruda.ru/upload/iblock/b8a/4293758559.pdf> [Дата обращения 26 сентября 2024 г.]. *Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii: metodicheskie ukazaniya MU 4.2.2039-05*. Moscow; 2005. Available at: <https://ohranatruda.ru/upload/iblock/b8a/4293758559.pdf> [Accessed September 26, 2024]. (In Russ.).
2. Isenberg HD. (ed.) *Clinical Microbiology. Procedures Handbook*. American Society for Microbiology; 1992.
3. Leibovici-Weissman Y, Anchel N, Neshet E, Leshno M, Shlomai A. Early post-liver transplantation infections and their effect on long-term survival. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(4):e13673. PMID: 34153169 <https://doi.org/10.1111/tid.13673>
4. Heldman MR, Ngo S, Dorschner PB, Helfrich M, Ison MG. Pre- and post-transplant bacterial infections in liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2019;21(5):e13152. PMID: 31355967 <https://doi.org/10.1111/tid.13152>
5. Lemos GT, Terrabuio DRB, Nunes NN, Song ATW, Oshiro ICV, D'Albuquerque LAC, et al. Pre-transplant multidrug-resistant infections in liver transplant recipients-epidemiology and impact on transplantation outcome. *Clin Transplant*. 2024;38(1):e15173. PMID: 37877950 <https://doi.org/10.1111/ctr.15173>
6. Liu N, Yang G, Dang Y, Liu X, Chen M, Dai F, et al. Epidemic, risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and its effect on the early prognosis of liver transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:976408. PMID: 36275019 <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.976408> eCollection 2022
7. Guo L, Peng P, Peng WT, Zhao J, Wan QQ. *Klebsiella pneumoniae* infections after liver transplantation: drug resistance and distribution of pathogens, risk factors, and influence on outcomes. *World J Hepatol*. 2024;16(4):612-624. PMID: 38689752 <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i4.612>
8. Osborn MA, Böltner D. When phage, plasmids, and transposons collide: genomic islands, and conjugative- and mobilizable-transposons as a mosaic continuum. *Plasmid*. 2002;48(3):202-212. PMID: 12460536 [https://doi.org/10.1016/s0147-619x\(02\)00117-8](https://doi.org/10.1016/s0147-619x(02)00117-8)
9. Bonomo RA, Burd EM, Conly J, Limbago BM, Poirel L, Segre JA, et al. Carbapenemase-producing organisms: a global scourge. *Clin Infect Dis*. 2018;66(8):1290-1297. PMID: 29165604 <https://doi.org/10.1093/cid/cix893>
10. Elshamy AA, Aboshanab KM. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. *Future Sci OA*. 2020;6(3):FSO438. PMID: 32140243 <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0098>
11. Dai P, Hu D. The making of hyper-virulent *Klebsiella pneumoniae*. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(12):e24743. PMID: 36347819 <https://doi.org/10.1002/jcla.24743>
12. Satlin MJ, Chen L, Gomez-Simmonds A, Marino J, Weston G, Bhowmick T, et al. Impact of a rapid molecular test for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase and ceftazidime-avibactam use on outcomes after bacteremia caused by carbapenem-resistant Enterobacterales. *Clin Infect Dis*. 2022;75(12):2066-2075. PMID: 35522019 <https://doi.org/10.1093/cid/ciac354>
13. Chang D, Sharma L, Dela Cruz CS, Zhang D. Clinical epidemiology, risk factors, and control strategies of *Klebsiella pneumoniae* infection. *Front Microbiol*. 2021;12:750662. PMID: 34992583 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.750662> eCollection 2021
14. Chen J, Hu Q, Zhou P, Deng S. Ceftazidime-avibactam versus polymyxins in treating patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2024;52(1):19-28. PMID: 37878197 <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02108-6>
15. Wu X, Long G, Peng W, Wan Q. Drug resistance and risk factors for acquisition of gram-negative bacteria and carbapenem-resistant organisms among liver transplant recipients. *Infect Dis Ther*. 2022;11(4):1461-1477. PMID: 35551638

<https://doi.org/10.1007/s40121-022-00649-1>

16. Mackow NA, van Duin D. Reviewing novel treatment options for carbapenem-resistant Enterobacterales. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2024;22(1-3):71-85. PMID: 38183224 <https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2303028>

17. Lasko MJ, Nicolau DP. Carbapenem-resistant Enterobacterales: considerations for treatment in the era of new

antimicrobials and evolving enzymology. *Curr Infect Dis Rep*. 2020;22(3):6. PMID: 32034524 <https://doi.org/10.1007/s11908-020-0716-3>

18. Kuzmenkov AY, Trushin IV, Vinogradova AG, Avramenko AA, Sukhorukova MV, Malhotra-Kumar S, et al. AMRmap: an interactive web platform for analysis of antimicrobial resistance surveillance data in Russia. *Front Microbiol*. 2021;12:620002. PMID: 33776956 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.620002> eCol-

lection 2021

19. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2022*. Stockholm: ECDC; 2023. Stockholm, 17 November 2023. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2022> [Accessed December 26, 2024]

### Информация об авторах

Татьяна Витальевна  
Черненкокая

канд. мед. наук, заведующая научной лабораторией клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-6167-7117>, [chernenkayatv@sklif.mos.ru](mailto:chernenkayatv@sklif.mos.ru)  
45% – организация процесса исследования, анализ результатов, корректировка и утверждение текста рукописи

Наталья Витальевна  
Евдокимова

канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0001-7473-8727>, [evdokimovanv@sklif.mos.ru](mailto:evdokimovanv@sklif.mos.ru)  
45% – создание дизайна исследования, анализ результатов, анализ литературы, написание текста рукописи

Олег Даниелович  
Олисов

д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>, [olisivod@sklif.mos.ru](mailto:olisivod@sklif.mos.ru)  
7% – редактирование рукописи

Мурад Сафтарович  
Новрузбеков

д-р мед. наук, заведующий научным отделением трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>, [novruzbekovms@sklif.mos.ru](mailto:novruzbekovms@sklif.mos.ru)  
3% – утверждение окончательного варианта рукописи

**Information about the authors**

<b>Tatyana V. Chernenkaya</b>	Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Laboratory for Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-6167-7117">https://orcid.org/0000-0002-6167-7117</a> , <a href="mailto:chernenkayatv@sklif.mos.ru">chernenkayatv@sklif.mos.ru</a> 45%, process management of the study, analysis of obtained results, correction and approval of the manuscript
<b>Natalya V. Evdokimova</b>	Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory for Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0001-7473-8727">https://orcid.org/0000-0001-7473-8727</a> , <a href="mailto:evdokimovanv@sklif.mos.ru">evdokimovanv@sklif.mos.ru</a> 45%, development of the study design, analysis of the results, literature review, writing the manuscript
<b>Oleg D. Olisov</b>	Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department for Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0691-5581">https://orcid.org/0000-0002-0691-5581</a> , <a href="mailto:olisovod@sklif.mos.ru">olisovod@sklif.mos.ru</a> 7%, editing the manuscript
<b>Murad S. Novruzbekov</b>	Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department for Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-6362-7914">https://orcid.org/0000-0002-6362-7914</a> , <a href="mailto:novruzbekovms@sklif.mos.ru">novruzbekovms@sklif.mos.ru</a> 3%, approval of the final version of the manuscript

Статья поступила в редакцию 31.10.2024;  
одобрена после рецензирования 14.11.2024;  
принята к публикации 25.12.2024

The article was received on October 31, 2024;  
approved after reviewing on November 14, 2024;  
accepted for publication on December 25, 2024