

УДК: 579.61:579.84:616.24-002
DOI: 10.62963/2073-2899-2025-48-15-23

ВЫДЕЛЕНИЕ РЕДКОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* НЕУСТА- НОВЛЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ЗНАЧЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

А.О. Голубева¹, А.П. Бондаренко¹, О.Е. Троценко¹, О.Н. Огиенко¹, Е.К. Та-
ран²

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

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. профессора С.И. Сергеева», г.Хабаровск, Российская Федерация

Chryseobacterium indologenes (*C. indologenes*) – редковываемый и слабоизученный патоген из группы неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ), нуждающийся в обосновании клинического значения. **Цель исследования:** анализ выявляемости штаммов *C. indologenes* из различного биоматериала при пневмониях и уровня резистентности к антимикробным препаратам (АМП), а также обоснование клинического значения редкого возбудителя. **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили 1740 клинических проб (744 – мокрота, 561 – назофарингеальные мазки, 435 – аутопсийный материал), полученных от больных пневмонией, госпитализированных в стационары г. Хабаровска в период пандемии COVID-19 (2020-2022 гг.). Исследование выполнялось классическим бактериологическим методом. Идентификацию возбудителя проводили с помощью баканализатора Vitek 2 Compact 30, уточняющую идентификацию – с помощью масс-спектрометра Vitek MS. Определение чувствительности к АМП выполняли диско-диффузионным методом и в баканализаторе Vitek 2 Compact 30. **Результаты.** Суммарный показатель выявляемости НГОБ составил 17,3% (301 изолят из 1740 клинических образцов). Наиболее часто НГОБ выделяли из аутопсийного материала (31,7% случаев), реже – из мокроты (13,8%) и назофарингеальных мазков (10,7%). Наиболее часто выделяли *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Stenotrophomonas maltophilia*. Суммарный показатель выделения *C. indologenes* составил 0,5% (8 изолятов из 1740 проб). С наибольшей частотой этот возбудитель выделяли из назофарингеальных мазков (1,1%), с наименьшей – из мокроты (0,3%). Из аутопсийного материала возбудитель не был выделен в этот период наблюдения. Уровень устойчивости изолятов к АМП составлял от 50 до 100%. Представлена клинико-лабораторная характеристика 8 случаев выявления *C. indologenes* у больных пневмонией. При бактериологическом исследовании у 6 из 8 больных в клинических образцах были выявлены двух, трёх, четырёхкомпонентные бактериальные ассоциации. У одного пациента из мокроты возбудитель выделен в высоком титре (10^5) в день поступления в стационар. В более позднем периоде наблюдения (2024 г.) *C. indologenes* был выделен из аутопсийного материала. Эти наблюдения подтверждают значимость *C. indologenes* как потенциального патогена.

Ключевые слова: неферментирующие грамотрицательные бактерии, *Chryseobacterium indologenes*, клинические проявления, внутрибольничная инфекция, пневмония, антибиотикорезистентность, частота выявления.

ISOLATION OF A RARE PATHOGEN *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* WITH UNSPECIFIED CLINICAL SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH PNEUMONIA

A.O.Golubeva¹, A.P.Bondarenko¹, O.E.Trotsenko¹, O.N. Ogienko¹, E.K.Taran²

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

²Regional Clinical Hospital named after I.I. Professor S.I. Sergeev, Khabarovsk, Russian Federation

Chryseobacterium indologenes (*C. indologenes*) is a rare and poorly studied pathogen from the group of non-fermenting Gram-negative bacteria (NFGB), which needs to be justified clinically. **The aim of the study:** to analyse the detectability of *C. indologenes* strains from different biomaterial in

pneumonia and the level of resistance to antimicrobial agents (AMA), as well as to substantiate the clinical significance of the rare pathogen. **Materials and Methods.** The materials for the study were 1740 clinical samples (744 – macrophages, 561 – nasopharyngeal swabs, 435 – autopsy material) obtained from pneumonia patients hospitalised in Khabarovsk hospitals during the COVID-19 pandemic (2020-2022). The study was performed using the classical bacteriological method. Identification of the pathogen was carried out using a Vitek 2 Compact 30 bacterial analyser, and clarifying identification was carried out using a Vitek MS mass spectrometer. Determination of sensitivity to AMPs was performed by disc-diffusion method and in a Vitek 2 Compact 30 analyser. **Results.** The cumulative detection rate of CSF was 17,3% (301 isolates from 1740 clinical specimens). The most frequent isolation of CSF was from autopsy material (31,7% of cases), less frequently from sputum (13,8%) and nasopharyngeal swabs (10,7%). *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* were isolated most frequently. The total isolation rate of *C. indologenes* was 0,5% (8 isolates from 1740 samples). This pathogen was isolated most frequently from nasopharyngeal swabs (1,1%) and least frequently from sputum (0,3%). The pathogen was not isolated from autopsy material during this period of observation. The level of resistance of isolates to AMP ranged from 50 to 100%. Clinical and laboratory characteristics of 8 cases of *C. indologenes* detection in patients with pneumonia are presented. Bacteriological examination in 6 out of 8 patients revealed two, three, four-component bacterial associations in clinical samples. In single patients from sputum the pathogen was isolated in high titre (10^5) on the day of admission to the hospital, in a later period (2024) *C. indologenes* was isolated from autopsy material. **Conclusion.** These observations support the significance of *C. indologenes* as a potential pathogen.

Key words: non-fermenting Gram-negative bacteria, *Chryseobacterium indologenes*, clinical manifestations, nosocomial infection, pneumonia, antibiotic resistance, detection rate.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб) играют важную роль в этиологии инфекционных заболеваний, особенно для иммунокомпрометированных пациентов. Представители рода *Chryseobacterium*, относящегося к НГОб, широко распространены не только в окружающей среде, но и в условиях лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Учитывая этот факт, возникает вопрос о необходимости оценки патогенного потенциала и эпидемиологических рисков для пациентов как в отношении бактерий с доказанным клиническим значением (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*), так и редковыявляемых, малоизученных условно-патогенных микроорганизмов данного рода.

Бактерии рода *Chryseobacterium* характеризуются высокой устойчивостью к факторам внешней среды и широким ареалом обитания [20]. Наиболее распространенный вид, относящийся к данному роду – *C. indologenes*, впервые был описан Vandamme et al. в 1994 году [25].

C. indologenes — грамотрицательная, аэробная, неферментирующая, неподвижная палочка, положительная по каталазе, оксидазе и индолу. При росте на питательных средах образует желтый пигмент (флехсирубин) различной интенсивности. Она широко распространена в окружающей среде, включая воду, почву, растения, обнаруживается в пищевых продуктах [2, 23].

В норме *C. indologenes* не встречается в микрофлоре человека [9] и является очень редким патогеном, который, как сообщается, вызывает инфекции в основном у госпитализированных пациентов с иммунодефицитом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями и у новорожденных детей (особенно недоношенных) [10, 23].

Поскольку этот возбудитель нуждается во влажных условиях обитания и устойчив к хлорированию, его можно обнаружить в системах водоснабжения в больницах, а также на влажных поверхностях больничной среды, медицинских устройствах [8, 10, 12, 21]. Загрязнение в ЛПУ медицинских устройств, содержащих влагу (интубационные трубки, респираторы, увлажнители и т. д.), может привести к тяжелым инфекциям у госпитализированных пациентов и обеспечивает возможность распространения возбудителя в стационаре и возникновения нозокомиальных инфекций [5]. Сообщалось как о долгосрочной колонизации медицинских устройств *C. indologenes*, так и об инвазивных инфекциях, связанных с этим возбудителем [10, 16]. Следует отметить, что у пациентов с нормальным иммунитетом и без имплантации катетера также постепенно регистрируются инфекции *C. indologenes* [26].

Хотя нет информации о вспышках в педиатрических отделениях, в одном из сообщений было показано, что резервуар с дистиллированной водой являлся источником *C. indologenes*, вызвавшим инфекцию кровотока [11].

Частота выделения и клиническое значение. *Chryseobacterium spp.* являются редкими патогенами человека. Они составляют всего 0,27% НГОб и 0,03% всех бактериальных изолятов, собранных международной программой надзора за антимикробной резистентностью SENTRY [17]. Большинство зарегистрированных случаев инфицирования людей было из Азии. Только <10% отчетов поступило из Австралии, Европы и США [13, 22]. По информации Danny Alon (2018 г.), предполагаемый уровень смертности, связанной с *C. indologenes*, составляет около 17% [9].

В последние годы после первого зарегистрированного случая вентилятор-ассоциированной пневмонии в 1993 году было зарегистрировано все большее число инфекций, связанных с *C.*

indologenes. Этот патоген может вызывать множество инфекций, включая бактериемию, сепсис, вентилятор-ассоциированную пневмонию, инфекцию, связанную с постоянными медицинскими устройствами (внутрисосудистые катетеры, протезы клапанов), инфекции шунта, инфекции мочевыводящих и желчевыводящих путей, перитонит, хирургические и ожоговые раневые инфекции [2, 8, 9, 14, 17].

В литературе сообщалось, что для возникновения инфекции *C. indologenes* у людей необходимо наличие следующих трех факторов: образование патогеном биопленки на чужеродных материалах, “подходящие” ворота для проникновения инфекции и иммунодефицит у пациента.

В целом, уровень смертности от этих инфекций высок из-за широко распространенной устойчивости микроба к антибиотикам и наличия сопутствующих заболеваний у пациентов, но также из-за слабой осведомленности микробиологов и других медицинских специалистов о значимости данного патогена, задержки в сроках идентификации возбудителя [8]. В российской медицинской литературе крайне недостаточно информации о значении этого возбудителя в патологии человека.

Вирулентность. Считается, что *C. indologenes* обладает слабой патогенностью с неясными факторами вирулентности, но он может образовывать биопленки на медицинских имплантатах и обладает протеазной активностью, которая может играть важную роль в патогенезе инвазивных инфекций у госпитализированных пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями (такими, как злокачественные новообразования, хроническая болезнь почек, гипертония и диабет) и постоянными сосудистыми катетерами. Однако точный механизм патогенности до сих пор не определен [13, 22].

Устойчивость к АМП. *C. indologenes* по своей природе устойчив ко многим противомикробным препаратам: к аминогликозидам, клиндамицину, хлорамфениколу, эритромицину, тетрациклину, тейкопланину и колистину. Продукция молекулярной бета-лактамазы класса А и бета-лактамазы класса В, гидролизующей карбапенемы, обеспечивает природную видовую устойчивость к цефалоспорином и карбапенемам соответственно [13, 23].

Обычно возбудитель восприимчив к левофлоксацину, триметоприму-сульфаметоксазолу (TMP–SMX) и пиперациллин-тазобактаму. Ципрофлоксацин, цефепим и цефтазидим также обладают высокой активностью против *C. Indologenes* [19, 22]. Согласно результатам Программы SENTRY, наиболее активными противомикробными препаратами против *C. indologenes* являются хинолоны (чувствительность $\geq 95\%$) и триметоприм–сульфаметоксазол (чувствительность 95%), за которыми следует пиперациллин-тазобактам (чувствительность 90%). Ципрофлоксацин, цефепим, цефтазидим, пиперациллин и рифампин показали приемлемую активность (чувствительность 85%) [17, 19].

Продолжительность терапии в большинстве случаев составляет 7-14 дней. В конечном итоге лечение должно быть адаптировано с учётом результатов тестов на чувствительность к антибиотикам и оценки клинического ответа пациента [24]. Мультирезистентность *C. indologenes* вызывает сложности в выборе подходящего антибиотика для эмпирического лечения, усиливая риски неблагоприятного течения инфекции.

Этиологическое значение при муковисцидозе. Среди возбудителей хронической инфекции легких у больных муковисцидозом (МВ) значимое место занимают НГОБ, общими признаками которых являются природная устойчивость ко многим антибиотикам, высокая резистентность к дезинфектантам и распространение в больничных стационарах от больного к больному [6, 7, 24].

По данным российских исследователей, представители рода *Chryseobacterium spp.* ежегодно выделяются из клинического материала от пациентов с МВ. Отмечается тенденция к изменению и расширению видовой структуры выделяемых патогенов этого рода [3].

Интерес учёных к группе патогенов с неустановленным клиническим значением заметно растёт. Свидетельством этому является увеличение количества публикаций. Так, в объёмных исследованиях по муковисцидозу (г. Самара, 2018-2022 гг.), был проведен бактериологический анализ 9735 респираторных мазков от больных, который показал, что, наряду и одновременно со значимыми патогенами *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, всё чаще выявляются хризеобактерии. Из числа лиц-выделителей *C. indologenes* в 28,2% случаев отмечены эпизоды повторных высевок. К 2022 г. участились случаи выявления хризеобактерий как единственных потенциально значимых бактерий при исследовании клинических проб. Отмечены случаи длительного бактериовыделения с кратностью положительных высевок от 5 до 10 эпизодов. Это может указывать на возрастающую роль хризеобактерий при муковисцидозе и возможное усиление патогенного потенциала возбудителя [4].

Цель исследования.

Анализ выявляемости штаммов *C. indologenes* из различного биоматериала при пневмонии, уровня резистентности возбудителя к антимикробным препаратам (АМП), а также обоснование клинического значения редкого возбудителя.

Материалы и методы.

Материалом для исследования послужили 1740 клинических проб, полученных от больных пневмонией, госпитализированных в стационары г. Хабаровска в период пандемии COVID-19 (2020-2022 гг.), в том числе: 1305 проб – респираторные образцы (744 пробы мокроты и 561 назофаринге-

альный мазок), а также 435 проб аутопсийного материала (ткань лёгкого) от лиц с летальным исходом болезни.

Исследование выполнялось в лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора классическим бактериологическим методом. Первичное выделение аутопсийных культур проходило на базе городской клинической больницы им. профессора А.М. Войно-Ясенецкого. Идентификацию возбудителей проводили в баканализаторе Vitek 2 Compact 30 (BioMérieux, Франция) и масс-спектрометре Vitek MS (BioMérieux, Франция). Чувствительность к АМП определяли диско-диффузионным методом в соответствии с клиническими рекомендациями МАКМАХ (версия 2021-01) и с помощью баканализатора Vitek 2 Compact 30. Оценку чувствительных и резистентных форм бактерий выполняли согласно требованиям EUCAST 13.0.[15].

Результаты и обсуждение.

В таблице 1 представлена частота выделения 14 представителей НГОБ от больных пневмонией в период пандемии COVID-19 из респираторных образцов (суммарно из назофарингеальных мазков и мокроты) и аутопсийного материала.

На рисунке 1 приведены результаты сравнительного анализа выявляемости всей группы НГОБ и *S. indologenes* отдельно: из мокроты, назофарингеальных мазков, аутопсийного материала.

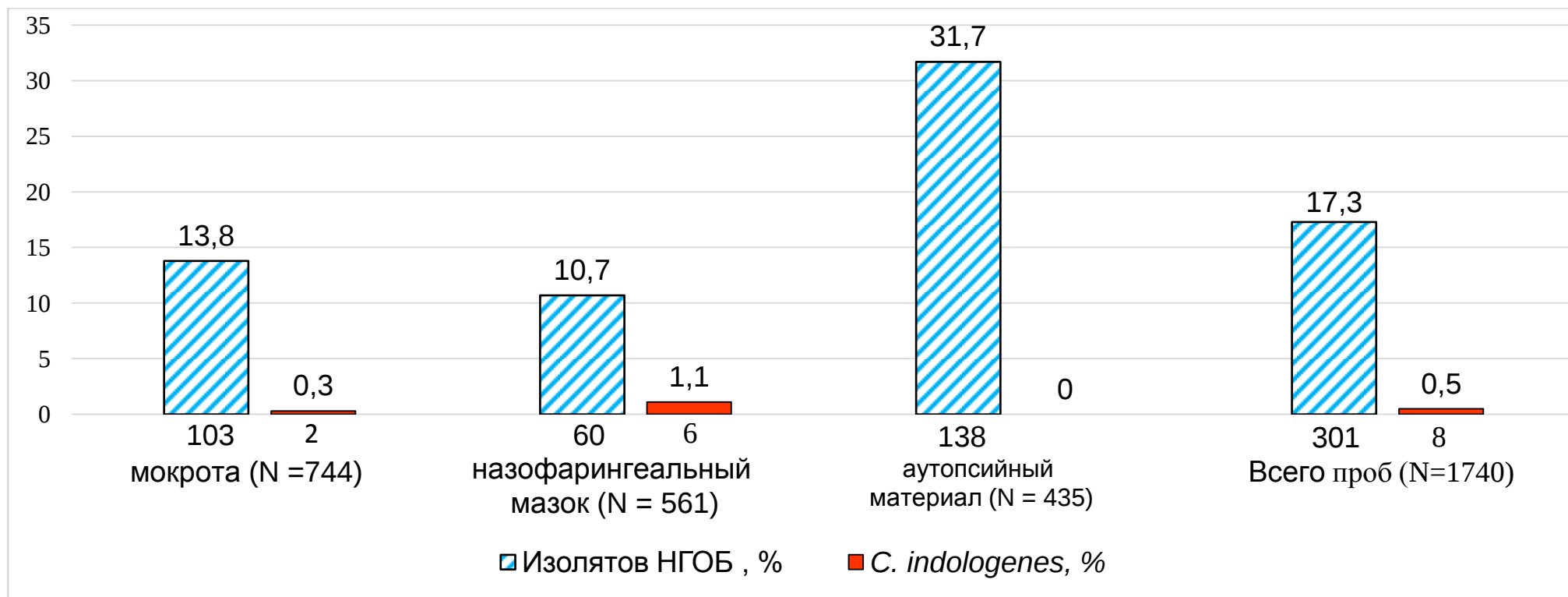
Суммарный показатель выявляемости НГОБ составил 17,3% случаев (301 изолят из 1740 клинических образцов). Наиболее часто НГОБ выделяли из аутопсийного материала – 31,7% (138 случаев из 435 проб), реже - из мокроты 13,8% (103 случая из 744 проб) и назофарингеальных мазков 10,7% (60 изолятов из 561 пробы).

Таблица 1

Частота выделения НГОБ из респираторных (N=1305) и аутопсийных образцов (N=435) при пневмониях в г. Хабаровске (2020-2022 гг.), период пандемии COVID-19

№ п/п	Наименование вида	Респираторные образцы N=1305 (100%)			Аутопсийные образцы N=435 (100%)			Суммарно из респираторных и аутопсийных образцов N=1740 (100%)		
		абс.	%	ДИ	абс.	%	ДИ	абс.	%	ДИ
1	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0,1	0,0-0,3	4	0,9	0,0-1,8	5	0,3	0,0-0,5
2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	97	7,4	6,0-8,9	90	20,7	16,9-24,5	187	10,7	9,3-12,2
3	<i>Acinetobacter junii</i>	1	0,1	0,0-0,3	-	-	-	1	0,06	0,0-0,2
4	<i>Acinetobacter ursingii</i>	1	0,1	0,0-0,3	-	-	-	1	0,06	0,0-0,2
5	<i>Burkholderia mallei</i>	1	0,1	0,0-0,3	-	-	-	1	0,06	0,0-0,2
6	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	8	0,6	0,2-1,0	-	-	-	8	0,5	0,1-0,8
7	<i>Comamonas testosteroni</i>	1	0,1	0,0-0,3	-	-	-	1	0,06	0,0-0,2
8	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	2	0,15	0,0-0,5	-	-	-	2	0,1	0,0-0,3
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	2,0	0,0-0,3	36	8,3	5,7-10,9	62	3,5	2,7-4,4
10	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	0,2	0,0-0,5	2	0,5	0,1-1,4	4	0,2	0,0-0,5
11	<i>Pseudomonas mendocina</i>	1	0,1	0,0-0,3	-	-	-	1	0,06	0,0-0,2
12	<i>Pseudomonas putida</i>	3	0,2	0,0-0,5	1	0,2	0,0-0,8	4	0,2	0,0-0,5
13	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2	0,2	0,0-0,5	-	-	-	2	0,1	0,0-0,3
14	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17	1,3	0,7-1,9	5	1,1	0,1-2,2	22	1,3	0,7-1,8
	Всего изолятов	163	12,5	10,7-14,3	138	31,7	27,4-36,1	301	17,3	15,5-19,1

Примечание: ДИ - 95% доверительный интервал



За период пандемии из 1740 образцов были выделены:

НГОВ - 301 изолят (17,3%).

C. indologenes – 8 изолятов (0,5%).

НГОВ чаще всего выделяли из **аутопсийного материала** (13,8 - 10,7-**31,7%**).

C. indologenes – из **назофарингеальных мазков** (0,3-**1,1**-0 %).

Рис. 1. Частота выявления НГОВ и *Chryseobacterium indologenes* из различных клинических проб больных пневмонией в г. Хабаровске (май 2020 - июнь 2022 г., n=1740)

Суммарный показатель выделения *C. indologenes* составил 0,5% (8 изолятов из 1740 проб). С наибольшей частотой этот возбудитель выделяли из назофарингеальных мазков – 1,1% (6 случаев из 561 пробы), с наименьшей – из мокроты – 0,3% (2 изолята из 744 проб). В единичных публикациях отмечается потенциальная роль полости рта в качестве резервуара для возбудителя. Полость рта рассматривается как локус для адаптации микроба и последующего формирования клинически значимого патогена, в частности, наблюдение было проведено при муковисцидозе для *P. aeruginosa*[4, 18].

В целом, из респираторных образцов (мокрота, назофарингеальные мазки) возбудитель *C. indologenes* выявляли в 0,6% случаев (8 изолятов из 1305 проб).

Из аутопсийных образцов в период наблюдения *C. indologenes* не был выделен. Возможно, отсутствие выявления возбудителя в данном периоде связано со слабой осведомлённостью медицинских микробиологов о свойствах и значимости новых патогенов. Но в более позднем периоде (июль 2024 г.) возбудитель был выделен из ткани лёгкого от больного пневмонией 80 лет.

В таблице 2 представлена структура изолятов НГОБ, выделенных нами в период пандемии из респираторных образцов и аутопсийного материала. Из респираторных образцов был выделен перечень из 14 наименований НГОБ (всего 163 изолята). Наибольшую долю занимали бактерии *Acinetobacter baumannii* (59,5% случаев из 163 изолятов), затем следовали *Pseudomonas aeruginosa* (16,0%), на 3-ем месте - *Stenotrophomonas maltophilia* (10,4% случаев), *Chryseobacterium indologenes* (4,9 % случаев) - на 4-ом месте.

Таблица 2

Структура изолятов НГОБ, выделенных из респираторных и аутопсийных образцов при пневмониях в г. Хабаровске (2020-2022 гг.) в период пандемии COVID-19

№ п/п	Наименование вида	Респираторные образцы			Аутопсийные образцы		
		абс.	%	ДИ	абс.	%	ДИ
1	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0,6	0,00-2,36	4	2,9	0,77-6,34
2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	97	59,5	52,0-67,0	90	65,2	57,3-73,2
3	<i>Acinetobacter junii</i>	1	0,6	0,00-2,36	-	-	-
4	<i>Acinetobacter ursingii</i>	1	0,6	0,00-2,36	-	-	-
5	<i>Burkholderia mallei</i>	1	0,6	0,00-2,36	-	-	-
6	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	8	4,9	2,13-8,73	-	-	-
7	<i>Comamonas testosteroni</i>	1	0,6	0,00-2,36	-	-	-
8	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	2	1,2	0,11-3,44	-	-	-
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	16,0	10,3-21,6	36	26,1	18,8-33,4
10	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2	1,2	0,11-3,44	2	1,4	0,12-4,03
11	<i>Pseudomonas mendocina</i>	1	0,6	0,00-2,36	-	-	-
12	<i>Pseudomonas putida</i>	3	1,8	0,33-4,40	1	0,7	0,00-2,77
13	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2	1,2	0,11-3,44	-	-	-
14	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	17	10,4	5,7-15,1	5	3,6	1,15-7,34
	Всего изолятов	163	100		138	100	

Примечание: ДИ - 95% доверительный интервал

На рис. 2 представлена частота выявления *C. indologenes* в 2020-2021-2022 гг., которая имеет тенденцию к росту (0,4-0,6-1,4% соответственно). Доля carbR (карбапенем-резистентных) штаммов была довольно высокой (от 50 до 100 % в эти три года, но в среднем составила 75%). Эксперты придают особое значение мониторингу карбапенем-резистентных штаммов, т.к. внутрибольничные инфекции, вызванные carbR штаммами, сопровождаются более высокой смертностью.



Рис. 2. Частота выявления *C. indologenes* из респираторных образцов (n=1305) от больных пневмонией в г. Хабаровске в 2020, 2021, 2022 гг. и доля carb R штаммов

Из аутопсийного материала выделены лишь 6 видов НГОВ. Так же, как и в клинических образцах, первые три позиции занимают *A. baumannii* (65,2% случаев), *P. aeruginosa* (26,1%), на 3-ем месте – *S. maltophilia* (3,6% случаев). Но 4 позицию занимает еще один редковываемый патоген *Achromobacter xylosoxidans* (2,9% случаев).

В исследуемый период (май 2020 - июнь 2022 г.) у больных пневмонией из двух лечебных учреждений г. Хабаровска, нами были выявлены 8 изолятов *C. indologenes*. Возраст пациентов составил от 50 лет до 81 года. Длительность пребывания в стационаре на момент выделения возбудителя – от 0 дней, то есть больной был обследован в день поступления в стационар и можно предполагать, что заражение произошло на догоспитальном этапе (4 случая), до 3-11 дней (2 случая). И только у двух больных отмечено длительное пребывание в стационаре (24-37 дней), что говорит о возможном внутрибольничном инфицировании. У 5 больных отмечены серьезные сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая болезнь почек 4 степени, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, жировой гепатоз печени, гепатит С, аденома предстательной железы).

Часто хризеобактерии выделяются из клинического материала в ассоциации с другими микроорганизмами (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) [13]. Это наблюдение подтверждено и нашими исследованиями. При бактериологическом исследовании у всех 8 больных в клинических образцах были выявлены двух, трёх и четырёхкомпонентные микробные ассоциации (*S. maltophilia*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, антибиотикорезистентные коагулазонегативные стафилококки (KNC MR)). В 5 случаях *C. indologenes* выявляли в ассоциации с грибами рода *Candida*, как правило, не имеющими самостоятельного этиологического значения: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*. У одного пациента из мокроты возбудитель выделен в высоком титре (10^5) в день поступления больного в стационар, что повышает значимость возбудителя как потенциального патогена.

Заключение

C. indologenes может стать потенциальным патогеном у пациентов с такими факторами риска, как использование инвазивного медицинского оборудования, наличие сопутствующих заболеваний, применение антибиотиков широкого спектра действия и длительная госпитализация. Результаты теста на чувствительность к антимикробным препаратам очень важны для определения стратегии лечения, поскольку этот возбудитель может обладать устойчивостью к эмпирически назначаемому антимикробному препарату. Но до настоящего времени не установлена оптимальная схема лечения инфекции, обусловленной *C. indologenes*. Учитывая ограниченность имеющихся сведений о данном патогене, необходимы дальнейшие исследования для более полного понимания его клинического значения. Необходимо учитывать этот возбудитель в качестве этиологического фактора ряда заболеваний, включая муковисцидоз и инфекций, возникающих при использовании медицинских устройств.

Литература

1. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» (2-й выпуск) / Под ред. Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. М.: ООО «Компания БОРГЕС». – 2019. – С. 60-68.
2. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Крутова К.В. и др. Род *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам // KMAX. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 243–250.
3. Зубова К. В., Кондратенко О.В., Глинская Е.В. Видовой состав представителей порядка *Flavobacteriales*, выделенных от пациентов с муковисцидозом в РФ за 2019-2021 гг. / Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXV Кашкинские чтения). – СПб, 2022.
4. Кондратенко О.В., Зубова К.В., Бочкарева П.В., Исмагуллин Д.Д. Распространенность представителей порядка *Flavobacteriales* у пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации // Проблемы медицинской микологии. – 2023. Т.25, №1. С.55–59. doi:10.24412/1999-6780-2023-1-55-59
5. Хасанова Г.Ф., Мавзютов А.Р., Мирсаяпова И.А. и др. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность неферментирующих грамотрицательных бактерий в клинической практике // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7, №1. – С.63-65. EDN: PEWSZP
6. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 271-285.
7. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Капранов Н.И. и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 80–96. doi: 10.17816/PED7180-96
8. Ahsan M. J., Ahmad S., Latif A., Reddy J. T. *Chryseobacterium* spp.-associated bacteraemia in a haemodialysis patient: a diagnostic challenge // BMJ Case Rep. – 2019. – Vol. 12, № 11. – article number: e232000. doi: 10.1136/bcr-2019-232000
9. Alon D., Karniel E., Zohar I., et al. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia: clinical and microbiological characteristics of an emerging infection // Int. J. Clin. Med. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 520-527

10. Atıcı S., Unkar Z.A., Erdem K., Kadayifci E. K., et al. Ventilator-associated pneumonia caused by *Chryseobacterium indologenes*: a rare infant case and review of the literature // Springer Plus. – 2016. – Vol. 5, № 1. – article number: 1741. doi: 10.1186/s40064-016-3449-x
11. Bayraktar M.R., Aktaş E., Ersoy Y., et al. Postoperative *Chryseobacterium indologenes* blood-stream infection caused by contamination of distillate water // Infect Control Hosp Epidemiol. 2007. – Vol. 28, № 3. – P. 368–369. doi: 10.1086/508839
12. Calderón G., García E., Rojas P., et al. *Chryseobacterium indologenes* infection in a newborn: a case report // J Med Case Rep. – 2011. – Vol. 5. – P. 10. doi: 10.1186/1752-1947-5-10
13. Chen F.L., Wang G.C., Teng S.O., et al. Clinical and epidemiological features of *Chryseobacterium indologenes* infections: Analysis of 215 cases // J Microbiol Immunol Infect. – 2013. – Vol. 46, № 6 – P. 425 – 432.
14. Choi M.W., Oh S.S., Choi M.R., et al. Peritoneal Dialysis-associated Peritonitis Caused by *Chryseobacterium indologenes* // Korean J Med. – 2018. – Vol. 93, №1. – P. 65–67.
15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes. Version 13.0, 2023. – https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/QC/v_13.0_EUCAST_QC_tables_routine_and_extended_QC.pdf
16. Hsueh P.R., Teng L.J., Ho S.W., et al. Clinical and microbiological characteristics of *Flavobacterium indologenes* infections associated with indwelling devices // J. Clin Microbiol. – 1996. – Vol. 34, № 8 – P. 1908–1913. doi: 10.1128/jcm.34.8.1908-1913.1996
17. Kirby J.T., Sader H.S., Walsh T.R., et al. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a Worldwide Collection of *Chryseobacterium spp.*: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001) // J Clin Microbiol. – 2004. – Vol. 42, № 1 – P. 445 – 448.
18. Ledder R.G., Gilbert P., Huws S.A., et al. Molecular analysis of the subgingival microbiota in health and disease // Appl. Environ. Microbiol. – 2007. – Vol. 73, №2. – P. 516–23. doi: 10.1128/AEM.01419-06
19. Lin Y.T., Jeng Y.Y., Lin M.L., et al. Clinical and microbiological characteristics of *Chryseobacterium indologenes* bacteremia // J Microbiol Immunol Infect. – 2010. – Vol. 43. – № 6. – P. 498–505. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60077-1
20. McBride M.J. The family *Flavobacteriaceae* // The Prokaryotes. – 2014. – P. 643–667. doi: 10.1007/978-3-642-38954-2_130
21. Mukerji R., Kakarala R., Smith S.J., Kusz H.G. *Chryseobacterium indologenes*: an emerging infection in the USA // BMJ Case Rep. – 2016. – bcr2016214486. doi: 10.1136/bcr-2016-214486
22. Nemli S.A., Demirdal T., Ural S.A. Case of Healthcare Associated pneumonia caused by *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient // Case Rep Infect Dis. – 2015:2015:483923. doi: 10.1155/2015/483923
23. Omar A., Camara M., Fall S., et al. *Chryseobacterium indologenes* in a woman with acute leukemia in Senegal: a case report // J Med Case Rep. – 2014. – Vol. 8. – P. 138. doi: 10.1186/1752-1947-8-138
24. Rowan A., Verbruggen T. F., O'Connell N. H., et al. Indwelling central venous catheter infection with *Chryseobacterium shandongense* – successful eradication in a 5-year-old with cystic fibrosis // Access Microbiol. – 2023. – Vol. 5, № 12. – article number: 000700.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000700.v3
25. Vandamme P., Bernardet J.F., Segers P., et al. New perspectives in the classification of the flavobacteria: description of *Chryseobacterium* gen. nov., *Bergeyella* gen. nov., and *Empedobacter* nom. rev. // Int J Syst Bacteriol. – 1994. – Vol. 44, № 4. – P. 827–831. doi: 10.1099/00207713-44-4-827
26. Zhang Y., Li D., Yang Y. et al. Clinical and molecular characteristics of *Chryseobacterium indologenes* isolates at a teaching hospital in Shanghai, China // Journal Annals of Translational Medicine. – 2021. – № 8, Vol 9. – P. 668. doi: 10.21037/atm-21-933

Сведения об ответственном авторе:

Александра Олеговна Голубева – младший научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора»; baclab_hniiem@bk.ru