

УДК 579.842.13:616.24-002(001.891)

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-59-68

ВЫДЕЛЕНИЕ РЕДКОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

А.О.Голубева¹, А.П.Бондаренко¹, Ю.А.Натыкан^{1,3}, О.Е.Троценко¹, О.П.Курганова⁴, Н.Ю.Пшеничная²,
Е.К.Таран⁵

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

³Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», 675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, 30

⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области, 675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, 30

⁵Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница имени профессора С.И.Сергеева» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

РЕЗЮМЕ. Введение. Бактерии *Chryseobacterium indologenes* являются редко выявляемыми, малоизученными условно-патогенными бактериями из группы неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ), характеризующимися высокой природной и приобретенной множественной лекарственной устойчивостью и причастностью к инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи. **Цель.** Анализ выявляемости штаммов *C. indologenes* из различного биоматериала при пневмонии, а также уровня резистентности возбудителя к антимикробным препаратам (АМП). **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили 1740 клинических проб, полученных от больных пневмонией, госпитализированных в стационары г. Хабаровска в период пандемии COVID-19. В том числе: 1305 проб – респираторные образцы (744 пробы мокроты и 561 нозофарингеальный мазок), а также 435 проб аутопсийного материала (ткань лёгкого) от лиц с летальным исходом болезни. Исследование выполнялось классическим бактериологическим методом. Идентификацию возбудителей проводили в баканализаторе Vitek 2 и масс-спектрометре Vitek MS. Чувствительность к АМП определяли диско-диффузионным методом и в баканализаторе. **Результаты.** Проведен сравнительный анализ выявляемости возбудителей всей группы НГОБ и *C. indologenes* из различных клинических образцов. Суммарный показатель выявляемости НГОБ составил 17,3%. Наиболее часто НГОБ выделяли из аутопсийного материала – в 31,7% случаев, реже – из мокроты и нозофарингеальных мазков (13,8 и 10,7%, соответственно). Суммарный показатель выделения *C. indologenes* составил 0,5% случаев (8 изолятов из 1740 проб). С наибольшей частотой этот возбудитель выделяли из фарингеальных мазков – 1,1% (6 случаев из 561 пробы), с наименьшей – из мокроты, что составило 0,3% (2 изолята из 744 проб). В целом из респираторных образцов возбудитель выявляли в 0,6% случаев (8 изолятов из 1305 проб). В аутопсийном материале данный патоген не был обнаружен. Уровень выделения карбапенемостойчивых вариантов *C. indologenes* составил 75% (6 случаев из 8). **Заключение.** Дальнейшая интенсификация методов диагностики позволит

Контактная информация

Александра Олеговна Голубева, младший научный сотрудник, лаборатория бактериальных инфекций, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. E-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Correspondence should be addressed to

Aleksandra O. Golubeva, Junior Staff Scientist, Laboratory of Bacterial Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation. E-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Для цитирования:

Голубева А.О., Бондаренко А.П., Натыкан Ю.А., Троценко О.Е., Курганова О.П., Пшеничная Н.Ю., Таран Е.К. Выделение редкого возбудителя *Chryseobacterium indologenes* у больных пневмонией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.89. С.59–68. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-59-68

For citation:

Golubeva A.O., Bondarenko A.P., Nattykan Yu.A., Trotsenko O.E., Kurganova O.P., Pshenichnaya N.Yu., Taran E.K. Isolation of a rare pathogen *Chryseobacterium indologenes* in patients with pneumonia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (89):59–68 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-89-59-68

чаще выявлять данные необычные патогены, клиническое значение которых нуждается в дополнительном обосновании.

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

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

A.O.Golubeva¹, A.P.Bondarenko¹, Yu.A.Natykan^{1,3}, O.E.Trotsenko¹, O.P.Kurganova⁴, N.Yu.Pshenichnaya², E.K.Taran⁵

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation

²Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 3a Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Amur region, 30 Pervomayskaya Str., Blagoveshchensk, 675002, Russian Federation

⁴Amur Regional Office of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 30 Pervomayskaya Str., Blagoveshchensk, 675002, Russian Federation

⁵Regional Clinical Hospital named after I.I. Professor S.I. Sergeev, 9 Krasnodarskaya Str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. *Chryseobacterium indologenes* bacteria are rarely detected, poorly studied opportunistic bacteria of the nonfermenting gram-negative bacilli group that are characterized by high intrinsic and acquired multidrug resistance and involvement in healthcare associated infections. **Aim.** To analyze detection rate of *C. indologenes* strains from various biomaterials obtained from patients with pneumonia, as well as levels of pathogen drug resistance to antimicrobial drugs. **Materials and methods.** The research included 1740 clinical samples obtained from patients with pneumonia hospitalized in in-patient facilities of the Khabarovsk city during the COVID-19 pandemic. Clinical samples included 1305 respiratory samples (744 sputum samples and 561 nasopharyngeal swabs), 435 samples of autopsy material (lung tissue) obtained from patients with a fatal outcome of the disease. The study was performed via classical bacteriological method. Pathogens were identified with Vitek 2 bacteriological analyzer and Vitek MS mass spectrometer. Sensitivity to antimicrobial drugs was determined by disk-diffusion method and in a bacteriological analyzer. **Results.** A comparative analysis of detection of the entire nonfermenting gram-negative bacteria (NFGNB) group and *C. indologenes* from various clinical samples was carried out. Detection rate of NFGNB equaled 17.3%. NFGNB were isolated from autopsy material most often – in 31.7% of cases, less often – from sputum and nasopharyngeal smears (13.8% and 10.7%, respectively). *C. indologenes* was detected in 0.5% of the cases (8 isolates out of 1740 samples). Isolation of this pathogen was most frequent in nasopharyngeal smears – in 1.1% (6 cases out of 561 samples), least frequent – from sputum, which totaled 0.3% (2 isolates from 744 samples). The detection rate of the pathogen in respiratory samples equaled 0.6% (8 isolates out of 1305 samples). This pathogen was not found in the autopsy material. Carbapenem-resistant variants of *C. indologenes* were isolated in 75% (6 cases out of 8) of the cases. **Conclusion.** Further intensifying of diagnostic methods will result in more frequent detection of these unusual pathogens, clinical significance of which needs more justification.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, novel coronavirus infection, clinical symptoms and laboratory parameters of exacerbation, comparative analysis.

В последние годы у пациентов, находящихся на стационарном лечении и особенно в реанимационных отделениях, возросла частота выявления неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ), значительно расширился их видовой состав [1].

В группу НГОБ, наряду с такими известными патогенами человека, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., входят микроорганизмы рода *Chryseobacterium*.

Род *Chryseobacterium* (ранее – *Flavobacterium*) принадлежит семейству *Flavobacteriaceae* и по классификации 2005 г. включает 5 видов неферментирующих

грамотрицательных палочковидных бактерий: *Chryseobacterium indologenes*, *Chryseobacterium gleum*, *Chryseobacterium multivorum*, *Chryseobacterium odoratum*, *Chryseobacterium breve* (ранее – *Empedobacter brevis*) [2]. Они широко распространены в окружающей среде, являются представителями почвенного биоценоза и обнаруживаются в воде, различных пищевых продуктах (сырое мясо, рыба, молоко) [3, 4]. Из клинического материала наиболее часто выделяются виды *C. indologenes* и *C. gleum* [2, 3].

В норме *C. indologenes* не встречается в микрофлоре человека [5]. Возбудитель нуждается во влажных условиях обитания, устойчив к хлорированию,

может выжить в водопроводной сети [6, 7]. Больничная обстановка представляет подходящие условия для поддержания, сохранения и накопления этого возбудителя. При наличии источников инфекции, в том числе из категории стационарных больных, влажные поверхности госпитальной среды, жидкостные устройства контаминируются этим возбудителем. Объекты больничной среды сами становятся источниками инфекции для госпитализированных больных. Колонизация пациентов происходит через заражённые медицинские устройства и содержащиеся в них жидкости (аэрозоли, лекарственные растворы, аппараты искусственной вентиляции легких, респираторы, увлажнители, интубационные трубки, холодильники, туманообразующие палатки), контаминированные возбудителем шприцы, внутрисосудистые катетеры, протезы клапанов, что обеспечивает возможность распространения возбудителя в стационаре и возникновения нозокомиальных инфекций [3].

Клиническое значение *C. indologenes* недостаточно определено и нуждается в дополнительном обосновании, поскольку это малоизученный патоген, его редко выделяют из клинических образцов, в литературе описано не так много случаев заболевания [8].

Хризеобактерии являются условно-патогенными микроорганизмами, поражающими в основном новорожденных, а также людей всех возрастных групп с ослабленным иммунитетом [4]. Первичным местом локализации возбудителя обычно являются дыхательные пути. Наиболее частой формой инфекции, вызванной хризеобактериями у взрослых, является пневмония, в том числе связанная с проведением искусственной вентиляции легких. Инфекции *C. indologenes* постепенно регистрируются и у пациентов с нормальным иммунитетом и без имплантации катетера [9].

Появляется всё больше публикаций, свидетельствующих о повышении интереса учёных к группе патогенов с неустановленным клиническим значением. Так, в объемных исследованиях по муковисцидозу, выполненных в Самаре в 2018-2022 гг. (проведен бактериологический анализ 9735 респираторных мазков от больных), показано, 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 [8].

Данные о чувствительности *C. indologenes* к проти-

вомикробным препаратам остаются очень ограниченными. В литературе имеются немногочисленные сведения о выборе подходящего антибиотика для эмпирического лечения инфекций, вызванных *C. indologenes*.

По данным литературы, микроорганизмы рода *Chryseobacterium* обладают природной устойчивостью ко многим антимикробным препаратам (АМП), применяемым для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями: аминогликозидам (гентамицину, стрептомицину); пенициллинам; цефалоспорином первого, второго и третьего поколений (за исключением цефтазидима); карбапенемам; тетрациклину; хлорамфениколу [3, 10].

В то же время *Chryseobacterium* spp. чувствительны к антибиотикам, традиционно используемым для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами – ванкомицину, рифампицину, клиндамицину [11]. Фторхинолоны в большинстве случаев также активны *in vitro* по отношению к хризеобактериям. Чувствительность различных штаммов *Chryseobacterium* spp. к доксициклину и триметоприм-сульфаметоксазолу значительно варьирует [12].

На основании имеющихся в литературе данных, стартовыми режимами терапии инфекций, вызванных *Chryseobacterium* spp., следует считать комбинацию рифампицина с ванкомицином или триметопримом/сульфаметоксазолом и монотерапию фторхинолонами (ципрофлоксацин, левофлоксацин и др.) [3, 13, 14].

Таким образом, до настоящего времени не существует оптимальной схемы лечения инфекции, обусловленной *C. indologenes*. Антимикробная терапия должна основываться на минимальной подавляющей концентрации антибиотика (МПК), полученной в результате правильно проведенных тестов на чувствительность к АМП [4]. Это важно учитывать, так как инфекция, вызванная данными микроорганизмами, часто приводит к неблагоприятным исходам [15].

Цель исследования – анализ выявляемости из различного биоматериала штаммов *C. indologenes*, выделенных от больных пневмонией, а также уровня резистентности возбудителя к АМП.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 1740 проб клинического материала, полученного от больных пневмонией из четырех лечебно-профилактических учреждений г. Хабаровска в период пандемии COVID-19 (май 2020 – июнь 2022 г.). В том числе: 1305 проб – респираторные образцы (744 пробы мокроты и 561 назофарингеальный мазок), а также 435 проб аутопсийного материала (ткань легкого) от лиц с летальным исходом болезни.

Исследование клинических проб от больных выполнялось классическим бактериологическим методом. Выросшие микроорганизмы идентифицировали по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам с последующим подтверждением ре-

зультатов в бактериологическом анализаторе Vitek 2 Compact 30 (BioMerieux, Франция) с помощью идентификационных карт GN (для идентификации клинически значимых грамотрицательных бактерий), а также в масс-спектрометре Vitek MS.

Определение антибиотикочувствительности проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2021-01) диско-диффузионным методом с набором антибактериальных препаратов производства НИЦФ (г. Санкт-Петербург) и с помощью баканализатора Vitek 2 (использовали карты AST-N360 для определения чувствительности клинически значимых грамотрицательных патогенов к антимикробным препаратам). Оценку чувствительных и резистентных форм бактерий выполняли согласно требованиям EUCAST 13.0 [16]. Для статистической обработки данных рассчитывался доверительный интервал (95%ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 2020-2022 гг. из респираторных образцов и аутопсийного материала был выделен 301 клинический изолят НГОБ (17,3%) 14 наименований: *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter ursingii*, *Burkholderia mallei*, *Chryseobacterium indologenes*, *Comamonas testosteroni*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas mendocina*, *Pseudomonas putida*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Из них 40 штаммов были выделены в 2020 г., 157 – в 2021 г. и 104 – в 2022 г. Меньшее число изолятов НГОБ, относящихся к 2020 г. (40 штаммов), связано с отсутствием исследования аутопсийного материала в этот период.

При целенаправленном поиске *C. indologenes* на этапах первичного выделения патогенов на средах, отбора подозрительных колоний и идентификации изолятов ориентировались на следующие характеристики возбудителя:

- *Chryseobacterium* spp. хорошо растут на простых питательных средах, образуя колонии в течение 24 ч., оптимальная температура инкубации составляет 35-37°C.

- При росте на питательных средах *Chryseobacterium* spp. образуют желтый или оранжевый пигмент различной интенсивности [11, 17]. В связи с этим название *Chryseobacterium* произошло от греч. «*chryseos*» – золотой [2]. Однако встречаются и непигментированные штаммы. Колонии полупрозрачные (изредка непрозрачные), округлые, выпуклые или маловыпуклые, гладкие, блестящие, с цельными краями.

- Большинство штаммов *C. indologenes* хорошо растут на кровяном агаре после 24-часовой инкубации при 37°C [17]. При этом на кровяном агаре штаммы *C. indologenes* образуют желтовато-оранжевые негемолитические колонии, а на среде Эндо оранжевый цвет

колоний менее выражен.

Сложность бактериологической диагностики бактерий рода *Chryseobacterium* состоит в том, что в отечественной бактериологии нет селективной питательной среды, которая наилучшим образом позволила бы выделить данные микроорганизмы и провести первичную дифференциацию от бактерий – ассоциантов. Основным недостатком большинства бактериологических сред является наличие сходного культурального роста у бактерий рода *Chryseobacterium* и *P. aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* и отсутствие в их составе компонентов, подавляющих рост бактерий – ассоциантов (*Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и др.) [18].

В России специальные диагностические питательные среды для культивирования *Chryseobacterium* spp. не производятся, поэтому их разработка является актуальной и значимой задачей для практической микробиологии.

В процессе идентификации *C. indologenes* учитывались также и другие нижеследующие характеристики возбудителя. Род *Chryseobacterium* представлен грамотрицательными, аэробными, неподвижными, каталазо- и оксидазоположительными бактериями. В окрашенных по Граму мазках возбудители имеют вид длинных, тонких и изогнутых палочек. Все штаммы *Chryseobacterium* spp. гидролизуют желатин и эскулин. Результаты некоторых биохимических тестов (например, тест на ДНКазу, уреазу, гидролиз крахмала) могут варьировать и зависят от выбора питательной среды, химических реактивов и длительности инкубации [19]. Хризобактерии дают положительную реакцию на индол, которая часто бывает слабовыраженной. В этом случае для ее проведения следует использовать наиболее чувствительный метод Эрлиха [3]. Представители этого рода дают положительный результат на активность фосфатазы.

Следует отметить важность видовой идентификации хризобактерий, так как число зарегистрированных случаев инфицирования госпитализированных пациентов микроорганизмами данного рода ежегодно растет. Оптимизация методов диагностики (использование баканализаторов и масс-спектрометров для рутинной идентификации выделенных изолятов) позволяет чаще выявлять данные необычные патогены.

Сравнительный анализ высеваемости НГОБ из различных клинических образцов (табл. 1) показал следующее: самая низкая частота высеваемости НГОБ была из назофарингеальных мазков – 60 изолятов из 561 пробы (10,7%); выше – из мокроты – 103 изолята из 744 проб (13,8%), самый высокий показатель был определен при исследовании аутопсийного материала – 138 изолятов из 435 проб (31,7%). Суммарный, по всем образцам, показатель высеваемости составлял 17,3% (310 изолятов из 1740 проб). В дальнейшем анализе мокрота и назофарингеальные мазки были объединены в группу «респираторные образцы».

Таблица 1

Частота выявления *C. indologenes* из различных клинических проб больных пневмонией в г. Хабаровске
(май 2020-июнь 2022 г.)

Клинический образец	Всего проб	Частота выделения			
		Всего изолятов НГОВ		<i>C. indologenes</i>	
		абс.	%	абс.	%
Мокрота	744	103	13,8	2	0,3
		[11,4–16,3]		[0,0–0,8]	
Назофарингеальный мазок	561	60	10,7	6	1,1
		[8,1–13,3]		[0,4–2,1]	
Аутопсийный материал	435	138	31,7	0	0
		[27,4–36,1]			
Всего:	1740	301	17,3	8	0,5
		[15,5–19,1]		[0,2–0,9]	

Примечание: в квадратных скобках указан 95%ДИ.

В рамках проведенного исследования в целом за период пандемии из 1740 образцов было выделено 8 изолятов *C. indologenes* (0,5%). С наибольшей частотой *C. indologenes* был выделен из назофарингеальных мазков – 1,1% (6 случаев из 561 пробы), частота выделения из мокроты была ниже – 0,3% (в двух случаях из 744 проб). В аутопсийном материале этот возбудитель не был обнаружен. В целом из респираторных образцов возбудитель был выделен в 0,6% – в 8 из 1305 проб (табл. 2.). При этом частота выявления *C. indologenes* в каждый последующий год возрастала (0,4-0,6-1,4%, соответственно, в 2020, 2021, 2022 гг.).

По данным многочисленных публикаций, внутрибольничные инфекции, вызванные устойчивыми штаммами бактерий, сопровождаются более высокой частотой смертельных исходов, по сравнению с заболеваниями, вызванными чувствительными микроорганизмами. В этой связи эксперты придают особое значение мониторингу карбапенем-резистентных возбудителей при проведении инфекционного контроля и определении лечебной тактики [20]. В таблице 2 представлен анализ частоты выявления carb R (карбапенем-резистентных) штаммов *C. indologenes*, выделенных от больных пневмонией в г. Хабаровске в 2020-2022 гг.

Таблица 2

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

2020 г.				2021 г.				2022 г.				Всего проб 2020-2022 гг. (n=1305)			
Респираторный образец (n=539)				Респираторный образец (n=545)				Респираторный образец (n=221)							
Число выделенных изолятов <i>C. indologenes</i>		Доля carb R		Число выделенных изолятов <i>C. indologenes</i>		Доля carb R		Число выделенных изолятов <i>C. indologenes</i>		Доля carb R		Число выделенных изолятов <i>C. indologenes</i>		Доля carb R	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2	0,4	1	50,0	3	0,6	3	100	3	1,4	2	66,7	8	0,6	6	75
[0,0–1,1]		[0,9–99,2]		[0,1–1,4]				[0,3–3,4]		[14,4–99,8]		[0,3–1,1]		[72,6–77,3]	

Примечание: carb R – устойчивость к карбапенемам; в квадратных скобках указан 95%ДИ.

Таблица 3

Характеристика 8 случаев выявления *C. indologenes* у больных пневмонией из двух лечебных учреждений г. Хабаровска в 2020-2022 гг. (n=8)

Пациент, возраст, пол	ЛПУ, клинический образец	Длительность пребывания в стационаре*	Наличие микробных ассоциаций	Основное заболевание	Сопутствующие заболевания
Пациент №1, 63 г. (муж.)	ГКБ 10, мазок из зева	1 день	<i>K. pneumoniae</i>	Пневмония средней тяжести	Нет информации
Пациент №2, 81 г. (жен.)	ГКБ 10 отд. реанимации, мазок из зева	11 дней	<i>S. maltophilia</i> <i>C. glabrata</i> КНС MR	Пневмония средней степени тяжести	Глухота, гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС). Острое нарушение мозгового кровообращения (2008 г.)
Пациент №3, 63 г. (жен.)	ГКБ 10, мокрота 10 ²	Обследован в день поступления	<i>C. albicans</i>	Внебольничная пневмония	Нет информации
Пациент №4, 72 г. (муж.)	ГКБ 10, мокрота 10 ⁵	Обследован в день поступления	<i>C. krusei</i> <i>C. albicans</i>	НКИ	Нет информации
Пациент №5, 70 л. (жен.)	ККБ 1, мазок из зева	1 день	<i>C. albicans</i>	НКИ, среднетяжелое течение	Диффузный токсический зоб
Пациент №6, 50 л. (жен.)	ККБ 1, мазок из зева	37 дней	<i>C. glabrata</i>	НКИ, пневмония	Хроническая болезнь почек 4 степени
Пациент №7, 76 л. (жен.)	ГКБ 10, мазок из зева	3 дня	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>C. krusei</i>	НКИ, среднетяжелое течение	ГБ 3 степени, неконтролируемая гипертония 2 степени, ИБС, стенокардия, жировой гепатоз печени
Пациент № 8 63 г. (муж.)	ККБ 1, мазок из зева	24 дня	<i>C. albicans</i>	Правосторонняя полисегментарная пневмония, вероятность НКИ	Гепатит С, аденома предстательной железы (аденомэктомия)

Примечание: * – длительность пребывания в стационаре на момент выделения возбудителя; НКИ – новая коронавирусная инфекция.

В таблице 3 представлена характеристика 8 случаев выявления *C. indologenes* от больных пневмонией из двух стационаров г. Хабаровска. Возраст пациентов составил от 50 лет до 81 года. Длительность пребывания в стационаре на момент выделения возбудителя – от 0-1 дня (4 случая) до 3-11 дней (2 случая). И только у двух больных отмечено длительное пребывание в стационаре (24-37 дней). Последние двое больных были госпитализированы в 2021 и 2022 гг. в урологическое отделение одного и того же стационара и переведены в отделение пульмонологии после появления симптомов пневмонии и положительного теста на COVID-19. В этой ситуации, возможно, произошло внутрибольничное инфицирование больных хризеобактериями. В четырех случаях, когда возбудитель был выявлен в день поступления больного в стационар или на сле-

дующий день, можно предполагать, что инфицирование произошло на догоспитальном этапе.

У 5 больных отмечены серьезные сопутствующие заболевания (табл. 3).

У всех 8 больных при бактериологическом исследовании в клинических образцах были выявлены двух, трёх и четырёхкомпонентные микробные ассоциации, содержащие грибы рода *Candida*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки (КНС). Отмеченные нами характеристики в большинстве случаев соответствуют клиническим наблюдениям, описанным в других источниках литературы [3]. При этом возникают трудности при решении вопроса о необходимости дальнейшего тестирования всех культур из микробных ассоциаций для определения их чувстви-

тельности к антибиотикам. В такой ситуации значимость обнаружения *Chryseobacterium* spp. в клинических образцах должна определяться индивидуально в каждом случае, принимая во внимание состояние пациента, наличие симптомов инфекции, возможный источник инфекции и характер материала, из которого выделен данный микроорганизм [18].

В наших наблюдениях только в трёх случаях *C. indologenes* были выявлены в ассоциации с этиологически значимыми возбудителями (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*). В 5 случаях *C. indologenes* выявляли в ассоциации с грибами рода *Candida*, как правило, не имеющими самостоятельного этиологического значения. При этом из мокроты (пациент №4) *C. indologenes* выявлен в высоком титре (105) и в день поступления больного в стационар, что повышает значимость возбудителя как потенциального патогена.

Наш опыт диагностики показывает, что сложность выделения и идентификации штаммов этой группы, а также слабая осведомлённость медицинских микробиологов о свойствах и значимости новых патогенов сдерживают поиск новых возбудителей категории НГОБ.

Заключение

Опыт наблюдений, изложенный в научной литературе, и представленные нами материалы позволяют предположить повышение патогенного потенциала редко выделяемого возбудителя *C. indologenes*. Данное

предположение подтверждается:

- ростом частоты обнаружения *C. indologenes* при различных патологических состояниях, в том числе при пневмониях;
- обнаружением *C. indologenes* в первые дни пребывания в стационарах и возможным внебольничным инфицированием;
- выделением *C. indologenes* в качестве моноинфекции, без общепризнанных возбудителей;
- выявлением *C. indologenes* в высоком титре из мокроты;
- эпизодами повторных высевов от больных;
- регистрацией в ряде случаев факта длительной колонизации респираторного тракта новым патогеном.

Для научного обоснования роли *C. indologenes* в инфекционной патологии необходимо дальнейшее накопление опыта клинико-эпидемиологических наблюдений и микробиологической диагностики.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Хасанова Г.Ф., Мавзютов А.Р., Мирсаяпова И.А., Хасанова С.Г., Хазеева Г.Д., Магазов Р.Ш., Ворошилова Н.Н. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность неферментирующих грамотрицательных бактерий в клинической практике // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. Т.7, №1. С.63–65. EDN: PEWSZP.
2. Vandamme P., Bernardet J.F., Segers P. Kersters K., Holmes B. 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, Iss.4. P.827–831. <https://doi.org/10.1099/00207713-44-4-827>
3. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Крутова К.В., Блинова С.М. Род *Chryseobacterium* (Flavobacterium): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т.5, №3. С.243–250. <https://cmac-journal.ru/publication/2003/3/cmac-2003-t05-n3-p243/cmac-2003-t05-n3-p243.pdf>
4. Kirby J.T., Sader H.S., Walsh T.R. Jones R.N. 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, Iss.1. P.445–448. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.1.445-448.2004>
5. Alon D., Karniel E., Zohar I., Stein G.Y. *Chryseobacterium indologenes* bacteremia: clinical and microbiological characteristics of an emerging infection // Int. J. Clin. Med. 2018. Vol.9, Iss.6. P.520–527. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2018.96045>
6. Calderón G., García E., Rojas P., García E., Rosso M., Losada A. *Chryseobacterium indologenes* infection in a newborn: a case report // J. Med. Case Rep. 2011. Vol.5. Article number: 10. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-10>
7. Mukerji R., Kakarala R., Smith S.J., Kusz H.G. *Chryseobacterium indologenes*: an emerging infection in the USA // BMJ Case Rep. 2016. Vol.2016. Article number: bcr2016214486. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214486>
8. 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. EDN: GBNAYY. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2023-1-55-59>
9. Zhang Y., Li D., Yang Y., Su J., Xu X., Wang M., Chen Y., Li Y. Clinical and molecular characteristics of *Chryseobacterium indologenes* isolates at a teaching hospital in Shanghai, China // Ann. Transl. Med. 2021. Vol.9, Iss.8. Article number: 668. <https://doi.org/10.21037/atm-21-933>

10. Hsueh P.R., Hsiue T.R., Wu J.J., Teng L.J., Ho S.W., Hsieh W.C., Luh K.T. Flavobacterium indologenes bacteremia: clinical and microbiological characteristics // Clin Infect Dis. 1996. Vol.23, Iss.3. P.550–555. <https://doi.org/10.1093/cnids/23.3.550>
11. Schreckenberger P.C., von Gravenitz A. Acinetobacter, Achromobacter, Alcaligenes, Moraxella, Methylobacterium, and other nonfermentative Gram-negative rods // Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. / Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H. (ed.). Washington: ASM Press, 1999. P.539–560.
12. Loch T.P., Faisal M. Emerging flavobacterial infections in fish: A review // J. Adv. Res. 2015. Vol.6, Iss.3. P.283–300. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2014.10.009>
13. Esposito S., Russo E., De Simone G., Gioia R., Noviello S., Vitolo M., Rega M. R., Massari A., Posteraro L. Transient bacteraemia due to Chryseobacterium indologenes in an immunocompetent patient: a case report and literature review // J. Chemother. 2015. Vol.27, Iss.6. P.324–329. <https://doi.org/10.1179/1973947814y.0000000206>
14. Mirza H.C., Tuncer Ö., Ölmez S., Şener B., Tuğcu G.D., Özçelik U., Gürsoy N.C., Otlı B., Büyükçam A., Kara A., Sancak B. Clinical strains of Chryseobacterium and Elizabethkingia spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: performance of MALDI-TOF MS-based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics // Microb. Drug Resist. 2018. Vol.24, Iss.6. P.816–821. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0206>
15. Chang Y.C., Lo H.H., Hsieh H.Y., Chang S.-M. Identification, epidemiological relatedness, and biofilm formation of clinical Chryseobacterium indologenes isolates from central Taiwan // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2015. Vol. 48, Iss.5. P.559–564. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.04.004>
16. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes. Version 13.0 (01.01.2023). https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
17. Corbella M., Brandolini M., Cambieri P. Decembrino N., Pagani M., Bottazzi A., Muzzi A., Zecca M., Mariani B., Marone P. A catheter-related bloodstream infection caused by Chryseobacterium indologenes successfully treated with antibiotic-lock rescue therapy // New Microbiol. 2017. Vol.40, Iss.3. P.223–225. PMID: 28675244.
18. Голубева А.О., Бондаренко А.П., Троценко О.Е. Характеристика и клиническое значение некоторых малоизученных возбудителей рода Chryseobacterium (обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2023. №44. С.86–98. EDN: SADRBU.
19. Зубова К.В. Бактерии порядка Flavobacteriales: экологические особенности и клиническое значение в развитии патологии человека: обзор // Вестник Пермского университета. Серия Биология. 2023. Вып.1. С.58–64. EDN: SJVRYH.
20. Черненькая Т.В., Годков М.А. «Проблемные» полирезистентные бактерии – возбудители внутрибольничных инфекций у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В.Склифосовского. 2015. №3. С.30–35. EDN: UMABPL.

1. Khasanova G.F., Mavzyutov A.R., Mirsayapova I.A., Khasanova S.G., Khazeyeva G.D., Magazov R.Sh., Voroshilova N.N. [Etiological value and antibiotic sensitivity of nonfermentable gram-negative bacteria in clinical practice]. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2012; 7(1):63–65 (in Russian). <https://elibrary.ru/pewszp>
2. Vandamme P., Bernardet J.F., Segers P. Kersters K., Holmes B. 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; 44(4):827–831. <https://doi.org/10.1099/00207713-44-4-827>
3. Boronina L.G. , Kukushkina M.P., Krutova K.V., Blinova S.M. [Chryseobacterium (Flavobacterium) spp.: Clinical Significance, Identification, Antimicrobial Susceptibility]. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 5(3):243–250 (in Russian). <https://cmac-journal.ru/publication/2003/3/cmac-2003-t05-n3-p243/cmac-2003-t05-n3-p243.pdf>
4. Kirby J.T., Saderm H.S., Walsh T.R. Jones R.N. Antimicrobial Susceptibility and Epidemiology of a Worldwide Collection of *Chryseobacterium* spp.: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42(1):445–448. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.1.445-448.2004>
5. Alon D., Karniel E., Zohar I. Stein G.Y. Chryseobacterium indologenes bacteremia: clinical and microbiological characteristics of an emerging infection. *Int. J. Clin. Med.* 2018; 9(6):520–527. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2018.96045>
6. Calderón G., García E., Rojas P., García E., Rosso M., Losada A. Chryseobacterium indologenes infection in a newborn: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2011; 5:10. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-10>
7. Mukerji R., Kakarala R., Smith S.J., Kusz H.G. Chryseobacterium indologenes: an emerging infection in the USA. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016:bcr2016214486. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214486>
8. Kondratenko O.V., Zubova K.V., Bochkareva P.V., Ismatullin D.D. [Prevalence of representatives of the order flavobacteriales in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation]. *Problems in Medical Mycology* 2023; 25(1):55–59 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2023-1-55-59>
9. Zhang Y., Li D., Yang Y., Su J., Xu X., Wang M., Chen Y., Li Y. Clinical and molecular characteristics of Chryseobacterium indologenes isolated from patients with cystic fibrosis in China. *Front. Microbiol.* 2022; 13:925017. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.925017>

bacterium indologenes isolates at a teaching hospital in Shanghai, China. *Ann. Transl. Med.* 2021; 9(8):668. <https://doi.org/10.21037/atm-21-933>

10. Hsueh P.R., Hsiue T.R., Wu J.J., Teng L.J., Ho S.W., Hsieh W.C., Luh K.T. *Flavobacterium indologenes* bacteremia: clinical and microbiological characteristics. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23(3):550–555. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.3.550>

11. Schreckenberger P.C., von Gravenitz A. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methylobacterium*, and other nonfermentative Gram-negative rods. In: P.R.Murray, E.J.Baron, M.A.Pfaller, F.C.Tenover, and R.H.Yolken (ed.). *Manual of Clinical Microbiology*, 7th ed. Washington: ASM Press, 1999:539–560.

12. Loch T.P., Faisal M. Emerging flavobacterial infections in fish: A review. *J. Adv. Res.* 2015; 6(3):283–300. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2014.10.009>

13. Esposito S., Russo E., De Simone G., Gioia R., Noviello S., Vitolo M., Rega M. R., Massari A., Posteraro L. Transient bacteraemia due to *Chryseobacterium indologenes* in an immunocompetent patient: a case report and literature review. *J. Chemother.* 2015; 27(6):324–329. <https://doi.org/10.1179/1973947814y.0000000206>

14. Mirza H.C., Tuncer Ö., Ölmez S., Şener B., Tuğcu G.D., Özçelik U., Gürsoy N.C., Otlu B., Büyükçam A., Kara A., Sancak B. Clinical strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: performance of MALDI-TOF MS-based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics. *Microb. Drug Resist.* 2018; 24(6):816–821. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0206>

15. Chang Y.C., Lo H.H., Hsieh H.Y., Chang S.-M. Identification, epidemiological relatedness, and biofilm formation of clinical *Chryseobacterium indologenes* isolates from central Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2015; 48(5):559–564. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.04.004>

16. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes. Version 13.0 (01.01.2023). https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

17. Corbella M., Brandolini M., Cambieri P., Decembrino N., Pagani M., Bottazzi A., Muzzi A., Zecca M., Mariani B., Marone P. A catheter-related bloodstream infection caused by *Chryseobacterium indologenes* successfully treated with antibiotic-lock rescue therapy. *New Microbiol.* 2017; 40(3):223–225. PMID: 28675244.

18. Golubeva A.O., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E. [Characteristics and clinical significance of some little study pathogens of the genus *Chryseobacterium*: a literature review]. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology* 2023; (44):86–98 (in Russian). <https://elibrary.ru/sadrbu>

19. Zubova K.V. [The order Flavobacteriales: ecological features and clinical significance in the development of human pathology: review]. *Bulletin of the Perm University. Biology* 2023; (1):58–64 (in Russian). <https://elibrary.ru/sjvryh>

20. Chernenkaya T.V., Godkov M.A. [The “challenging” multidrug-resistant pathogens of nosocomial infections in critically ill patients (a literature review)]. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care* 2015; (3):30–35 (in Russian). <https://elibrary.ru/umabpl>

Информация об авторах:

Александра Олеговна Голубева, младший научный сотрудник, лаборатория бактериальных инфекций, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7598-7343>

Альбина Павловна Бондаренко, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией бактериальных инфекций, Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: allalab2203@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9197-8519>

Юлия Александровна Натыкан, зав. отделом обеспечения эпидемиологического надзора, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области»; e-mail: info@rospotrebnadzor-amur.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8482-2404>

Author information:

Aleksandra O. Golubeva, Junior Staff Scientist, Laboratory of Bacterial Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7598-7343>

Albina P. Bondarenko, MD, PhD (Med.), Leading Staff Scientist, Head of Laboratory of Bacterial Infections, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: allalab2203@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9197-8519>

Yulia A. Natykan, Head of the Epidemiological Surveillance Department, Center of Hygiene and Epidemiology in the Amur Region; e-mail: info@rospotrebnadzor-amur.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8482-2404>

Ольга Евгеньевна Троценко, д-р мед. наук, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3050-44724>

Olga E. Trotsenko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3050-44724>

Ольга Петровна Курганова, канд. мед. наук, руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения по Амурской области; e-mail: info@rospotrebnadzor-amur.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3010-3054>

Olga P. Kurganova, MD, PhD (Med.), Head of the Amur Oblast Regional Office of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: info@rospotrebnadzor-amur.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3010-3054>

Наталья Юрьевна Пшеничная, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по клинико-аналитической работе, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: Natalia-pshenichnaya@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2570-711X>

Natalya Yu. Pshenichnaya, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Deputy Director of Clinical and Analytical Work Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: Natalia-pshenichnaya@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2570-711X>

Екатерина Константиновна Таран, зав. бактериологической лабораторией, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница им. проф. С.И.Сергеева» министерства здравоохранения Хабаровского края; e-mail: direct@kklb1.medkhv.ru

Ekaterina K. Taran, Head of Bacteriological Laboratory, Regional Clinical Hospital named after IProfessor S.I.Sergeev; e-mail: direct@kklb1.medkhv.ru

Поступила 17.08.2023
Принята к печати 04.09.2023

Received August 17, 2023
Accepted September 04, 2023