

УДК 579.84:616.9(048.8)

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-141-155

РОЛЬ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.О.Голубева, А.П.Бондаренко, О.Е.Троценко, О.Н.Огиенко

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека, 680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д.2

РЕЗЮМЕ. Грамотрицательные бактерии *Stenotrophomonas maltophilia* занимают третье место среди неферментирующих грамотрицательных бактерий по частоте выявления при инфекционной патологии различной локализации. В данном обзоре представлены сведения о различных факторах вирулентности, механизмах, используемых *S. maltophilia* для колонизации и заражения организма человека, множественной лекарственной устойчивости, клинических проявлениях вызываемых заболеваний и методах бактериологической диагностики. Подчеркнута важность ранней идентификации данного патогена для практикующих врачей. Обсужден выбор препарата для терапии инфекций, обусловленных *S. maltophilia*, являющийся сложной задачей как для клиницистов, так и для микробиологов. С этой целью изучены современные отечественные и зарубежные научные публикации с использованием поисковых систем научных электронных библиотек – PubMed, Google Scholar, eLIBRARY.ru, КиберЛенинка.

Ключевые слова: неферментирующие грамотрицательные бактерии, *Stenotrophomonas maltophilia*, клинические проявления заболеваний, внутрибольничная инфекция, частота выявления, факторы вирулентности, антибиотикорезистентность, методы идентификации.

THE ROLE OF NON-FERMENTING GRAM-NEGATIVE BACTERIA *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* IN THE ETIOLOGY OF INFECTIOUS DISEASES (REVIEW)

A.O.Golubeva, A.P.Bondarenko, O.E.Trotsenko, O.N.Ogienko

Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology"
of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2 Shevchenko Str.,
Khabarovsk, 680000, Russian Federation

SUMMARY. Gram-negative bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* rank third among non-fermenting gram-negative bacteria in terms of detection frequency in various infectious pathologies. This review presents information on the various virulence factors, mechanisms used by *S. maltophilia* for colonization and infection of the human body, multiple drug resistance, clinical manifestations of the diseases caused, and methods of bacteriological diagnosis. The importance of early identification of this pathogen for practicing physicians is emphasized. The selection of treatment for infections caused by *S. maltophilia* is discussed, highlighting the challenges faced by both clinicians and microbiologists. To this end, current domestic and international scientific publications were reviewed using scientific electronic library search engines such as PubMed, Google Scholar, eLIBRARY.ru, and CyberLeninka.

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, Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation. E-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Для цитирования:

Голубева А.О., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Огиенко О.Н. Роль неферментирующих грамотрицательных бактерий *Stenotrophomonas maltophilia* в этиологии инфекционных заболеваний (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.93. С.141–155. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-141-155

For citation:

Golubeva A.O., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E., Ogienko O.N. The role of non-fermenting gram-negative bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* in the etiology of infectious diseases (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (93):141–155 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-141-155

Key words: non-fermenting gram-negative bacteria, *Stenotrophomonas maltophilia*, clinical manifestations of diseases, nosocomial infection, detection frequency, virulence factors, antibiotic resistance, identification methods.

Появление новых микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), увеличение количества сообщений о внебольничных инфекциях и распространение этих патогенов в клинических условиях вызывает серьезную обеспокоенность врачей во всем мире и подчеркивает необходимость их мониторинга [1]. Программы наблюдения, отслеживающие эти патогены, выявили тревожную тенденцию к росту их устойчивости к противомикробным препаратам [2]. Высокую распространенность внутрибольничных инфекций, связанных с множественно-резистентными возбудителями, объясняют активным использованием антибиотиков [3].

Значительная часть внутрибольничных инфекций обусловлена представителями семейства *Enterobacteriaceae* – *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОБ). НГОБ неспособны ферментировать глюкозу (усваивать в анаэробных условиях) для своего метаболизма. Общими признаками внутрибольничных возбудителей являются природная или приобретённая устойчивость ко многим антибиотикам, дезинфектантам и передача в больничных стационарах от пациента к пациенту [4, 5]. В последние годы также отмечено расширение спектра возбудителей НГОБ [6]. По данным литературы, частота выделения НГОБ из клинического материала достигает 15% от всех аэробных и факультативно-анаэробных грамотрицательных бактерий, из них около 70% приходится на долю мультирезистентных НГОБ [5]. Особую клиническую и эпидемиологическую опасность представляет появление и распространение во всём мире мультирезистентных НГОБ, в частности *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* [7–10]. Неферментирующая грамотрицательная палочка *S. maltophilia* является третьей в мире после *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. по частоте распространения среди возбудителей различных инфекционных состояний. По эпидемиологическим и клиническим проявлениям сходна с *Achromobacter xylosoxydans* и *Burkholderia cepacia* [11–13]. Это единственный вид среди представителей рода *Stenotrophomonas*, который заражает человека [14].

История вида *Stenotrophomonas maltophilia*

Название «*Stenotrophomonas*» произошло от греч. *stenos* – узкий; *trophos* – питающийся; *monas* – единица, организм; *malt* (староанглийский) – солод, *philos* – друг и означает «узкая пищевая единица». Название отражает ограниченную способность вида использовать в качестве питательного субстрата мальтозу [15]. Дословный перевод «*maltophilia*» – «любитель мальтозы» [16, 17].

Согласно классификатору Берджи [18], род *Steno-*

trophomonas включает три вида. Современные таксономические ресурсы причисляют к данному роду по меньшей мере 19 видов, которые демонстрируют широкое многообразие метаболических путей, а также генетическую и фенотипическую гетерогенность как внутри рода, так и между штаммами каждого отдельно взятого вида [19–21].

S. maltophilia впервые выделены в 1943 г. под названием *Bacterium bookeri* в образце плевральной жидкости человека [1, 22]. В 1981 году микроб был классифицирован как *Pseudomonas maltophilia* [23]. После многолетних споров относительно таксономического положения этого микроорганизма современная классификация возбудителя представляется следующим образом: порядок *Xanthomonadales*, семейство *Xanthomonadaceae*, род *Stenotrophomonas*, вид *Stenotrophomonas maltophilia* [1].

Распространённость в природной среде

S. maltophilia встречаются в самых разных природных средах и географических регионах, включая Антарктиду, и занимают экологические ниши как внутри, так и за пределами больниц [16, 24]. Они хорошо адаптированы к существованию в различных условиях обитания, способны сохраняться в бедных питательными веществами водных средах, утилизировать большой спектр источников углерода (включая трихлорэтилен, бензин, хлороформ) и обладают природной устойчивостью к солям тяжёлых металлов [25]. Бактерии являются повсеместно распространёнными комменсалами и легко выделяются из питьевой воды, почвы, сточных вод, ризосферы растений, из водоемов (рек, колодцев и озёр) [1, 6, 22, 26, 27]. Они часто выделяются из бутилированной воды, пищевых продуктов: салатов, замороженной рыбы и сырого молока [24, 28–30]. *S. maltophilia* также были выделены из свиных и куриных фекалий, фекалий других животных, особенно водных видов. Некоторые из этих изолятов оказались в тех же геногруппах, что и человеческие штаммы, и это предполагает возможность обмена генами или штаммами из природных сред с изолятами, вызывающими инфекцию человека [13, 30].

Распространённость в больничной среде

Несмотря на сообщения в более ранней литературе о том, что бактерии *S. maltophilia* имеют строго ограниченную патогенность, этот микроб за последнее десятилетие приобрел известность как значимый нозокомиальный возбудитель, связанный со значительным числом случаев заболеваний и летальности в определённых популяциях пациентов, поражающий, в первую очередь, людей с ослабленной иммунной системой. Спектр клинических синдромов, ассоциированных с инфекцией *S. maltophilia*, продолжает

расширяться [16].

S. maltophilia редко обнаруживается в микробиоте ротоглотки здоровых людей, но часто выявляется в ротоглотке госпитализированных лиц, а также у больных муковисцидозом (МВ) [31, 32]. У таких пациентов *S. maltophilia* может вызвать стойкую инфекцию дыхательных путей, способную привести к воспалению, повреждению лёгких и иногда даже к ранней смерти [33]. Прогрессирование легочной и сердечной недостаточности является наиболее частой причиной смерти пациентов (95%) [34].

S. maltophilia является одним из наиболее сложных для антибактериальной терапии патогенов, вызывающих гнойно-септические заболевания [35]. При этом данный патоген поражает преимущественно иммуносупрессированных больных, в том числе с онкологическими заболеваниями, а сама инфекция характеризуется септическим течением с высокой летальностью [5, 6, 24, 36].

Эпидемиологическая опасность этого микроорганизма во многом связана с его биологическими свойствами, а именно с формированием и быстрым распространением новых госпитальных штаммов, их полирезистентностью к антибиотикам, способностью длительно сохраняться на поверхностях объектов внешней среды, в том числе – в деталях медицинской техники [15, 37].

Данный микроорганизм можно найти во многих медицинских учреждениях на больничных кранах с водопроводной водой, в стоках раковин, душевых кабинах, системах кондиционирования, льдогенераторах и автоматах по производству газированной воды, в увлажнителях воздуха, в дезинфицирующих растворах, в катетерах, аппаратах для диализа, внутриаортальных баллонных насосах, аппаратах ИВЛ, эндоскопах, в растворах для контактных линз, мыле и смягчающих лосьонах для рук, а также на руках медицинского персонала, находящегося в непосредственном контакте с пациентами [1, 6, 38–40]. Патоген был идентифицирован на поверхностях материалов, используемых во внутривенных канюлях, протезных устройствах, водопроводах стоматологических установок и небулайзерах [1, 41]. Как правило, инфекции, вызванные *S. maltophilia*, являются нозокомиальными, зачастую регистрируются эпидемические вспышки, связанные с колонизацией госпитального хирургического инструментария, дыхательных контуров наркозных аппаратов, растворов, применяемых для «гепариновых замков» [6].

S. maltophilia можно считать «недавно появившимся, вызывающим озабоченность патогеном», который выделяется всё чаще. Всемирная организация здравоохранения также признает его одним из недооцененных микроорганизмов с МЛУ, выделяющихся в больничных условиях [42, 43]. По мнению британских микробиологов и инфекционистов, *S. maltophilia* занимает девятое место по значимости среди возбудителей

и является одним из самых сложных патогенов в медицинской и исследовательской практике [39, 40].

Факторы вирулентности

Патогенетический потенциал бактерий определяется факторами вирулентности – молекулярными и биологическими структурами, обеспечивающими развитие инфекционного процесса. В последнее десятилетие изучению механизмов вирулентности *S. maltophilia* уделяется пристальное внимание. Природная множественная лекарственная устойчивость микроорганизма, его быстрая адаптация к неблагоприятным условиям окружающей среды и к новым нишам обитания, что достигается быстрым переключением бактерией своего метаболизма, – всё это вызывает немалый интерес как у специалистов, изучающих фундаментальные механизмы вирулентности, так и у клинических исследователей [44].

S. maltophilia обладает достаточно широким спектром факторов вирулентности, в число которых входят поверхностные структуры бактериальной клетки (липополисахариды, пили/фимбрии и флагеллы (жгутики)), продуцируемые внеклеточные энзимы, формирование биоплёнки и секреция молекул во внешнюю среду через QS-системы (Quorum Sensing), получившие название «диффузный сигнальный фактор» (diffusible signal factor) – уникальный механизм межклеточного бактериального взаимодействия [2, 25, 44]. Посредством такого обмена сигнальными молекулами регулируются механизмы, отвечающие за колонизацию и вирулентность [44].

Обсуждая вирулентные свойства *S. maltophilia*, необходимо учитывать, что этот патоген характеризуется выраженной внутривидовой вариабельностью: штаммы, выделенные в одном госпитале и даже от одного пациента, могут принадлежать к достаточно отдалённым филогенетическим группам и иметь разные фенотипы [21]. В качестве вероятных причин такой гетерогенности рассматривается быстрое накопление адаптивных мутаций, возникающих под влиянием селективного давления госпитальных условий или организма-хозяина, и горизонтальный перенос генов. Понимание молекулярных процессов, обеспечивающих быструю адаптацию и, соответственно, выживание микроорганизма в неблагоприятных условиях, позволит обнаружить потенциальные мишени для разработки новых антибактериальных препаратов, а также лучше уяснить межвидовые взаимодействия при полимикробных инфекциях и установить механизмы переключения метаболических процессов при переходе оппортунистических патогенов от «природного» образа жизни к инфекционной «интервенции» [44].

Первым, заслуживающим внимания, фактором вирулентности *S. maltophilia* является способность образовывать биопленки – непрерывный слой бактериальных клеток, прикрепленных к любому субстрату и друг к другу, заключенных в биополимерный

матрикс. Последний содержит полисахариды, белки, липиды, нуклеиновые кислоты и сами биохимически минимально активные бактерии, которые могут очень быстро созревать, колонизируя новые поверхности менее чем за 24 часа [16]. Такие бактериальные сообщества могут быть образованы бактериями одного или нескольких видов и состоять как из активно функционирующих клеток, так и из покоящихся или некультивируемых форм. Микроорганизмы образуют биопленки на любых биотических (респираторной эпителиальной ткани, клетках лёгких, мочевого пузыря) [45–47] и абиотических поверхностях [21, 48, 49]. Это биологическое приспособление позволяет патогену избежать естественного фагоцитоза в организме хозяина и иммунной защиты, опосредованной комплекментом, а также уклоняться от действия большинства антибиотиков [16]. На абиотических поверхностях *S. maltophilia* избирательно образует плёнки преимущественно на влажных площадях и захватывает больничные водопроводные системы, дыхательные трубки, стоматологические аспирационные трубки, катетеры, капельницы, диализное оборудование, имеющие соприкосновение с пациентами.

Установлено, что в больничных условиях *S. maltophilia* образуют больше биопленок при 32°C, чем при 37°C и 18°C. Наибольшая интенсивность формирования биопленок отмечается в аэробных условиях и в атмосфере с 6% CO₂, а также при pH 8,5 и 7,5, реже – при pH 5,5 [1]. Прилипание и образование биопленок длится от 30 мин до 18 ч [45]. С помощью сканирующих электронных микроскопов высокого разрешения удалось установить, что в прикреплении бактериальных клеток к пластику участвуют жгутики и другие тонкие фибриллярные структуры [45–47]. Показано, что *S. maltophilia* в биопленках переносит широкий диапазон pH, нехватку питательных веществ и воздействие свободных радикалов [50]. Было установлено также, что ген *spgM*, наряду с несколькими другими генами, способствует высокой продукции биопленки изолятами [51].

В исследовании Azimi et al. (2020 г.) 98,7% из 150 клинических изолятов *S. maltophilia* образовывали биопленку. Большинство штаммов (92,0%) были выделены из культур крови, а остальные изоляты были выделены из мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, ран и асцита [52]. В настоящее время установлено, что биопленки являются одним из патогенетических факторов формирования хронических инфекционных процессов [21, 48, 49]. Биоплёночные хронические инфекции могут быть разделены на две группы. Первая – инфекции, связанные с ортопедическим аллопластическим оборудованием, эндотрахеальными трубками, внутривенными катетерами, урологическими катетерами, различными имплантатами. Вторая группа – процессы, не связанные с инородными телами, развиваются в организме пациента в печёчных или почечных камнях; в эту же группу входят хронические отиты, синуситы,

инфекции мочевыводящих путей, остеомиелиты, эндокардиты, незаживающие раны. Также в эту группу входит наследственное заболевание – кистозный фиброз (муковисцидоз), при котором биоплёнка обнаруживается в лёгких, что сопровождается тяжёлыми пневмониями и часто с летальным исходом [53].

Клинические штаммы *S. maltophilia* продуцируют сидерофоры – важные факторы вирулентности патогенов, связанные с ассимиляцией железа в организме хозяина и выполняющие множество функций, в том числе определяют способность к успешной колонизации хозяина [54, 55].

Большой перечень внеклеточных энзимов, выступающих в качестве факторов вирулентности, также определяет способность к колонизации и персистенции микроорганизма, участвуя в адгезии, повреждении и уничтожении клеток хозяина, захвате ионов железа, необходимых для бактериального размножения. Этот перечень включает в себя: протеазы, способные расщеплять несколько видов белков человека из сыворотки и соединительной ткани, липазы (включая фосфолипазы C и D), нуклеазы, желатиназу, эластазу, ДНК и РНКазу, фибринолизин/стрептокиназу, эстеразы, гиалуронидазы, гемолизин и цитотоксины [44].

Полимикробные ассоциации

S. maltophilia представляет интерес и как активный сочлен полимикробных бактериальных сообществ, который воздействует на метаболизм окружающих микроорганизмов путём антагонистического подавления представителей других видов (межвидовой антагонизм) или путём синергизма. Яркий пример такого сообщества наблюдается при МВ, где *Stenotrophomonas maltophilia* колонизирует респираторный тракт пациентов и часто сосуществует с *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*, микобактериями нетуберкулёзного комплекса и др. [44, 56]. При полимикробных инфекциях на общий прогноз может влиять взаимодействие между различными типами бактерий. Например, *P. aeruginosa* и *S. maltophilia* способны образовывать сопутствующие биопленки в лёгких, создавая среду, взаимовыгодную для обоих этих видов бактерий. Это взаимодействие сопровождалось более высоким уровнем смертности у пациентов с пневмонией [57]. Второй наиболее распространенной формой полимикробных инфекций с участием *S. maltophilia* является бактериемия [51]. Иногда при бактериемии *S. maltophilia* высевается вместе с *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *E. faecalis* [13]. Выявлена также коинфекция дыхательных путей, вызванная *S. maltophilia* с *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, метициллин-резистентным *S. aureus* (MRSA), метициллин-чувствительным *S. aureus* (MSSA), *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Achromobacter xylosoxydans* [17]. Частота выделения представителей *S. maltophilia*, как компонента микробных ассоциаций, колеблется от 33% до 70% [58].

Факторы риска развития инфекции

До недавнего времени *S. maltophilia* считался достаточно необычным микроорганизмом. Частота выделения возросла с начала 1970-х годов. Вероятно, такой рост связан с достижениями в области медицинских технологий, в результате чего увеличилось количество пациентов, приобретающих риск развития инфекций при их использовании. Так, в онкологическом центре г. Хьюстон (США) частота выделения *S. maltophilia* выросла с 2 (1972 г.) до 8 (1984 г.) на 10000 госпитализаций, а в 1993 году *S. maltophilia* представлял собой четвертый по распространенности грамотрицательный патоген, выделенный из клинических образцов. При исследовании инфекций кровеносной системы на Тайване в период с 2008 по 2011 год, вызванных *S. maltophilia*, обнаружено, что 38,6% случаев были обусловлены внутрибольничными инфекциями [59]. В рамках программы антимикробного надзора SENTRY с января 1997 года по декабрь 2016 года были последовательно собраны 6467 изолятов *S. maltophilia* в 259 медицинских центрах, расположенных в Азиатско-Тихоокеанском регионе, Латинской Америке, Европе и Северной Америке. В данном исследовании *S. maltophilia* чаще всего выделялись у пациентов, госпитализированных с пневмонией (55,8%) и инфекциями кровотока (33,8%) [60].

Факторы риска инфекций и преждевременной смертности пациентов, связанной с *S. maltophilia*, подробно рассмотрены в обзоре Зубарева А.С. (2008 г.) и в ряде других работ. К ним относятся: предшествующая антибактериальная терапия, наличие центрального венозного катетера, нейтропения или цитотоксическая химиотерапия, длительное пребывание в стационаре, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), искусственная вентиляция лёгких или трахеостомия, гемобластозы и злокачественные новообразования, внутривенное употребление наркотиков, хронические лёгочные и сердечно-сосудистые заболевания, трансплантация органов, диализ, ВИЧ-инфекция [6, 15, 45, 61]. Сообщается также и о других факторах риска: возраст пациентов [2], кортикостероидная терапия [16], муковисцидоз [62], контакт с пациентом с раневой инфекцией, обусловленной *S. maltophilia* [16].

В крупном мониторинге по изучению факторов риска развития нозокомиальных инфекций в ОРИТ, проводившемся в нескольких медицинских центрах Германии, к числу наиболее значимых были отнесены: предшествующее использование карбапенемов и длительное пребывание в ОРИТ (более 12 дней). В другом масштабном проспективном исследовании по методу случай-контроль, проведенном во Франции в период с 1998-2001 гг., самыми весомыми названы хронические легочные заболевания у пациента, предшествующая антибактериальная терапия, продолжительность пребывания в ОРИТ, продолжительность ИВЛ. Уровень смертности в ОРИТ по сравнению с группой контроля

был значительно больше у пациентов с инфекцией *S. maltophilia*, особенно у тех, кому была назначена неадекватная антибактериальная терапия [15, 24].

Клинические проявления инфекций, вызванных *S. maltophilia*

S. maltophilia, обычно свободно обитающие в окружающей среде, причастны к внутрибольничным инфекциям, клинические проявления которых весьма разнообразны. Чаще всего они включают инфекции дыхательных путей (пневмонии, обострения хронической обструктивной болезни лёгких), бактериемию, билиарный сепсис, инфекции костей и суставов, мочевыводящих путей и мягких тканей, эндофтальмит, глазные инфекции (кератит, склерит и дакриоцистит), эндокардит, менингит. *S. maltophilia* является значимым патогеном у онкологических больных [1].

Одной из проблем, связанных с *S. maltophilia*, является то, что клинические проявления этой инфекции неспецифичны и практически неотличимы от других инфекций. Поэтому крайне важно выявить наиболее уязвимые группы пациентов, особенно среди лиц с ослабленным иммунитетом: пациенты пожилого возраста, наркозависимые, ВИЧ-инфицированные, больные онкогематологическими заболеваниями, сахарным диабетом, хронической обструктивной болезнью лёгких, больные с назначением кортикостероидов. Именно для пациентов групп риска более характерна внутрибольничная инфекция [15, 40].

Наиболее частым местом выделения *S. maltophilia* у госпитализированных пациентов являются дыхательные пути. Но у большинства из них они скорее колонизируются, чем инфицируются. Поэтому необходимы строгие диагностические критерии для определения различия между колонизацией и истинной инфекцией, требующей лечения [16]. Эти знания формируются на основе клинического суждения о симптомах, лабораторных и рентгенографических признаках инфекции [40].

Внутрибольничная пневмония, вызванная *S. maltophilia*, связана с искусственной вентиляцией лёгких, трахеостомией, использованием небулайзеров [16]. Передача патогена восприимчивым людям может происходить при прямом контакте с источником инфекций. Руки медицинского персонала могут передавать нозокомиальную инфекцию *S. maltophilia* в отделениях интенсивной терапии. У больных с МВ наблюдается сочетанная инфекция *P. aeruginosa* и *S. maltophilia*. Аэрозоли, образующиеся при кашле пациентов с МВ, могут способствовать воздушно-капельной передаче инфекции [1].

Особенностью данного патогена является позднее начало клинических проявлений: для внутрибольничной пневмонии – около 5 дней и 19 дней для бактериемии [36]. Благодаря способности вырабатывать ряд внеклеточных ферментов, возбудитель оказывает деструктивное действие на ткани дыхательных путей и

других органов, способствуя распространению инфекционного процесса [15, 17]. Специфика возбудителя влияет на клинические проявления внутрибольничной пневмонии. Она протекает с тяжелым инфекционным токсикозом, длительной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, физикальными изменениями в лёгких, выраженным угнетением ЦНС, нарушением периферического кровообращения, изменением функций печени и почек, поражением ткани легких с формированием бронхолегочной дисплазии, снижением противоинфекционной защиты, что приводит к затяжному течению заболевания и в отдельных случаях к развитию сепсиса [63].

Поражение дыхательных путей *S. maltophilia* сопровождается значительно повышенной смертностью [16]. По сообщению M.H. Kollef et al. (1995 г.) [64], выделение патогена «высокого риска» такого, как *S. maltophilia*, было наиболее важным предиктором смертности при поздней пневмонии, связанной с ИВЛ.

Морфологические и культуральные свойства *S. maltophilia*, методы диагностики

Лабораторная диагностика заболеваний, обусловленных *S. maltophilia* выполняется классическим бактериологическим методом. При этом учитывается ряд характеристик возбудителя. Клетки *S. maltophilia* представляют собой прямые или слегка изогнутые неспорообразующие грамотрицательные палочки длиной от 0,5 до 1,5 мкм, встречаются поодиночке или парами. *S. maltophilia* – облигатный аэроб, имеющий строго дыхательный тип метаболизма. Нитраты восстанавливаются, но не используются им в качестве источника азота для питания. Рост не происходит при температуре ниже 5°C и выше 40°C и оптимален при 35°C. Бактерии подвижны за счёт нескольких полярных жгутиков. Колонии гладкие, блестящие, с цельными краями, от белого до бледно-жёлтого цвета. На среде Эндо *S. maltophilia* образует бледно-розовые колонии, диаметром 1,5-2,0 мм. На прозрачных средах некоторые штаммы могут иметь коричневатую окраску. Этот феномен объясняется вторичной химической реакцией, обусловленной внеклеточными продуктами при культивировании *S. maltophilia*. Окраска становится более интенсивной, когда эти штаммы инкубируются при 42°C [16].

S. maltophilia легко растут на стандартных питательных средах, либо в виде отдельного изолята, но чаще в смеси с другими культурами такими, как *P. aeruginosa*. Колонии *S. maltophilia* обычно имеют желто-зеленый цвет на питательном агаре, слабый лавандовый цвет и запах аммиака на кровяном агаре и бесцветны на чашках МакКонки, поскольку они не ферментируют лактозу. Микроб также напоминает *Pseudomonas* тем, что имеет непрозрачные плоские колонии с неровными краями при учёте на 2-3 сутки. Было показано, что селективные среды, содержащие имипенем, ванкомицин, амфотерицин-В, маннитол и

бромтимоловый синий, в качестве индикатора лучше подходят для выделения *S. maltophilia* из нестерильных образцов [40].

При хронических инфекциях *S. maltophilia* способны образовывать небольшие колонии, которые медленно растут, вследствие чего их сложно обнаружить [40]. Варианты *S. maltophilia* с мелкими колониями (SCV – small colony variants) также отмечались в исследованиях S.W. Anderson (2007) [65]. При определённых условиях они могут восстанавливать прежний фенотип. Согласно одной из гипотез, именно атипичные варианты медленно растущих микроорганизмов поддерживают длительную персистенцию в организме хозяина. Эта приспособительная функция *S. maltophilia* до сих пор не ясна и относится к «тёмным пятнам» биологии возбудителя. Мелкие колонии *S. maltophilia* регулярно выявляются в мокроте пациентов с кистозным фиброзом, что указывает на роль этого варианта в патогенезе заболевания [66].

Согласно микробиологическим справочникам, *S. maltophilia* обычно является оксидазо-отрицательным микроорганизмом, хотя было показано, что до 20% штаммов могут проявлять положительную оксидазную активность [1, 40]. Микроб также является каталазо-положительным, индол-отрицательным, H₂S-отрицательным, подвижным [12, 13]. Для идентификации доступны многие коммерческие системы, но они не строго специфичны для *S. maltophilia* [39]. Микроб ошибочно может быть диагностирован как комплекс *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxydans*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bordetella bronchiseptica* [40]. Таким образом, его идентификация затруднена. Наиболее точная идентификация выполняется в баканализаторах Vitek 2 Compact 30, AutoScan или методом масс-спектрометрии.

По мнению отдельных авторов, одна из причин высокого процента смертности от септических осложнений при гнойно-септических заболеваниях, обусловленных *S. maltophilia*, – недостаточный уровень лабораторной диагностики инфекции и поздняя выдача результата микробиологического исследования [24]. Материалы, представленные в настоящем обзоре, будут способствовать осведомлённости лабораторных специалистов о свойствах возбудителя и методах его идентификации.

Природная видовая лекарственная устойчивость

Бактерии *S. maltophilia* обладают природной видовой лекарственной устойчивостью к широкому ряду антимикробных препаратов (АМП): ампициллину, амоксиклаву, бензилпенициллину, тикарциллину, пиперациллину-тазобактаму, цефалоспорином I, II и III поколения (цефазолину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефалексину, цефтриаксону), аминогликозидам, макролидам, гликопептидам (ванкомицину), линкозазидам (линкомицину, клиндамицину), оксазолидинонам (линезолиду), фосфомицину, имипенему, меропенему [67].

Её основные молекулярные механизмы основаны на высокой активности работы насосов оттока из клетки широкого спектра лекарственных препаратов, обеспечивая фенотип MDR (Multidrug-resistant). Кроме того, лекарственная устойчивость связана с низкой проницаемостью клеточных мембран и недоступностью проникновения АМП в бактериальные клетки, а также с ферментами, модифицирующими антибиотики (β -лактамазы, цинк-зависимые металлопротеиназы, цефалоспорины, расщепляющие карбапенемы, аминогликозидфосфо- и ацетилтрансферазы) [1, 6, 42, 44, 61, 68].

Перспективные группы препаратов против *S. maltophilia*

На сегодняшний день перспективными антибиотиками против *S. maltophilia* считаются производные тетрациклина, фторхинолоны и триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX) [6, 33]. TMP/SMX является препаратом первой линии для лечения. В течение многих лет он был рекомендован в качестве эмпирического монопрепарата против *S. maltophilia*, хотя в некоторых исследованиях 21-го века все чаще сообщается о резистентности к нему, достигающей 22-38% [40]. Лечебные препараты второй линии включают миноциклин и тигециклин (производные тетрациклина), которые обладают хорошей эффективностью (от 80% до 100%) против многих изолятов, в том числе устойчивых к TMP-SMX [6].

Фторхинолоны – антибиотики с широким спектром антибактериальной активности – используются в качестве альтернативного терапевтического варианта против МЛУ-инфекций, вызванных *S. maltophilia*, несмотря на серьезные побочные эффекты препаратов и быстрое появление резистентности к терапии фторхинолонами [69]. К ним относятся левофлоксацин, моксифлоксацин и новые препараты – клинафлоксацин и руфлоксацин, а также гатифлоксацин, травофлоксацин, грепафлоксацин и спарфлоксацин [40]. До недавнего времени они демонстрировали хорошую активность против *S. maltophilia*, но в настоящее время регистрируется устойчивость к фторхинолонам, которая объясняется мутациями в хромосомных генах, кодирующих ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, а также снижением внутриклеточной концентрации хинолонов в результате изменения поринов или сверхэкспрессии откачивающих насосов. Кроме того, у грамотрицательных бактерий обнаружена плазмидно-опосредованная устойчивость к хинолонам – PMQR (Plasmid-Mediated Quinolone Resistance), причиной которой считают увеличение частоты спонтанных мутаций в областях, определяющих устойчивость к хинолонам, генов *qnr* [69, 70].

До 2003 г. для эмпирической терапии были рекомендованы ко-тримоксазол и тикарциллин-клавуланат, устойчивость штаммов *S. maltophilia* к которым составляла 4,7% и 16,1%, соответственно, но в настоящее

время сообщается о тенденции к увеличению устойчивости к этим антибиотикам [69]. Другие варианты лечения включают цефтазидим (хотя есть сообщения, что *S. maltophilia* обладает природной видовой устойчивостью к этому препарату) и колистин (уровень его чувствительности примерно от 72% до 77%). Еще одним редко используемым, но эффективным препаратом является хлорамфеникол [40].

Новые стратегии лечения включают в основном синергическое использование антибиотиков [45]. Были изучены комбинации антимикробных препаратов: TMP-SMX/ципрофлоксацин, цефтазидим/левофлоксацин, тикарциллин-клавуланат/TMP-SMX, тикарциллин-клавуланат/азтреонам, тигециклин/колистин, колистин/рифампицин, цефтазидим/миноциклин, левофлоксацин/эритромицин и тигециклин/фосфомицин с многообещающими результатами [40].

Результативность альтернативных препаратов для лечения инфекции *S. maltophilia*, особенно новых фторхинолонов, требует дальнейшего анализа. Кроме того, необходима оценка эффективности комбинации антимикробных препаратов, показавших синергизм *in vitro*. Методы выявления чувствительности бактерий *S. maltophilia* к антимикробным препаратам часто дают неточные результаты и требуют дальнейшего совершенствования [15, 24]. Так, диско-диффузионный метод не точен и плохо воспроизводим с существенной вариабельностью результатов при оценке диаметра зоны задержки роста микроба вокруг диска с АМП после 24 и 48 часов инкубации [24]. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) [67], Европейский комитет по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) [71], а также Институт клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) [72] рекомендуют оценивать антибиотикочувствительность по минимальной подавляющей концентрации путём разведения АМП в жидкой (бульоне) или плотной (агаре) питательной среде.

Профилактика

Ключевым шагом в борьбе с растущей заболеваемостью инфекциями *S. maltophilia* в больницах и клиниках, а также предотвращении его передачи и распространения является просвещение медицинского персонала. Профилактика образования биопленок и снижение риска заражения в клинических условиях требуют строгого регулярного соблюдения правил гигиены и режимов очистки и дезинфекции поверхностей медицинского оборудования, которое прямо или косвенно контактирует с пациентами. Гигиеническая практика мытья рук медицинским персоналом должна постоянно укрепляться, чтобы уменьшить возможность передачи микроорганизмов из водопроводной воды пациентам. Отказ от использования больничной

водопроводной воды для гигиенического купания и тем более для очистки ран является необходимой мерой ухода за особенно уязвимыми группами пациентов. Следует избегать сброса остатков растворов антибиотиков и, возможно, загрязненных растворов мыла для рук и жидкостей организма пациента в водопроводную систему больницы [1].

Заключение

Рост заболеваемости нозокомиальными и внебольничными инфекциями, вызванными *S. maltophilia*, вызывает особую обеспокоенность в отношении лиц групп риска, поскольку этот бактериальный патоген связан со значительным увеличением заболеваемости и смертности [1]. *S. maltophilia* может быть признан истинным патогеном из-за высокого патогенного потенциала, которым он обладает. Такой статус определяет более жесткий режим инфекционного контроля. Однако статус патогена должен быть соотнесен с обоснованным режимом назначения АМП [61]. Выявление источников *S. maltophilia* в клинических и внебольничных условиях является важным шагом на пути к пред-

отращению заражения восприимчивых лиц [2].

Многое еще предстоит понять в эпидемиологии *S. maltophilia*. В частности, необходима дополнительная информация о нозокомиальных резервуарах и путях передачи бактерий. Это важно для разработки эффективных стратегий инфекционного контроля. Однако вполне вероятно, что *S. maltophilia* в течение некоторого времени будет представлять собой серьезную проблему для микробиологов, клиницистов и больничных эпидемиологов [16].

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 no sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Brooke J.S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen // Clin. Microbiol. Rev. 2012. Vol.25, Iss.1. P.2–41. <https://doi.org/10.1128/CMR.00019-11>
2. Brooke J.S. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia* // Clin. Microbiol. Rev. 2021. Vol.34, Iss.3. Article number:e0003019. <https://doi.org/10.1128/cmr.00030-19>
3. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т.2, №1. С.16–30. EDN: ZAPHGH.
4. 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. EDN: HAMIBI.
5. Зайцева В.Н., Рогачева Т.А., Анисько Л.А. Соловей Н.В. Анализ распространенности неферментирующих грамотрицательных бактерий и их резистентности к антимикробным препаратам // Клиническая инфектология и паразитология. 2020. Т.9, №2. С.151–160. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.9.2.001>
6. Панина М. В. Этиологическая структура, лечение и исходы бактериемий у детей с онкогематологическими заболеваниями и депрессиями кроветворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 126 с. EDN: ELSTQP.
7. Cherif H., Kronvall G., Björkholm M., Kalin M. Bacteraemia in hospitalised patients with malignant blood disorders: a retrospective study of causative agents and their resistance profiles during a 14-year period without antibacterial prophylaxis // Hematol. J. 2003. Vol.4, Iss.6. P.420–426. <https://doi.org/10.1038/sj.thj.6200334>
8. Montassier E., Batard E., Gastinne T., Potel G., de La Cochetière M.F. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2013. Vol.32, Iss.7. P.841–850. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1819-7>
9. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol.39, Suppl.1. S.25–31. <https://doi.org/10.1086/383048>
10. Wisplinghoff H., Seifert H., Wenzel R.P., Edmond M.B. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol.36, Iss.9. P.1103–1110. <https://doi.org/10.1086/374339>
11. Sader H.S., Jones R.N. Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric Gram-negative bacilli // Int. J. Antimicrob. Agents. 2005. Vol.25, Iss.2. P.95–109. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.10.002>
12. Abbott I.J., Peleg A.Y. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmeloid *Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2015. Vol.36, Iss.1. P.99–110. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396929>
13. Abbott I.J., Slavin M.A., Turnidge J.D., Thursky K.A., Worth L.J. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2011. Vol.9, Iss.4. P.471–488. <https://doi.org/10.1586/eri.11.24>

14. Coenye T., Vanlaere E., Falsen E., Vandamme P. *Stenotrophomonas africana* Drancourt et al. 1997 is a later synonym of *Stenotrophomonas maltophilia* (Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993 // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2004. Vol.54, Iss.4. P.1235–1237. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63093-0>
15. Зубарев А.С. Инфекции, связанные со *Stenotrophomonas maltophilia* у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии // *Интенсивная терапия.* 2008. Т.1, №3. С.42–46.
16. Denton M., Kerr K.G. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia* // *Clin. Microbiol. Rev.* 1998. Vol.11, Iss.1. P.57–80. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.1.57>
17. Bhaumik R., Aungkur N.Z., Anderson G.G. A guide to *Stenotrophomonas maltophilia* virulence capabilities, as we currently understand them // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024. Vol.11, Iss.13. Article number:1322853. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1322853>
18. Palleroni N.J. *Stenotrophomonas*. *Bergey's Manual of Systematic of Archaea and Bacteria*. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118960608.gbm01237>
19. Ryan R.P., Monchy S., Cardinale M., S. Taghavi L., Crossman M.B., Avison G., Berg D., van der Lelie D., Dow J.M. The versatility and adaptation of bacteria from the genus *Stenotrophomonas* // *Nat. Rev. Microbiol.* 2009. Vol.7, Iss.7. P.514–525. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2163>
20. Turrientes M.C., Baquero M.R., Sánchez M.B., Valdezate S., Escudero E., Berg G., Cantón R., Baquero F., Galán J.C., Martínez J.L. Polymorphic mutation frequencies of clinical and environmental *Stenotrophomonas maltophilia* populations // *Appl. Environ. Microbiol.* 2010. Vol.76, Iss.6. P.1746–1758. <https://doi.org/10.1128/AEM.02817-09>
21. Pompilio A., Crocetta V., Ghosh D., Chakrabarti M., Gherardi G., Vitali L. A., Fiscarelli E., Di Bonaventura G. *Stenotrophomonas maltophilia* phenotypic and genotypic diversity during a 10-year colonization in the lungs of a cystic fibrosis patient // *Front. Microbiol.* 2016. Vol.7. Article number:1551. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01551>
22. Palleroni N.J., Bradbury J.F. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983 // *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1993. Vol.43, Iss.3. P.606–609. <https://doi.org/10.1099/00207713-43-3-606>
23. Hugh R., Leifson E. A description of the type strain of *Pseudomonas maltophilia* // *Int. Bull. Bacteriol. Nomencl. Taxon.* 1963. Vol.13. P.133–138. <https://doi.org/10.1099/0096266X-13-3-133>
24. Останкова Ю.В., Семенов А. В., Зуева Е.В., Васькова М.А., Тотолян А.А. Идентификация *Stenotrophomonas maltophilia* с использованием методов прямого секвенирования 16s рРНК и MALDI-ToF масс-спектрометрии // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2017. Т.62, №3. С.165–170. <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-165-170>
25. Trifonova A., Strateva T. *Stenotrophomonas maltophilia* – a low-grade pathogen with numerous virulence factors // *Infect. Dis. (Lond.).* 2019. Vol.51, Iss.3. P.168–178. <https://doi.org/10.1080/23744235.2018.1531145>
26. Berg G., Eberl L., Hartmann A. The rhizosphere as a reservoir for opportunistic human pathogenic bacteria // *Environ. Microbiol.* 2005. Vol.7. P.1673–1685. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00891.x>
27. Rivas R., García-Fraile P., Mateos P.F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Phylogenetic diversity of fast-growing bacteria isolated from superficial water of Lake Martel, a saline subterranean lake in Mallorca Island (Spain) formed by filtration from the Mediterranean Sea through underground rocks // *Adv. Stud. Biol.* 2009. Vol.1. P.333–344.
28. Furushita M., Okamoto A., Maeda T., Ohta M., Shiba T. Isolation of multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* from cultured yellowtail (*Seriola quinqueradiata*) from a marine fish farm // *Appl. Environ. Microbiol.* 2005. Vol.71, Iss.9. P.5598–5600. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.5598-5600.2005>
29. Hejnar P., Kolář M., Sauer P. Antibiotic resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from captive snakes // *Folia Microbiol.* 2010. Vol.55, Iss.1. P.83–87. <https://doi.org/10.1007/s12223-010-0014-9>
30. Jayol A., Corlouer C., Haenni M., Darty M., Maillard K., Desroches M., Lamy B., Jumas-Bilak E., Madec J.Y., Decousser J.W. Are animals a source of *Stenotrophomonas maltophilia* in human infections? Contributions of a nationwide molecular study // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018. Vol.37, Iss.6. P.1039–1045. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3203-0>
31. Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Лямин А.В., Кондратенко О.В., Поликарпова С.В., Жилина С.В., Фёдорова Н.И., Семькин С.Ю., Чаплин А.В., Коростин Д.О., Маянский Н.А., Чеботарь И.В. Характеристика изолятов *Stenotrophomonas maltophilia*, выделенных от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022. Т.67, №5. С.315–320. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-5-315-320>
32. Pompilio A., Pomponio S., Crocetta V., Gherardi G., Verginelli F., Fiscarelli E., Dicuonzo G., Savini V., D'Antonio D., Di Bonaventura G. Phenotypic and genotypic characterization of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from patients with cystic fibrosis: Genome diversity, biofilm formation, and virulence // *BMC Microbiol.* 2011. Vol.5, Iss.11. Article number:159159. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-11-159>
33. Majumdar R., Karthikeyan H., Senthilnathan V., Sugumar S. Review on *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging Multidrug-resistant opportunistic Pathogen // *Recent. Pat. Biotechnol.* 2022. Vol.16, Iss.4. P.329–354. <https://doi.org/10.2174/1872208316666220512121205>
34. Клинические рекомендации по кистозному фиброзу (муковисцидозу). Всероссийская ассоциация для боль-

ных с муковисцидозом (Update 2021). URL: <https://mukoviscidoz.org/klinicheskie-rekomendatsii-kistozyj-fibrozu-mukovistsidoz-2020.html>

35. Schaumann R., Stein K., Eckhardt C., Ackermann G., Rodloff A.C. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* – a prospective // *Infection*. 2001. Vol.29, Iss.4. P.205–208. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-1055-4>

36. Зубков М.Н. Неферментирующие бактерии: классификация, общая характеристика, роль в патологии человека. Идентификация *Pseudomonas spp.* и сходных микроорганизмов // *Инфекции и антимикробная терапия*. 2003. Т.5, №1. С.1–16. EDN: PEHQOE.

37. Guzoglu N., Demirkol F.N., Aliefendioglu D. Haemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in two newborns // *J. Infect. Dev. Ctries*. 2015. Vol.9, P.533–535. <https://doi.org/10.3855/jidc.5463>

38. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen // *J. Hosp. Infect*. 2004. Vol.57, Iss.1. P.1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.01.033>

39. Looney W.J. Role of *Stenotrophomonas maltophilia* in hospital-acquired infection // *Br. J. Biomed Sci*. 2005. Vol. 62, Iss.3. P.145–154. <https://doi.org/10.1080/09674845.2005.11732702>.

40. Said M. S., Tirthani E., Lesho E. *Stenotrophomonas Maltophilia*. (Update 2023). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283489/>

41. Denton M., Rajgopal A., Mooney L., Qureshi A., Kerr K.G., Keer V., Pollard K., Peckham D.G., Conway S.P. *Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with cystic fibrosis // *J. Hosp. Infect*. 2003. Vol.55, Iss.3. P.180–183. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00299-8](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00299-8)

42. Looney W.J., Narita M., Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen // *Lancet Infect. Dis*. 2009. Vol.9, Iss.5. P.312–323. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70083-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70083-0)

43. Brooke J.S. New strategies against *Stenotrophomonas maltophilia*: a serious worldwide intrinsically drug-resistant opportunistic pathogen // *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2014. Vol.12, Iss.1. P.1–4. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.864553>

44. Михайлович В.М., Гейдаров Р.Н., Бочарова Ю.А., Чеботарь И.В. Молекулярно-генетический портрет вирулентности *Stenotrophomonas maltophilia* // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т.100, №5. С.380–390. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-417>

45. Огородник Е.А. *Stenotrophomonas maltophilia* как фактор риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // *Материалы XXVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубникова, В.А. Филонюка*. Минск, 2023. С.932–936. ISBN 978-985-21-1398-4. URL: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/40058>

46. De Abreu Vidipó L., de Andrade Marques E., Puchelle E., Plotkowski M.-C. *Stenotrophomonas maltophilia* interaction with human epithelial respiratory cells in vitro // *Microbiol. Immunol*. 2001. Vol.45. P.563–569. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2001.tb01287.x>

47. Pompilio A., Crocetta V., Confalone P., Nicoletti M., Petrucca A., Guarnieri S., Fiscarelli E., Savini V., Piccolomini R. Di Bonaventura G. Adhesion to and biofilm formation on IB3-1 bronchial cells by *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from cystic fibrosis patients // *BMC Microbiol*. 2010. Vol.10. Article number:102. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-102>

48. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011. №3. С.99–109. EDN: RSYPLJ.

49. Ильина Т.С., Романова Ю.М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021. Т.39, №2. С.14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>

50. Mahdi O., Eklund B., Fisher N. Laboratory culture and maintenance of *Stenotrophomonas maltophilia* // *Curr. Protoc. Microbiol*. 2014. Vol.32. Unit 6F.1. <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc06f01s32>

51. Flores-Treviño S., Bocanegra-Ibarias P., Camacho-Ortiz A., Morfin-Otero R., Salazar-Sesatty H.A., Garza-González E. *Stenotrophomonas maltophilia* biofilm: its role in infectious diseases // *Expert. Rev. Anti Infect. Ther*. 2019. Vol.17, Iss.11. P.877–893. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1685875>

52. Azimi A., Aslanimehr M., Yaseri M., Shadkam M., Douraghi M. Distribution of *smf-1*, *rmlA*, *spgM* and *rpff* genes among *Stenotrophomonas maltophilia* isolates in relation to biofilm-forming capacity // *JGAR*. 2020. Vol.23. P.321–326. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.10.011>

53. Lebeaux D., Chauhan A., Rendueles O., Beloin C. From in vitro to in vivo models of bacterial biofilm-related infections. *Pathogens*. 2013. Vol.2, iss.2. P.288–356. <https://doi.org/10.3390/pathogens2020288>

54. Kalidasan V., Joseph N., Kumar S., Awang Hamat R., Neela V.K. Iron and virulence in *Stenotrophomonas maltophilia*: all we know so far // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2018. Vol.8. Article number:401. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00401>

55. Кузнецова Д.А., Рыкова В.А., Подладчикова О.Н. Сидерофоры бактерий: структура, функции и роль в па-

тогенезе инфекций // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. №3. С.14–22. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-3-14-22>

56. Goss C.H., Mayer-Hamblett N., Aitken M.L., Rubenfeld G.D., Ramsey B.W. Association between *Stenotrophomonas maltophilia* and lung function in cystic fibrosis // *Thorax*. 2004. Vol.59, Iss.11. P.955–959. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.017707>

57. Bostanghadiri N., Sholeh M., Navidifar T., Dadgar-Zankbar L., Elahi Z., van Belkum A., Darban-Sarokhalil D. Global mapping of antibiotic resistance rates among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2024. Vol.23, Iss.1. Article number:26. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00685-4>

58. Касимова А.Р., Гордина Е.М., Торопов С.С., Божкова С.А. Инфекция, вызванная *Stenotrophomonas maltophilia*, у пациентов травматолого-ортопедического профиля: клинический опыт и обзор литературы // *Травматология и ортопедия России*. 2023. Т.29, №1. С.84–94. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-2027>

59. Cerezer V.G., Bando S.Y., Pasternak J., Franzolin M.R., Moreira-Filho C.A. Phylogenetic analysis of *Stenotrophomonas* spp. isolates contributes to the identification of nosocomial and community-acquired infections // *Biomed. Res. Int.* 2014. Vol.2014, Iss.2. Article number:151405. <https://doi.org/10.1155/2014/151405>

60. Gales A.C., Seifert H., Gur D., Castanheira M., Jones R. N., Sader H.S. Antimicrobial susceptibility of *acinetobacter calcoaceticus* – *acinetobacter baumannii* complex and *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates: results from the sentry antimicrobial surveillance program (1997–2016) // *Open Forum Infectious Diseases*. 2019. Vol.6, Iss.1. P.34–46. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy293>

61. Adegoke A., Stenström T.A., Okoh A.I. *Stenotrophomonas maltophilia* as an emerging ubiquitous pathogen: looking beyond contemporary Antibiotic Therapy // *Front. Microbiol.* 2017. Vol.8. Article number:2276. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02276>

62. Burdge D.R., Noble M.A., Campbell M.E., Krell V.L., Speert D.P. *Xanthomonas maltophilia* misidentified as *Pseudomonas cepacia* in cultures of sputum from patients with cystic fibrosis: a diagnostic pitfall with major clinical implications // *Clin. Infect. Dis.* 1995. Vol.20, Iss.2. P.445–458. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.2.445>

63. Кушнарева М.В., Мархулия Х.М., Деметьева Г.М., Чурсина Е.С., Кешишян Е.С., Семенов А.В. Госпитальная пневмония, ассоциированная с возбудителем *Stenotrophomonas maltophilia*, у новорожденных детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т.62, №3. С.53–58. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-53-58>

64. Kollef M. H., Silver P., Murphy D. M., Trouillon E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality // *Chest*. 1995. Vol.108, Iss.6. P.1655–1662. <https://doi.org/10.1378/chest.108.6.1655>

65. Anderson S.W., Stapp J.R., Burns J.L., Qin X. Characterization of small-colony-variant *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from the sputum specimens of five patients with cystic fibrosis // *J. Clin. Microbiol.* 2007. Vol.45, Iss.2. P.529–935. <https://doi.org/10.1128/JCM.01444-06>

66. Тедиков В.М. Клетки *Stenotrophomonas maltophilia*, формирующие мелкие колонии, могут восстанавливать фенотипические характеристики дикого типа // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. д.м.н., проф. Е.И. Ефимова. Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2019. С.245–247. ISBN 978-5-906125-69-9.

67. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (версия 2024-02)». Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). URL: <https://www.antibiotic.ru/files/334/ocmap2024.pdf>.

68. Gil-Gil T., Martínez J. L., Blanco P. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: a review of current knowledge // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2020. Vol.18, Iss.4. P.335–347. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1730178>

69. Azimi A., Rezaei F., Yaseri M., Jafari S., Rahbar M., Douraghi M. Emergence of fluoroquinolone resistance and possible mechanisms in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* from Iran // *Scientific Reports*. 2021. Vol.11, Iss.1. Article number:9582. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88977>

70. Марцулевич М. В., Соколова Т. Н. Генетические механизмы устойчивости бактерий к ципрофлоксацину // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2023. Т.21, №6. С.531–535. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-6-531-535>

71. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes. Breakpoint 14.0, Accessed:1 January 2024). URL: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.

72. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 14th edition (2024). URL: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>.

REFERENCES

1. Brooke J. S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging global Opportunistic Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012;

25(1):2–41. <https://doi.org/10.1128/CMR.00019-11>

2. Brooke J.S. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia* *Clin. Microbiol. Rev* 2021; 34(3):Article number:e0003019. <https://doi.org/10.1128/cmr.00030-19>

3. Kozlov R.S. [Nosocomial infections: epidemiology, pathogenesis, prevention and control]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy* 2000; 2 (2): 16–30 (in Russian).

4. Shagenyan I.A., Tchernukha M.Yu. [Infections Caused by Nonfermenting Gram-negative Rods: Epidemiological, Microbiological and Clinical Features]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2005; 7(3): 271–285 (in Russian).

5. Zaitseva V., Rogacheva T., Anisko L., Solovej N. [Analysis of non-fermenting Gram-negative bacteria spreading and their resistance to antimicrobial agents]. *Klinicheskaja infektologija i parazitologija* = *Clinical infectology and parasitology* 2020; 9(2): 151–160 (in Russian). <https://doi.org/10.34883/PI.2020.9.2.001>

6. Panina M.V. [Etiologic structure, treatment and outcomes of bacteremia in children with oncohematologic diseases and depressions of hematopoiesis: abstract of PhD thesis]. Moscow; 2017 (in Russian).

7. Cherif H., Kronvall G., Björkholm M., Kalin M. Bacteraemia in hospitalised patients with malignant blood disorders: a retrospective study of causative agents and their resistance profiles during a 14-year period without antibacterial prophylaxis. *Hematol. J.* 2003; 4(6):420–426. <https://doi.org/10.1038/sj.thj.6200334>

8. Montassier E., Batard E., Gastinne T., Potel G., de La Cochetière M.F. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32(7):841–850. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1819-7>

9. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39 (Suppl.1):S.25–31. <https://doi.org/10.1086/383048>

10. Wisplinghoff H., Seifert H., Wenzel R. P., Edmond M. B. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36(9):1103–1110. <https://doi.org/10.1086/374339>

11. Sader H.S., Jones R.N. Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric Gram-negative bacilli. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2005; 25(2):95–109. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.10.002>

12. Abbott I.J., Peleg A.Y. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmeloid *Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 36(1): 99–110. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396929>

13. Abbott I.J., Slavin M.A., Turnidge J.D., Thursky K.A., Worth L.J. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2011; 9(4): 471–488. <https://doi.org/10.1586/eri.11.24>

14. Coenye T., Vanlaere E., Falsen E., Vandamme P. *Stenotrophomonas africana* Drancourt et al. 1997 is a later synonym of *Stenotrophomonas maltophilia* (Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2004; 54(4): 1235–1237. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63093-0>

15. Zubarev A. S. [Infections associated with *Stenotrophomonas maltophilia* in patients of intensive care units and intensive care]. *Intensivnaya terapiya* 2008; 1(3):42–46 (in Russian).

16. Denton M., Kerr K.G. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998; 1(1): 57–80. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.1.57>

17. Bhaumik R., Aungkur N. Z., Anderson G.G. A guide to *Stenotrophomonas maltophilia* virulence capabilities, as we currently understand them. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024; 11(13): Article number:1322853. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1322853>

18. Palleroni N.J. *Stenotrophomonas*. Bergey's manual of systematic of archaea and bacteria. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118960608.gbm01237>.

19. Ryan R.P., Monchy S., Cardinale M., S. Taghavi L., Crossman M.B., Avison G., Berg D., van der Lelie D., Dow J.M. The versatility and adaptation of bacteria from the genus *Stenotrophomonas*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7(7):514–525. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2163>

20. Turrientes M.C., Baquero M.R., Sánchez M.B., Valdezate S., Escudero E., Berg G., Cantón R., Baquero F., Galán J.C., Martínez J. L. Polymorphic mutation frequencies of clinical and environmental *Stenotrophomonas maltophilia* populations. *Appl. Environ. Microbiol.* 2010; 76(6):1746–1758. <https://doi.org/10.1128/AEM.02817-09>

21. Pompilio A., Crocetta V., Ghosh D., Chakrabarti M., Gherardi G., Vitali L. A., Fiscarelli E., Di Bonaventura G. *Stenotrophomonas maltophilia* phenotypic and genotypic diversity during a 10-year colonization in the lungs of a cystic fibrosis patient. *Front. Microbiol.* 2016; (7):1551. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01551>

22. Palleroni N.J., Bradbury J.F. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1993; 43(3):606–609. <https://doi.org/10.1099/00207713-43-3-606>

23. Hugh R., Leifson E. A description of the type strain of *Pseudomonas maltophilia*. *Int. Bull. Bacteriol. Nomencl. Taxon.* 1963; 13:133–138. <https://doi.org/10.1099/0096266X-13-3-133>

24. Ostankova Y.V., Semyonov A.V., Zueva E.V., Vashukova M.A., Totolyan A.A. [The identification of *Stenotrophomonas maltophilia* using the techniques of direct sequencing 16S p RNA and MALDI-ToF mass-spectrometry]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics* 2017; 62(3):165–170 (in Russian). <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-165-170>
25. Trifonova A., Strateva T. *Stenotrophomonas maltophilia* – a low-grade pathogen with numerous virulence factors. *Infect. Dis. (Lond.)* 2019; 51(3): 168–178. <https://doi.org/10.1080/23744235.2018.1531145>
26. Berg G., Eberl L., Hartmann A. The rhizosphere as a reservoir for opportunistic human pathogenic bacteria. *Environ. Microbiol.* 2005; 7:1673–1685. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00891.x>
27. Rivas R., García-Fraile P., Mateos P.F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Phylogenetic diversity of fast-growing bacteria isolated from superficial water of Lake Martel, a saline subterranean lake in Mallorca Island (Spain) formed by filtration from the Mediterranean Sea through underground rocks. *Adv. Stud. Biol.* 2009; 1:333–344.
28. Furushita M., Okamoto A., Maeda T., Ohta M., Shiba T. Isolation of multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* from cultured yellowtail (*Seriola quinqueradiata*) from a marine fish farm. *Appl. Environ. Microbiol.* 2005; 71(9): 5598–5600. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.5598-5600.2005>
29. Hejnar P., Kolář M., Sauer P. Antibiotic resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from captive snakes. *Folia Microbiol.* 2010; 55(1):83–87. <https://doi.org/10.1007/s12223-010-0014-9>
30. Jayol A., Corlouer C., Haenni M., Darty M., Maillard K., Desroches M., Lamy B., Jumas-Bilak E., Madec J.Y., Decousser J.W. Are animals a source of *Stenotrophomonas maltophilia* in human infections? Contributions of a nationwide molecular study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2018; 3(6): 1039–1045. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3203-0>
31. Bocharova Yu.A., Savinova T.A., Lyamin A.V., Kondratenko O.V., Polikarpova S.V., Zhilina S.V., Fedorova N.I., Semykin S.Y., Chaplin A.V., Korostin D.O., Mayansky N.A., Chebotar I.V. [Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from cystic fibrosis patients in Russia]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics* 2022; 67(5):315–320 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-5-315-320>
32. Pompilio A., Pomponio S., Crocetta V., Gherardi G., Verginelli F., Fiscarelli E., Dicuonzo G., Savini V., D'Antonio D., Di Bonaventura G. Phenotypic and genotypic characterization of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from patients with cystic fibrosis: Genome diversity, biofilm formation, and virulence. *BMC Microbiol.* 2011; 5(11):159159. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-11-159>
33. Majumdar R., Karthikeyan H., Senthilnathan V., Sugumar S. Review on *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging multidrug-resistant opportunistic pathogen. *Recent. Pat. Biotechnol.* 2022; 16(4):329–354. <https://doi.org/10.2174/1872208316666220512121205>
34. [Clinical guidelines on cystic fibrosis (cystic fibrosis). All-Russian Association for patients with cystic fibrosis; (year of approval: 2021)] (in Russian). Available at: <https://mukoviscidoz.org/klinicheskie-rekomendatsii-kistozyj-fibroz-mukovistsidoz-2020.html>
35. Schaumann R., Stein K., Eckhardt C., Ackermann G., Rodloff A.C. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* - a prospective. *Infection* 2001; 29(4): 205–208. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-1055-4>
36. Zubkov M.N. [Non-fermenting bacteria: classification, General characterization, role in human pathology. Identification of *Pseudomonas* spp. and similar microorganisms]. *Infekcii i antimikrobnaya terapiya = Infections and Antimicrobial Therapy* 2003; 5(1):55–59 (in Russian).
37. Guzoglu N., Demirkol F.N., Aliefendioglu D. Haemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in two newborns. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2015; 9: 533–35. <https://doi.org/10.3855/jidc.5463>
38. Senol E. *Stenotrophomonas maltophilia*: the significance and role as a nosocomial pathogen. *J. Hosp. Infect.* 2004; 5(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.01.033>
39. Looney W.J. Role of *Stenotrophomonas maltophilia* in hospital-acquired infection. *Br. J. Biomed Sci.* 2005; 6(3): 145–154. <https://doi.org/10.1080/09674845.2005.11732702>
40. Said M. S., Tirthani E., Lesho E. *Stenotrophomonas maltophilia* (Update 2023). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283489/>
41. Denton M., Rajgopal A., Mooney L., Qureshi A., Kerr K.G., Keer V., Pollard K., Peckham D.G., Conway S.P. *Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with cystic fibrosis. *J. Hosp. Infect.* 2003; 55:180–183. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00299-8](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00299-8)
42. Looney W.J., Narita M., Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect. Dis.* 2009; 9(5):312–323. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70083-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70083-0)
43. Brooke J.S. New strategies against *Stenotrophomonas maltophilia*: a serious worldwide intrinsically drug-resistant opportunistic pathogen. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2014; 1(1):1–4. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.864553>
44. Mikhailovich V.M., Heydarov R.N., Bocharova S.A., Chebotar I.V. [Molecular-genetic portrait of virulence *Stenotrophomonas maltophilia*]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 2023; 100(5):380–390 (in Russian). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-417>
45. Ogorodnik E.A. [*Stenotrophomonas maltophilia* as a risk factor for the development of infections associated with

the provision of medical care. In: Proceedings of the XXVII International scientific and practical conference of students and young scientists]. Minsk; 2023: 932–936 (in Russian). ISBN 978-985-21-1398-4. Available at: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/40058>

46. De Abreu Vidipó L., de Andrade Marques E., Puchelle E., Plotkowski M-C. Stenotrophomonas maltophilia interaction with human epithelial respiratory cells in vitro. *Microbiol. Immunol.* 2001; 45:563–569. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2001.tb01287.x>

47. Pompilio A., Crocetta V., Confalone P., Nicoletti M., Petrucca A., Guarnieri S., Fiscarelli E., Savini V., Piccolomini R., Di Bonaventura G. Adhesion to and biofilm formation on IB3-1 bronchial cells by Stenotrophomonas maltophilia isolates from cystic fibrosis patients. *BMC Microbiol.* 2010; 10:102. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-102>

48. Romanova Y.M., Gintsburg A.L. [Bacterial biofilms as a natural form of existence of bacteria in the environment and host organism]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology* 2011; 3: 99–109 (in Russian).

49. Ilyina T.S., Romanova Y.M. [Bacterial biofilms: role in chronic infectious processes and the search for means to combat them]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya = Molecular Genetics, Microbiology and Virology* 2021; 39(2):14–24 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>

50. Mahdi O., Eklund B., Fisher N. Laboratory culture and maintenance of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Curr. Protoc. Microbiol.* 2014. 32: Unit 6F.1. <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc06f01s32>

51. Flores-Treviño S., Bocanegra-Ibarias P., Camacho-Ortiz A., Morfin-Otero R., Salazar-Sesatty H.A., Garza-González E. Stenotrophomonas maltophilia biofilm: its role in infectious diseases. *Expert. Rev. Anti Infect Ther.* 2019; 17(11): 877–893. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1685875>

52. Azimi A., Aslanimehr M., Yaseri M., Shadkam M., Douraghi M. Distribution of smf-1, rmlA, spgM and rpff genes among Stenotrophomonas maltophilia isolates in relation to biofilm-forming capacity. *JGAR* 2020; 23: 321–326. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.10.011>

53. Lebeaux D., Chauhan A., Rendueles O., Beloin C. From in vitro to in vivo models of bacterial biofilm-related infections. *Pathogens* 2013; 2(2):288–356. <https://doi.org/10.3390/pathogens2020288>

54. Kalidasan V., Joseph N., Kumar S., Awang Hamat R., Neela V.K. Iron and virulence in Stenotrophomonas maltophilia: all we know so far. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8:401. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00401>

55. Kuznetsova D.A., Rykova V.A., Podladchikova O.N. [Bacterial siderophores: structure, functions, and role in the pathogenesis of infections]. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections* 2022; 3:14–22 (in Russian). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-3-14-22>

56. Goss C.H., Mayer-Hamblett N., Aitken M.L., Rubenfeld G.D., Ramsey B.W. Association between Stenotrophomonas maltophilia and lung function in cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 5(11): 955–559. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.017707>

57. Bostanghadiri N., Sholeh M., Navidifar T., Dadgar-Zankbar L., Elahi Z., van Belkum A., Darban-Sarokhalil D. Global mapping of antibiotic resistance rates among clinical isolates of Stenotrophomonas maltophilia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2024; 23(1): 26. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00685-4>

58. Kasimova A.R., Gordina E.M., Toropov S.S., Bozhkova S.A. [Stenotrophomonas maltophilia infection in trauma and orthopedic patients: clinical experience and review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2023; 29(1): 84–94 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-2027.59>

59. Cerezer V.G., Bando S.Y., Pasternak J., Franzolin M.R., Moreira-Filho C.A. Phylogenetic analysis of Stenotrophomonas spp. isolates contributes to the identification of nosocomial and community-acquired infections. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014(2): 151405. <https://doi.org/10.1155/2014/151405>

60. Gales A.C., Seifert H., Gur D., Castanheira M., Jones R. N., Sader H.S. Antimicrobial susceptibility of acinetobacter calcoaceticus – acinetobacter baumannii complex and Stenotrophomonas maltophilia clinical isolates: results from the sentry antimicrobial surveillance program (1997–2016). *Open Forum Infectious Diseases* 2019; 6(1): 34–46. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy293>

61. Adegoke A., Stenström T. A., Okoh A. I. Stenotrophomonas maltophilia as an emerging ubiquitous pathogen: looking beyond contemporary antibiotic therapy. *Front. Microbiol.* 2017; 8:2276. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02276>

62. Burdge D.R., Noble M.A., Campbell M.E., Krell V.L., Speert D.P. Xanthomonas maltophilia misidentified as Pseudomonas cepacia in cultures of sputum from patients with cystic fibrosis: a diagnostic pitfall with major clinical implications. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20(2):445–458. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.2.445>

63. Kushnareva M.V., Markhulia H.M., Dementieva G.M., Chursina E.S., Keshishyan ES, Semenov A.V. [Hospital-acquired pneumonia associated with the causative agent Stenotrophomonas maltophilia, in newborn infants]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Herald of Perinatology and Pediatrics* 2017; 62(3):53–58 (in Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-53-58>

64. Kollef M. H., Silver P., Murphy D. M., Trouillon E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest* 1995; 108 (6):1655–1662. <https://doi.org/10.1378/chest.108.6.1655>

65. Anderson S.W., Stapp J.R., Burns J.L., Qin X. Characterization of small-colony-variant *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from the sputum specimens of five patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(2):529–535. <https://doi.org/10.1128/JCM.01444-06>
66. Tedikov V.M. [Small colony variant of *Stenotrophomonas maltophilia* can restore wild phenotype in vitro. In: Collection of scientific papers of the all-Russian scientific and practical conference with international participation]. N. Novgorod; 2019:245–247 (in Russian). ISBN 978-5-906125-69-9.
67. Recommendations Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy "Determination of sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents (Update 2024-02). Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. Available at: <https://www.antibiotic.ru/files/334/ocmap2024.pdf>
68. Gil-Gil T., Martínez J. L., Blanco P. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: a review of current knowledge. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2020; 18(4):335–347. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1730178>
69. Azimi A., Rezaei F., Yaseri M., Jafari S., Rahbar M., Douraghi M. Emergence of fluoroquinolone resistance and possible mechanisms in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* from Iran. *Scientific Reports* 2021; 11(1):9582. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88977>
70. Martsulevich M.V., Sokolova T.N. [Genetic mechanisms of bacterial resistance to ciprofloxacin (Literature review)]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Grodno State Medical University* 2023; 21(6):531–535 (in Russian). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-6-531-535>
71. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Intrinsic Resistance and Unusual Phenotypes. Breakpoint 14.0, Accessed: January 2024. Available at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
72. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 14th edition (Update 2024). Available at: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>.

Информация об авторах:

Александра Олеговна Голубева, младший научный сотрудник, лаборатории 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; <https://orcid.org/0000-0002-7598-7343>; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Альбина Павловна Бондаренко, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией 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; <https://orcid.org/0000-0002-9197-8519>; e-mail: allalab2203@gmail.com

Ольга Евгеньевна Троценко, д-р мед. наук, директор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>; e-mail: adm@hniiem.ru

Ольга Николаевна Огиенко, 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; <https://orcid.org/0000-0003-3872-0006>; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Author information:

Aleksandra O. Golubeva, Junior Staff Scientist, Laboratory of Bacterial Infections, Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; <https://orcid.org/0000-0002-7598-7343>; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Albina P. Bondarenko, MD, PhD (Med.), Leading Staff Scientist, Head of Laboratory of Bacterial Infections, Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; <https://orcid.org/0000-0002-9197-8519>; e-mail: allalab2203@gmail.com

Olga E. Trotsenko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>; e-mail: adm@hniiem.ru

Ogienko Olga Nikolaevna, Junior Staff Scientist, Laboratory of Bacterial Infections, Federal Budgetary Institution of Science "Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology" of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being; <https://orcid.org/0000-0003-3872-0006>; e-mail: baclab_hniiem@bk.ru

Поступила 27.05.2024
Принята к печати 15.07.2024

Received May 27, 2024
Accepted July 15, 2024