

**Чувствительность к антибиотикам штаммов  
*Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*,  
выделенных из воды поверхностных водоёмов и сточных вод**

© 2025. Д. А. Седова<sup>1,2</sup>, аспирант, н. с., М. А. Сазыкина<sup>1</sup>, д. б. н., в. н. с.,  
П. В. Журавлёв<sup>3</sup>, д. м. н., профессор, И. С. Сазыкин<sup>1</sup>, д. б. н., в. н. с.,  
Е. А. Егорова<sup>1</sup>, студент, И. С. Березинская<sup>4</sup>, м. н. с.,  
Т. И. Твердохлебова<sup>4</sup>, д. б. н., директор института,

<sup>1</sup>Южный федеральный университет,  
344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, д. 105/42,

<sup>2</sup>Донской государственный технический университет,  
344002, Россия, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д. 1,

<sup>3</sup>Ростовский государственный медицинский университет,  
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29,

<sup>4</sup>Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии,  
344000, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, д. 119,  
e-mail: dased0va@yandex.ru

Синегнойные палочки (*Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula) и клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Ørskov) являются условно-патогенными бактериями, имеющими этиологическую значимость в возникновении инфекций, связанных с множественной лекарственной устойчивостью. Присутствие штаммов перечисленных бактерий в водных объектах окружающей среды может указывать на фекальное загрязнение, ассоциированное с антропогенным фактором. Штаммы, обнаруженные в сточных и поверхностных водах, могут представлять собой резервуар антибиотикорезистентных бактерий. Целью исследования была оценка чувствительности к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из воды рек Дон и Темерник в акватории городов Ростова-на-Дону и Азова, а также сточных вод очистных сооружений канализации г. Аксая и г. Новошахтинска. В результате исследования было выделено и идентифицировано 22 штамма *K. pneumoniae* и 76 штаммов *P. aeruginosa*. Протестированные штаммы клебсиелл были резистентны к амоксиклаву, нитрофурантоину, цефепиму, псевдомонад – к цефепиму, имипенему и меропенему. Ципрофлоксацин и аминогликозиды (амикацин и гентамицин) проявили наибольшую антимикробную активность относительно тестируемых штаммов (0% резистентных штаммов).

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикорезистентность, клебсиеллы, синегнойные палочки, сточные воды, условно-патогенные бактерии.

**Antibiotic sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from surface water and wastewater**

© 2025. D. A. Sedova<sup>1,2</sup> ORCID: 0000-0003-1194-7251, M. A. Sazykina<sup>1</sup> ORCID: 0000-0001-6974-3361,  
P. V. Zhuravlev<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-8196-3882, I. S. Sazykin<sup>1</sup> ORCID: 0000-0002-0864-1473,  
E. A. Egorova<sup>1</sup> ORCID: 0009-0007-3438-4515, I. S. Berezinskaya<sup>4</sup> ORCID: 0000-0001-7503-0608,  
T. I. Tverdokhlebova<sup>4</sup> ORCID: 0000-0002-4280-6702

<sup>1</sup>Southern Federal University,  
105/42, Bolshaya Sadovaya St., Rostov-on-Don, Russia, 344006,

<sup>2</sup>Don State Technical University,

1, Gagarin Sqr., Rostov-on-Don, Russia, 344002,

<sup>3</sup>Rostov State Medical University,

29, Nakhchivansky Ln., Rostov-on-Don, Russia, 344022,

<sup>4</sup>Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology,

119, Gazetny Ln., Rostov-on-Don, Russia, 344000,

e-mail: dased0va@yandex.ru

*Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula) and *Klebsiella* (*Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Ørskov) are opportunistic bacteria with etiological significance in multidrug-resistant infections occurrence. The presence of these bacteria strains in water bodies may indicate anthropogenic fecal contamination. Strains in wastewater and surface waters may represent an antibiotic-resistant bacteria reservoir. The aim of the study was to assess the antibiotic sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the Don and Temernik rivers in the Rostov-on-Don and Azov water areas, as well as wastewater from sewage treatment plants in Aksai and Novoshakhtinsk. To recover and enrich the microorganisms, the water samples were inoculated onto both liquid and solid media in accordance with established methodological guidelines, using a serial dilution technique. Bacterial isolates were identified via biochemical tests and mass spectrometric analysis (Microflex LT MALDI-TOF MS). Antibiotic susceptibility testing was performed using the disk diffusion method according to EUCAST clinical recommendations. In total we identified 22 strains of *Klebsiella pneumoniae* and 76 strains of *Pseudomonas aeruginosa*. The *Klebsiella* isolates demonstrated absolute susceptibility to ciprofloxacin, aminoglycosides, chloramphenicol, and meropenem; however, certain resistant phenotypes were observed against amoxicillin-clavulanate, nitrofurantoin, and cefepime. *Pseudomonas aeruginosa* strains exhibited complete susceptibility to fluoroquinolones and aminoglycosides, though up to 25% of the isolates were resistant to imipenem and meropenem. Furthermore, several multidrug-resistant strains were detected, displaying simultaneous resistance to multiple  $\beta$ -lactam antibiotics (cefepime, imipenem, and meropenem). The findings of this study confirm that both surface water bodies and wastewater can serve as reservoirs for the dissemination of multidrug-resistant bacteria.

**Keywords:** antibiotics, antibiotic resistance, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, sewage, opportunistic bacteria.

Экологические аспекты проблемы устойчивости бактерий к антибиотикам в настоящее время довольно тщательно изучаются, что приводит к большему признанию ценности, которую экологический мониторинг может обеспечить для защиты общественного здоровья [1]. В частности, предполагается, что водная среда служит одновременно резервуаром и путём распространения антибиотикорезистентных бактерий (АРБ) и генов устойчивости к антибиотикам (АРГ), которые встречаются в клинических условиях [2].

Потенциально патогенные и патогенные бактерии, имеющие этиологическую значимость в возникновении инфекций человека и животных, регулярно поступают в объекты окружающей среды, в том числе со сточными водами [3, 4]. Данные микроорганизмы могут нести детерминанты устойчивости к антибактериальным препаратам, входящие в состав мобильных генетических элементов. Распространение АРГ и АРБ может происходить внутри бактериальных сообществ как водной, так и почвенной сред [5]. Поверхностные водоёмы и сточные воды являются резервуарами для накопления АРБ и АРГ, а также их распространения в экосистемах [6, 7].

Очистные сооружения канализации (ОСК) предназначены для удаления таких загрязнителей, как общий органический углерод, а также питательных веществ – нитратов и фосфатов [8]. Система ОСК не рассчитана на удаление микрозагрязнителей, таких как антибактериальные препараты (АБП) и АРГ. В результате с очищенными сточными водами АБП, АРБ и АРГ поступают в поверхностные водоёмы. Предшествующие исследования [9, 10] показали, что АРГ в избытке содержатся в сточных водах до и после очистки. Это тре-

бует разработки эффективных методов удаления антибиотиков и предотвращения распространения АРГ [11].

Полирезистентные условно-патогенные бактерии присутствуют во многих поверхностных водах, в частности, бактерии рода *Pseudomonas* и семейства Enterobacteriaceae [12]. Псевдомонады, как известно, имеют множество хромосомных генов резистентности и приобретённых АРГ, а также несколько мобильных генетических элементов, которыми они обмениваются с другими семействами грамотрицательных палочек, в частности, с энтеробактериями. Наиболее распространённым возбудителем среди псевдомонад является *Pseudomonas aeruginosa*, имеющая значение в этиологии нозокомиальных болезней (сепсис, пневмония, инфекции мочевыводящих путей). Особенностью данной бактерии является множественная устойчивость к АБП [13]. Среди представителей энтеробактерий, встречающихся при фекальном загрязнении водоёмов, *Klebsiella pneumoniae*, как и *P. aeruginosa*, является возбудителем внутрибольничных инфекций, течение которых может быть отягощено полирезистентностью нозокомиальных штаммов [14]. Таким образом, цель настоящего исследования состоит в том, чтобы оценить профили резистентности бактерий видов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, выделенных из воды поверхностных водоёмов и сточных вод.

## Объекты и методы исследования

### Материал исследования и отбор проб.

В течение исследуемого периода с 27.10.2020 по 16.11.2021 г. был проведён бактериологический анализ 73 проб воды, среди которых

59 проб воды поверхностных водоёмов (р. Дон и р. Темерник) в акватории городов Ростова-на-Дону и Азова, 14 проб сточных вод ОСК городов Аксая и Новошахтинска. Пробы воды из поверхностных водоёмов отбирались в зонах рекреации, расположенных в пределах селитебных территорий и в местах сброса сточных вод. Пробы сточных вод отбирались на разных этапах очистки (нативная вода, после обработки, сбрасываемые сточные воды). Отбор и транспортировка проб воды осуществлялись согласно требованиям ГОСТ 31942-2012.

**Объект исследования и условия культивирования.** Из исследуемых проб выделяли и идентифицировали *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula и *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Ørskov. Посев проб воды осуществляли в жидкую накопительную среду для энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов согласно МР 01-19/98-17. Для посева проб использовали метод серийных разведений – от 100 до 0,001 мл для речной воды и от 100 до 0,0000001 мл для сточных вод. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37 °С. Из накопительной среды, в которой отмечалось помутнение и образование газа или только помутнение, производили посев петлёй на элективные плотные среды.

**Идентификация клебсиелл.** Из накопительной среды производили посев на среду Клебсиелла-АСК («ОНТ НИИЭМ им. Пастера», Россия) [15], инкубировали при  $t=37$  °С, отбирали колонии, характерные для *K. pneumoniae*. Для идентификации изолятов проводили окрашивание по Граму и биохимические тесты с применением систем индикаторных бумажных (СИБ) для межродовой и видовой дифференциации энтеробактерий («АО НПО «Микроген», Россия). Утилизацию глюкозы и лактозы определяли на агаре Клигlera («НИЦФ», Россия).

**Идентификация псевдомонад.** Для определения *P. aeruginosa* использовали плотные среды Псевдомонас-АПС («ОНТ НИИЭМ им. Пастера», Россия) и цетримидный агар («Merck Millipore», Германия). Колонии, подозрительные в отношении исследуемых бактерий, окрашивали по Граму и определяли цитохромоксидазную активность Oxi-test («Erba Lachema», Чехия), биохимическую активность определяли с помощью тест-систем НЕФЕРМ тест 24 («Erba Lachema», Чехия) с целью выявления бактериальных ферментов (сахаролитические, утилизирующие аминокислоты и белки), и метаболитов (кислоты,

карбогидрат эскулин,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и т.д.). Для подтверждения принадлежности выделенного изолята к неферментирующим бактериям, проводили OF-тест на среде Хью-Лейфсона («НИЦФ», Россия).

**Масс-спектрометрическая идентификация изолятов.** Дальнейшую идентификацию бактерий проводили при помощи масс-спектрометрического метода. Использовали настольный масс-спектрометр Microflex LT MALDI-TOF MS с программным обеспечением FlexControl и базой данных MALDI Biotyper («Bruker Daltonics», Германия).

Для прямого нанесения использовали  $\alpha$ -циано-4-гидроксикоричную кислоту (НССА) и стандартный раствор (50% ацетонитрила, 47,5% воды и 2,5% трифторуксусной кислоты). Суточные одиночные колонии бактерий, выросшие на агаре Мюллера-Хинтон («ФБУН ГНЦ ПМБ», Россия), наносили тонким слоем на точку мишени, начиная от середины. Затем точки с нанесённым биоматериалом покрывали 1 мкл раствора матрицы НССА и оставляли при комнатной температуре до полного высыхания.

Результаты идентификации бактерий трактовали по критериям, указанным в инструкции к прибору: 2,300–3,000 – высокая вероятность идентификации вида; 2,000–2,299 – надёжная идентификация рода, вероятная идентификация вида; 1,700–1,999 – вероятная идентификация рода; 0,00–1,699 – ненадёжная идентификация. Все повторности были определены с высокой вероятностью идентификации вида. Визуализацию белковых профилей, полученных при идентификации, проводили с помощью программного обеспечения Flex analysis3.3 («Bruker Daltonics», Германия) [16].

**Определение чувствительности к антибиотикам.** Определение чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с клиническими рекомендациями EUCAST [17]. В исследование включили антибиотики, для которых имеются нормативные значения пограничных зон задержки роста в рекомендациях EUCAST. Для анализа чувствительности использовали агар Мюллера-Хинтон («ФБУН ГНЦ ПМБ», Россия). Приготовление инокулята осуществляли методом прямого суспендирования суточной культуры бактерий, выросшей на ГРМ-агаре («ФБУН ГНЦ ПМБ», Россия). Доводили плотность инокулята до 0,5 единиц по стандарту мутности МакФарланда, чашки засеивали сплошным газоном.

Чашки с посевами инкубировали при температуре  $35 \pm 1$  °C в течение 16–20 ч. Измерение зон подавления роста оценивали с точностью до миллиметра. Чувствительность микроорганизма оценивали по следующим категориям: S – чувствительный при стандартном режиме дозирования (существует высокая вероятность терапевтического успеха при использовании стандартного режима дозирования препарата); I – чувствительный при увеличенной экспозиции (существует высокая вероятность терапевтического успеха из-за увеличения воздействия препарата путём корректировки режима дозирования или его концентрации в очаге инфекции); R – резистентный: (существует высокая вероятность неэффективности терапии, даже при повышенном воздействии).

Чувствительность клебсиелл определяли к 11 препаратам следующих групп антибиотиков: пенициллины (амоксициллин 20 мкг с клавулановой кислотой 10 мкг), цефалоспорины (цефепим 30 мкг, цефоперазон 75 мкг), карбапенемы (имипенем 10 мкг, меропенем 10 мкг), аминогликозиды (амикацин 30 мкг, гентамицин 10 мкг), фторхинолоны (ципрофлоксацин 5 мкг, левофлоксацин 5 мкг), амфениколы (левомицетин 30 мкг) производства «НИЦФ», Россия и нитрофураны (нитрофурантоин 300 мкг («HiMedia», Индия)).

Чувствительность синегнойных палочек определяли к 7 препаратам следующих групп антибиотиков: цефалоспорины (цефепим 30 мкг), карбапенемы (имипенем 10 мкг, меропенем 10 мкг), аминогликозиды (амикацин 30 мкг, гентамицин 10 мкг), фторхинолоны (ципрофлоксацин 5 мкг, левофлоксацин 5 мкг), производства «НИЦФ», Россия.

**Статистическая обработка данных.** Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel 2015, различия в чувствительности оценивали с помощью двустороннего критерия Фишера. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ . Для визуализации данных чувствительности бактерий к антибиотикам в виде тепловых карт использовали программу Jupiter Notebook (версия 3.8).

### Результаты и обсуждение

В результате исследования было выделено и идентифицировано 22 штамма *K. pneumoniae* (K1–K18 из воды поверхностных водоёмов, K19–K22 из сточных вод) и 76 штаммов *P. aeruginosa* (P1–P26 – вода поверхностных водоёмов, P27–P76 – сточные воды).

Результаты определения чувствительности клебсиелл в виде тепловой карты представлены на рисунке 1 (см. цв. вкладку VII).

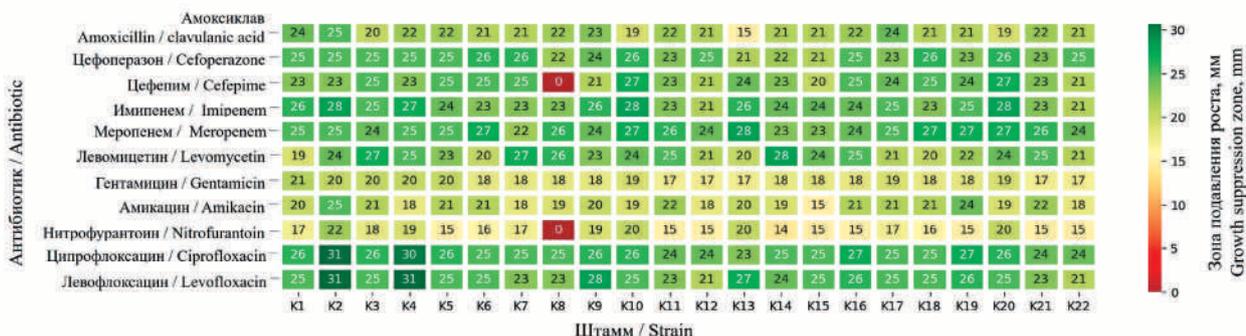
Анализ чувствительности штаммов клебсиелл к антибактериальным препаратам показал, что абсолютная чувствительность (100% чувствительных штаммов) наблюдалась в отношении цiproфлоксацина, аминогликозидов, левомицетина, меропенема. «Чувствительными при увеличенной экспозиции» антибиотика выявлены в отношении левофлоксацина – 9%, имипенема – 27%, цефепима – 41% штаммов клебсиелл. Остальные штаммы к действию левофлоксацина и имипенема оценивались как «чувствительные при стандартном режиме дозирования». Резистентными к амоксиклаву и нитрофурантоину являлись 5%, а к цефепиму – 9% штаммов, причём штамм, выделенный из воды реки Дон в районе речного вокзала, оказался резистентным и к цефепиму и к нитрофурантоину одновременно.

Согласно исследованиям [18, 19], распространение клебсиелл в водных объектах (вода поверхностных водоёмов, рек, Цимлянского водохранилища, подземных источников, питьевая вода) Московской и Ростовской областей показало циркуляцию штаммов бактерий рода *Klebsiella* sp., устойчивых к ампициллину, эритромицину, тетрациклину, левомицетину, амоксициллину, азитромицину, полимиксину, стрептомицину и неомицину.

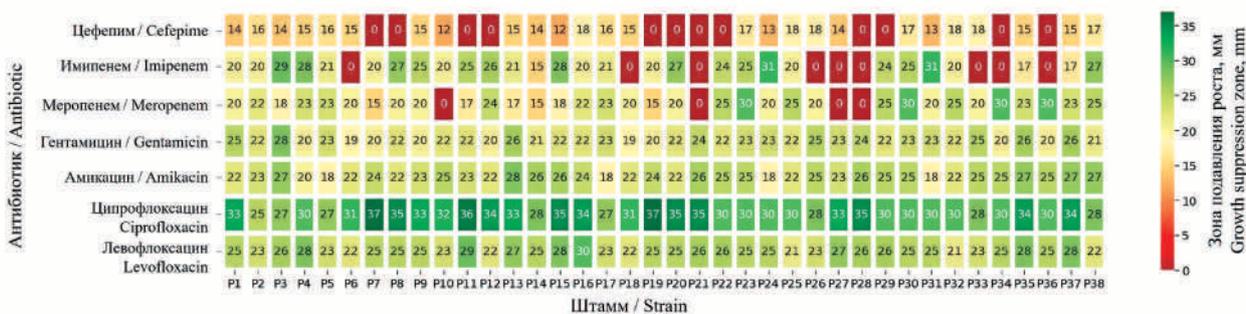
В нашем исследовании установлено, что водные штаммы клебсиелл, выделенные из рек Дон и Темерник, обладали абсолютной чувствительностью к левомицетину, в отличие от штаммов из предыдущего исследования, в котором описано 79% резистентных изолятов. Чувствительность к фторхинолонам и карбапенемам согласуется с нашими данными. Так как определение проводили в соответствии с клиническими рекомендациями EUCAST, использовали те антибиотики, для которых определены диаметры зон подавления роста, поэтому в отношении тетрациклина, макролидов (азитромицина, эритромицина, стрептомицина) чувствительность клебсиелл не определяли.

Клебсиеллы, выделенные из воды, имеющие резистентный фенотип относительно ампициллина, распространены повсеместно как в питьевой и речной воде [20, 21], так и в сточных водах [22, 23]. Большой интерес для исследователей представляют сточные воды лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), так как именно они могут являться

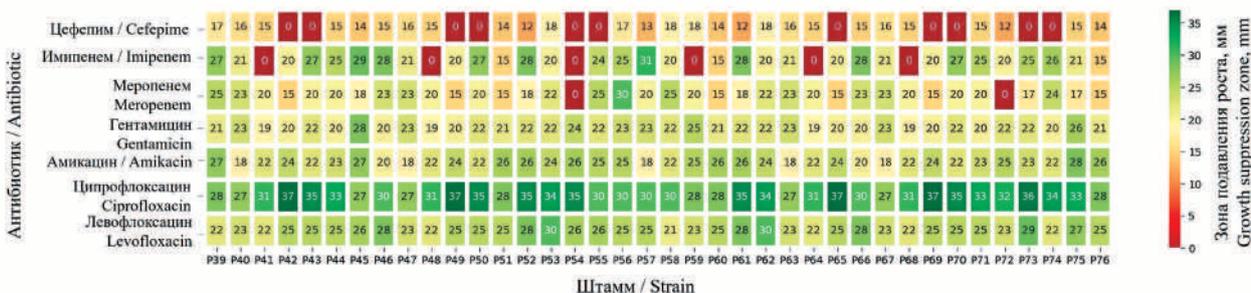
**Д. А. Седова, М. А. Сазыкина, П. В. Журавлёв, И. С. Сазыкин,  
Е. А. Егорова, И. С. Березинская, Т. И. Твердохлебова**  
**«Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae***  
**и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из воды поверхностных**  
**водоёмов и сточных вод». С. 82.**



**Рис. 1.** Чувствительность к антибиотикам штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из воды реки Дон в акватории г. Азова и Ростова-на-Дону и сточных вод  
**Fig. 1.** *K. pneumoniae* strains antibiotic sensitivity isolated from the Don River water in the waters of Azov and Rostov-on-Don and wastewater



**Рис. 2.** Чувствительность к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из воды рек Дон и Темерник  
**Fig. 2.** *P. aeruginosa* strains antibiotic sensitivity isolated from the Don and Temernik rivers



**Рис. 3.** Чувствительность к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных проб сточных вод  
**Fig. 3.** *P. aeruginosa* strains antibiotic sensitivity isolated from the wastewater

источником мультирезистентных и высоковирулентных штаммов клебсиелл [23].

Результаты многочисленных исследований, проведённых в различных медицинских учреждениях России, свидетельствуют о тревожной тенденции роста антибиотикорезистентности среди клинических изолятов *K. pneumoniae*. Анализ данных показывает, что устойчивость к антибиотикам цефалоспоринового ряда и карбапенемам становится одной из наиболее значимых проблем в эпидемиологическом плане и имеет ключевое значение для успешного лечения нозокомиальных инфекций [24, 25].

Данные, собранные в рамках эпидемиологического исследования «МАРАФОН» (2020–2021 гг.), показали высокую частоту резистентности клинических изолятов *K. pneumoniae* к антибиотикам, особенно к β-лактамам. Так, устойчивость к цефалоспориновому третьему и четвёртому поколениям превысила 80% среди нозокомиальных изолятов, что делает использование этих препаратов неэффективным для эмпирической терапии тяжёлых инфекций в стационарах. Эти результаты подтверждаются также данными из микробиологического мониторинга туберкулёзного стационара в Москве, где 100% изолятов *K. pneumoniae* оказались устойчивы к β-лактамам, аминогликозидам и азтреонаму [25, 26]. Относительно клинических изолятов *K. pneumoniae*, водные штаммы имеют меньшую резистентность. Показано, что устойчивость нозокомиальных и внебольничных изолятов *K. pneumoniae* составила к ципрофлоксацину – 85 и 49%, аминогликозидам – 17 и 61%, меропенему – 50 и 15% соответственно [18].

Данные об устойчивости к ампициллину (распространённое явление, подтверждённое другими исследованиями [20–23]) в целом совпадают: в работе также встречались изоляты с фенотипической устойчивостью к β-лактамам (амоксиклав, цефепим). Устойчивость к карбапенемам и фторхинолонам в клинических штаммах, по данным литературы, достигает 50–85% [24, 25]; однако в исследуемых водных изолятах *K. pneumoniae* в большинстве случаев была обнаружена чувствительность к ним, что согласуется с идеей о более низком уровне резистентности у изолятов из окружающей среды по сравнению с клиническими [18].

Все штаммы *P. aeruginosa* проявили абсолютную чувствительность к фторхинолонам и аминогликозидам. К имипенему и меропене-

му резистентны 25 и 21% выделенных штаммов соответственно. Тепловые карты чувствительности синегнойных палочек к АБП представлены на рисунках 2 и 3 (см. цв. вкладку VII).

Анализ тепловых карт показал, что 5% штаммов, выделенных из речной воды, обладали устойчивостью сразу к трём антибиотикам (цефепим, имипенем и меропенем). Данные штаммы были обнаружены в пробах воды р. Темерник (акватория г. Ростов-на-Дону) и р. Дон (акватория г. Азова). К тем же АБП выявлена одновременная устойчивость у штамма, изолированного из проб воды городской канализации, поступающей на очистные сооружения г. Новошахтинска.

Процент резистентных в отношении цефепима, имипенема и меропенема штаммов, выделенных из речной воды, составил 19, 12 и 54%, из сточных вод – 16, 18 и 47% соответственно. Сравнительный анализ с использованием двустороннего критерия Фишера ( $F=0,74627$ ,  $F=0,50955$ ,  $F=0,62245$ ,  $p>0,05$ ) показал отсутствие достоверных различий резистентности к антибиотикам у штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из поверхностных и сточных вод.

Данные литературы свидетельствуют о том, что штаммы, выделенные из воды, более чувствительны к антибиотикам по сравнению с клиническими штаммами [27]. Тем не менее, в питьевой воде, воде поверхностных водоёмов, коммунальных и сточных водах ЛПУ, в плавательных бассейнах встречаются изоляты, устойчивые к тетрациклину, цефалоспориновому ряду (цефотаксим, цефтазидим), хлорамфениколу, карбапенемам (имипенем, меропенем), аминогликозидам (гентамицин, амикацин), антибиотикам пенициллинового ряда, в том числе штаммы с множественной лекарственной устойчивостью [28–31]. В настоящем исследовании также обнаружены штаммы, устойчивые к цефалоспориновому ряду (цефепим) и карбапенемам.

Среди клинических изолятов *P. aeruginosa*, как и среди клинических изолятов клебсиелл, отмечено значительное распространение резистентности к широко применяемым антибактериальным препаратам, включая карбапенемы, фторхинолоны, аминогликозиды и полимиксины [32–34]. Исследуемые нами штаммы *P. aeruginosa*, выделенные из поверхностных и сточных вод, были чувствительны к фторхинолонам и аминогликозидам в 100% случаев. В отношении β-лактамов антибиотиков выявлены 12–54% резистентных штаммов. Данные по антибиотикорезистентности кли-

нических штаммов *P. aeruginosa* к цефепиму, меропенему и карбапенемам согласуются с результатами настоящего исследования. В 2022 г. клинические штаммы были чувствительны в более 70% случаев к меропенему, а к 2023 г. всего в 20% [33].

Сравнение с данными, полученными для клинических штаммов *P. aeruginosa*, показывает, что последние нередко демонстрируют ещё более высокий уровень резистентности (до 80–100% к  $\beta$ -лактамам, карбапенемам и т.д. [32–34]). Следовательно, выявленные в исследовании показатели устойчивости водных изолятов (12–54% к  $\beta$ -лактамам) хоть и ниже, чем у клинических, всё же остаются серьёзной проблемой.

Совокупность результатов проведённого исследования и данных из литературных источников указывает на то, что водные изоляты, как правило, менее резистентны, чем штаммы, полученные из клинического материала. Тем не менее, присутствие мультирезистентных штаммов (к  $\beta$ -лактамам антибиотикам, фторхинолонам, карбапенемам) выявлено в различных водных источниках, включая канализационные и поверхностные воды.

### Заключение

Исследование показывает, что объекты водной среды, такие как поверхностные водоёмы, канализационные, а также сточные воды, после обработки на очистных сооружениях, могут являться источниками распространения штаммов, имеющих лекарственную устойчивость к такой важнейшей группе антибиотиков, как  $\beta$ -лактамы: пенициллинам с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз; карбапенемам и цефалоспорином. Поскольку очистные сооружения канализации напрямую связаны с водной средой, мониторинг микробиоты сточных вод очистных сооружений, а также воды поверхностных водоёмов вблизи населённых пунктов следует проводить регулярно, и оценивать не только нормируемые показатели, но и контролировать свойства клинически значимых микроорганизмов, в том числе определять чувствительность выделяемых бактерий к антибиотикам.

Важнейшей мерой по борьбе с распространением резистентных штаммов является проведение локального микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности. Усиление мониторинга АРБ и АРГ в окружающей среде и контроль над использованием антибиотиков могут способствовать сниже-

нию распространения антибиотикорезистентных инфекций в России.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW–2024–0026.*

### Литература

1. Larsson D.G.J., Flach C.F. Antibiotic resistance in the environment // *Nat. Rev. Microbiol.* 2022. V. 20. No. 5. P. 257–269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x
2. Jampani M., Gothwal R., Mateo-Sagasta J., Langan S. Water quality modelling framework for evaluating antibiotic resistance in aquatic environments // *J. Hazard. Mater. Lett.* 2022. V. 3. Article No. 100056. doi: 10.1016/j.hazl.2022.100056
3. Журавлёв П.В., Хуторянина И.В., Марченко Б.И. Барьерная роль очистных сооружений канализации в отношении санитарно-показательных и патогенных бактерий, паразитарных агентов на примере южной зоны России // *Гигиена и санитария.* 2021. Т. 100. № 10. С. 1070–1076. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1070-1076
4. Загайнова А.В., Журавлёв П.В., Морозова М.А., Седова Д.А., Грицюк О.В., Панькова М.Н., Федец З.Е., Новожилов К.А., Юдин С.М. Барьерная роль очистных сооружений в обеззараживании сточных вод в отношении *E. coli*, обобщённых и общих колиформных бактерий // *Гигиена и санитария.* 2022. Т. 101. № 5. С. 479–486. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-479-486
5. Khmelevtsova L.E., Sazykin I.S., Azhogina T.N., Sazykina M.A. The dissemination of antibiotic resistance in various environmental objects (Russia) // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020. V. 27. No. 35. P. 43569–43581. doi: 10.1007/s11356-020-10231-2
6. Nappier S.P., Liguori K., Ichida A.M., Stewart J.R., Jones K.R. Antibiotic resistance in recreational waters: state of the science // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. V. 17. No. 21. Article No. 8034. doi: 10.3390/ijerph17218034
7. Gao Y.X., Li X., Fan X.Y., Zhao J.R., Zhang Z.X. Wastewater treatment plants as reservoirs and sources for antibiotic resistance genes: a review on occurrence, transmission and removal // *J. Water Process Eng.* 2022. V. 46. Article No. 102539. doi: 10.1016/j.jwpe.2021.102539
8. Zhuravlev P., Morozova M., Sedova D., Zubtsov V. The barrier role of wastewater treatment plants against opportunistic bacteria // *Lecture Notes in Networks and Systems.* 2022. V. 574. P. 2924–2932. doi: 10.1007/978-3-031-21432-5\_323
9. Che Y., Xia Y., Liu L., Li A.D., Yang Y., Zhang T. Mobile antibiotic resistome in wastewater treatment plants revealed by Nanopore metagenomic sequencing // *Microbiome.* 2019. V. 7. No. 1. Article No. 44. doi: 10.1186/s40168-019-0663-0

10. Alexander J., Hembach N., Schwartz T. Evaluation of antibiotic resistance dissemination by wastewater treatment plant effluents with different catchment areas in Germany // *Sci. Rep.* 2020. V. 10. No. 1. Article No. 8952. doi: 10.1038/s41598-020-65635-4
11. Milligan E.G., Calarco J., Davis B.C., Keenum I.M., Liguori K., Pruden A., Harwood V.J. A systematic review of culture-based methods for monitoring antibiotic-resistant *Acinetobacter*, *Aeromonas*, and *Pseudomonas* as environmentally relevant pathogens in wastewater and surface water // *Curr. Environ. Health Rep.* 2023. V. 10. No. 2. P. 154–171. doi: 10.1007/s40572-023-00393-9
12. Breijyeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it // *Molecules.* 2020. V. 25. No. 6. Article No. 1340. doi: 10.3390/molecules25061340
13. Venkateswaran P., Vasudevan S., David H., Shaktivel A., Shanmugam K., Neelakantan P., Solomon A.P. Revisiting ESKAPE pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023. V. 13. Article No. 1159798. doi: 10.3389/fcimb.2023.1159798
14. Karungamye P., Rugaika A., Mtei K., Machunda R. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital wastewater // *Appl. Microbiol.* 2023. V. 3. No. 3. P. 867–882. doi: 10.3390/applmicrobiol3030060
15. Сиволодский Е.П. Хромогенная синтетическая среда «Клебсиелла 5-АСК ХРОМ-С» для выделения и идентификации клебсиелл // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015. Т. 60. № 5. С. 48–51.
16. Чеботарь И.В., Поликарпова С.В., Бочарова Ю.А., Маянский Н.А. Использование времяпролётной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) для идентификации бактериальных и грибковых возбудителей III–IV групп патогенности // *Лабораторная служба.* 2018. Т. 7. № 2. С. 78–86. doi: 10.17116/labs20187278-86
17. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. [Internet resource] <https://www.eucast.org> (Accessed: 12.12.2024)
18. Рахманин Ю.А., Иванова Л.В., Артёмова Т.З., Гипп Е.К., Загайнова А.В., Максимкина Т.Н., Журавлёв П.В., Алешня В.В., Панасовец О.В. Распространение бактерий рода *Klebsiella* в водных объектах и их значение в возникновении водобусловленных острых кишечных инфекций // *Гигиена и санитария.* 2016. Т. 95. № 4. С. 397–406. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-4-397-406
19. Журавлёв П.В., Панасовец О.П., Алешня В.В., Казачок И.П., Черногорова Т.Н., Деревякина Е.И. Антибиотикорезистентность бактерий, выделенных из воды открытых водоёмов // *Здоровье населения и среда обитания.* 2015. № 5. С. 24–26.
20. Dhabali A.A.H., Awang R., Zyoud S.H. Clinically important drug–drug interactions in primary care // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2012. V. 37. No. 4. P. 426–430. doi: 10.1111/j.1365-2710.2011.01314.x
21. Aromolaran O., Amodu O.A. Antibiotic susceptibility pattern of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from some drinking wells in Ondo town southwest Nigeria // *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* 2021. V. 25. No. 1. P. 59–63. doi: 10.4314/jasem.v25i1.8
22. Okafor J.U., Nwodo U.U. Molecular characterization of antibiotic resistance determinants in *Klebsiella pneumoniae* isolates recovered from hospital effluents in the Eastern Cape province, South Africa // *Antibiotics.* 2023. V. 12. No. 7. Article No. 1139. doi: 10.3390/antibiotics12071139
23. Tesfaye H., Alemayehu H., Desta A.F., Eguale T. Antimicrobial susceptibility profile of selected Enterobacteriaceae in wastewater samples from health facilities, abattoir, downstream rivers and a WWTP in Addis Ababa, Ethiopia // *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2019. V. 8. Article No. 134. doi: 10.1186/s13756-019-0588-1
24. Бардашева А.В., Фоменко Н.В., Калымбетова Т.В., Бабкин И.В., Кретьен С.О., Жиравковская Е.В., Тикунова Н.В., Морозова В.В. Генетическая характеристика клонических изолятов клебсиелл, циркулирующих в Новосибирске // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2021. Т. 25. № 2. С. 234–245. doi: 10.18699/VJ21.49-0
25. Эйдельштейн М.В., Шайдуллина Э.Р., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Микотина А.В., Склеенова Е.Ю., Сухорукова М.В., Азизов И.С., Шек Е.А., Романов А.В., Трушин И.С., Кузьменков А.Ю., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования // *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия.* 2024. Т. 26. № 1. С. 67–78. doi: 10.36488/смас.2024.1.67-78
26. Ивушкина Л.В., Миронов А.Ю. Микробиологический мониторинг *Klebsiella pneumoniae* и механизмы их резистентности к антимикробным препаратам у больных туберкулёзом г. Москвы // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2024. Т. 69. № 4. С. 131–141. doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141
27. Mena K.D., Gerba C.P. Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2009. V. 201. P. 71–115. doi: 10.1007/978-1-4419-0032-6\_3
28. Ghorbani G., Rahimi E., Shakerian A. Antibiotic resistance's genotypic and phenotypic characteristics and the frequency of virulence factors in *P. aeruginosa* isolates isolated from water samples in Iran // *Biomed Res. Int.* 2022. V. 2022. No. 1. Article No. 7076433. doi: 10.1155/2022/7076433
29. Roulová N., Mot'ková P., Brožková I., Pejchalová M. Antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital wastewater in the Czech Republic // *J. Water Health.* 2022. V. 20. No. 4. P. 692–701. doi: 10.2166/wh.2022.101

30. Okafor J.U., Nwodo U.U. Antibioqram profile and detection of resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* recovered from hospital wastewater effluent // *Antibiotics*. 2023. V. 12. No. 10. Article No. 1517. doi: 10.3390/antibiotics12101517

31. Schiavano G.F., Carloni E., Andreoni F., Magi S., Chironna M., Brandi G., Amagliani G. Prevalence and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in water samples in central Italy and molecular characterization of oprD in imipenem resistant isolates // *PLoS One*. 2017. V. 12. No. 12. Article No. e0189172. doi: 10.1371/journal.pone.0189172

32. Савинова Т.А., Бочарова Ю.А., Чаплин А.В., Коростин Д.О., Шамина О.В., Маянский Н.А., Чеботарь И.В. Меропенем-индуцированное снижение чувствительности к колистину у *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 // *Вестник РГМУ*. 2022. № 1. С. 31–35. doi: 10.24075/brsmu.2022.001

33. Ялунина М.Ю. Проблема антибиотикорезистентности клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов с тяжёлой сочетанной травмой // *Universum: медицина и фармакология*. 2024. Т. 1. № 2. С. 69–72.

34. Гордина Е.М., Божкова С.А., Шабанова В.В. Активность биопепсины в отношении меропенем-устойчивых *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* // *Антибиотики и химиотерапия*. 2022. Т. 67. № 3–4. С. 23–28. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-23-28

## References

1. Larsson D.G.J., Flach C.F. Antibiotic resistance in the environment // *Nat. Rev. Microbiol.* 2022. V. 20. No. 5. P. 257–269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x

2. Jampani M., Gothwal R., Mateo-Sagasta J., Langan S. Water quality modelling framework for evaluating antibiotic resistance in aquatic environments // *J. Hazard. Mater. Lett.* 2022. V. 3. Article No. 100056. doi: 10.1016/j.hazl.2022.100056

3. Zhuravlev P.V., Khutoryanina I.V., Marchenko B.I. The barrier role of sewage treatment plants in relation to parasites and sanitary-indicative and pathogenic bacteria on the example of the southern zone of Russia // *Gigiena i Sanitariya*. 2021. V. 100. No. 10. P. 1070–1076 (in Russian). doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1070-1076

4. Zagaynova A.V., Zhuravlev P.V., Morozova M.A., Sedova D.A., Gritsyuk O.V., Pankova M.N., Fedez Z.E., Novozhilov K.A., Yudin S.M. Barrier role of wastewater treatment in wastewater disinfection with respect to *E. coli*, generalized and total coliform bacteria // *Gigiena i Sanitariya*. 2022. V. 101. No. 5. P. 479–486 (in Russian). doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-479-486

5. Khmelevtsova L.E., Sazykin I.S., Azhogina T.N., Sazykina M.A. The dissemination of antibiotic resistance in various environmental objects (Russia) // *Environ. Sci.*

*Pollut. Res. Int.* 2020. V. 27. No 35. P. 43569–43581. doi: 10.1007/s11356-020-10231-2

6. Nappier S.P., Liguori K., Ichida A.M., Stewart J.R., Jones K.R. Antibiotic resistance in recreational waters: state of the science // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. V. 17. No. 21. Article No. 8034. doi: 10.3390/ijerph17218034

7. Gao Y.X., Li X., Fan X.Y., Zhao J.R., Zhang Z.X. Wastewater treatment plants as reservoirs and sources for antibiotic resistance genes: a review on occurrence, transmission and removal // *J. Water Process Eng.* 2022. V. 46. Article No. 102539. doi: 10.1016/j.jwpe.2021.102539

8. Zhuravlev P., Morozova M., Sedova D., Zubtsov V. The barrier role of wastewater treatment plants against opportunistic bacteria // *Lecture Notes in Networks and Systems*. 2022. V. 574. P. 2924–2932. doi: 10.1007/978-3-031-21432-5\_323

9. Che Y., Xia Y., Liu L., Li A.D., Yang Y., Zhang T. Mobile antibiotic resistome in wastewater treatment plants revealed by Nanopore metagenomic sequencing // *Microbiome*. 2019. V. 7. No. 1. Article No. 44. doi: 10.1186/s40168-019-0663-0

10. Alexander J., Hembach N., Schwartz T. Evaluation of antibiotic resistance dissemination by wastewater treatment plant effluents with different catchment areas in Germany // *Sci. Rep.* 2020. V. 10. No. 1. Article No. 8952. doi: 10.1038/s41598-020-65635-4

11. Milligan E.G., Calarco J., Davis B.C., Keenum I.M., Liguori K., Pruden A., Harwood V.J. A systematic review of culture-based methods for monitoring antibiotic-resistant *Acinetobacter*, *Aeromonas*, and *Pseudomonas* as environmentally relevant pathogens in wastewater and surface water // *Curr. Environ. Health Rep.* 2023. V. 10. No. 2. P. 154–171. doi: 10.1007/s40572-023-00393-9

12. Breijyeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it // *Molecules*. 2020. V. 25. No. 6. Article No. 1340. doi: 10.3390/molecules25061340

13. Venkateswaran P., Vasudevan S., David H., Shaktivel A., Shanmugam K., Neelakantan P., Solomon A.P. Revisiting ESKAPE pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023. V. 13. Article No. 1159798. doi: 10.3389/fcimb.2023.1159798

14. Karungamye P., Rugaika A., Mtei K., Machunda R. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital wastewater // *Appl. Microbiol.* 2023. V. 3. No. 3. P. 867–882. doi: 10.3390/applmicrobiol3030060

15. Sivoldskii E.P. The chromogenic synthetic medium "Klebsiella 5-ASK CHROM-C" for isolation and identification of Klebsiellae // *Klinicheskaya Laboratornaya diagnostika*. 2015. V. 60. No. 5. P. 48–51 (in Russian).

16. Chebotar' I.V., Polikarpova S.V., Bocharova Yu.A., Mayansky N.A. Use of matrix-assisted laser desorption/

- ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for identification of bacteria and fungi of the pathogenicity group III and IV // Laboratory Service. 2018. V. 7. No. 2. P. 78–86 (in Russian). doi: 10.17116/labs20187278-86
17. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. [Internet resource] <https://www.eucast.org> (Accessed: 12.12.2024)
18. Rakhmanin Yu.A., Ivanova L.V., Artyomova T.Z., Gipp E.K., Zagaynova A.V., Maksimkina T.N., Krasnyak A.V., Zhuravlev P.V., Aleshnya V.V., Panasovets O.P. Distribution of bacteria of the *Klebsiella* strain in water objects and their value in developing of the water caused acute intestinal infections // *Gigiena i Sanitaria*. 2016. V. 95. No. 4. P. 397–406 (in Russian). doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-4-397-406
19. Zhuravlyov P.V., Panasovets O.P., Aleshnya V.V., Kazachok I.P., Chernogorova T.N., Derevyakina Ye.I. Antibiotic resistance of bacteria isolated from water of the open reservoirs // *Public Health and Life Environment*. 2015. No. 5. P. 24–26 (in Russian).
20. Dhabali A.A.H., Awang R., Zyoud S.H. Clinically important drug–drug interactions in primary care // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2012. V. 37. No. 4. P. 426–430. doi: 10.1111/j.1365-2710.2011.01314.x
21. Aromolaran O., Amodu O.A. Antibiotic susceptibility pattern of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from some drinking wells in Ondo town southwest Nigeria // *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* 2021. V. 25. No. 1. P. 59–63. doi: 10.4314/jasem.v25i1.8
22. Okafor J.U., Nwodo U.U. Molecular characterization of antibiotic resistance determinants in *Klebsiella pneumoniae* isolates recovered from hospital effluents in the Eastern Cape province, South Africa // *Antibiotics*. 2023. V. 12. No. 7. Article No. 1139. doi: 10.3390/antibiotics12071139
23. Tesfaye H., Alemayehu H., Desta A.F., Egualé T. Antimicrobial susceptibility profile of selected Enterobacteriaceae in wastewater samples from health facilities, abattoir, downstream rivers and a WWTP in Addis Ababa, Ethiopia // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2019. V. 8. Article No. 134. doi: 10.1186/s13756-019-0588-1
24. Bardasheva A.V., Fomenko N.V., Kalymbetova T.V., Babkin I.V., Chretien S.O., Zhirakovskaya E.V., Tikunova N.V., Morozova V.V. Genetic characterization of clinical *Klebsiella* isolates circulating in Novosibirsk // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2021. V. 25. No. 2. P. 234–245 (in Russian). doi: 10.18699/VJ21.49-o
25. Edelstein M.V., Shaidullina E.R., Ivanchik N.V., Dekhnich A.V., Mikotina A.V., Skleenova E.Yu., Sukhorukova M.V., Azizov I.S., Shek E.A., Romanov A.V., Trushin I.S., Kuzmenkov A.Yu., Kozlov R.S. Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multi-center epidemiological study // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024. V. 26. No. 1. P. 67–78 (in Russian). doi: 10.36488/cmacc.2024.1.67-78
26. Ivushkina L.V., Mironov A.Yu. Microbiological monitoring of *Klebsiella pneumoniae* and mechanisms of their resistance to antimicrobial drugs in tuberculosis patients in Moscow // *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024. V. 69. No. 4. P. 131–141 (in Russian). doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141
27. Mena K.D., Gerba C.P. Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2009. V. 201. P. 71–115. doi: 10.1007/978-1-4419-0032-6\_3
28. Ghorbani G., Rahimi E., Shakerian A. Antibiotic resistance’s genotypic and phenotypic characteristics and the frequency of virulence factors in *P. aeruginosa* isolates isolated from water samples in Iran // *Biomed Res. Int.* 2022. V. 2022. No. 1. Article No. 7076433. doi: 10.1155/2022/7076433
29. Roulová N., Mot’ková P., Brožková I., Pejchalová M. Antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital wastewater in the Czech Republic // *J. Water Health*. 2022. V. 20. No. 4. P. 692–701. doi: 10.2166/wh.2022.101
30. Okafor J.U., Nwodo U.U. Antibigram profile and detection of resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* recovered from hospital wastewater effluent // *Antibiotics*. 2023. V. 12. No. 10. Article No. 1517. doi: 10.3390/antibiotics12101517
31. Schiavano G.F., Carloni E., Andreoni F., Magi S., Chironna M., Brandi G., Amagliani G. Prevalence and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in water samples in central Italy and molecular characterization of oprD in imipenem resistant isolates // *PLoS One*. 2017. V. 12. No. 12. Article No. e0189172. doi: 10.1371/journal.pone.0189172
32. Savinova T.A., Bocharova Yu.A., Chaplin A.V., Korostin D.O., Shamina O.V., Mayansky N.A., Chebotar I.V. Meropenem-induced reduction in colistin susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* strain ATCC 27853 // *Bulletin of RSMU*. 2022. No. 1. P. 31–35 (in Russian). doi: 10.24075/brsmu.2022.001
33. Yalunina M. The problem of antibiotic resistance of clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with severe concomitant trauma // *Universum: meditsina i farmakologiya*. 2024. V. 1. No. 2. P. 69–72 (in Russian).
34. Gordina E.M., Bozhkova S.A., Shabanova V.V. Biapenem activity against meropenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* // *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022. V. 67. No. 3–4. P. 23–28 (in Russian). doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-23-28