

Читать
онлайн
Read
online

Калюжин А.С.^{1,2}, Байракова А.Л.³, Морозова М.А.⁴, Латышевская Н.И.²,
Руженцова Т.А.³

Мониторинг *Klebsiella pneumoniae* как один из критериев микрoэкологической характеристики водного объекта

¹ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141010, Мытищи, Россия;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Волгоград, Россия;

³ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 125212, Москва, Россия;

⁴ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 344003, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Представители семейства *Enterobacteriaceae* распространены в окружающей среде повсеместно, вызывая тяжёлые, в том числе оппортунистические инфекции у лиц с ослабленным иммунитетом. Устойчивые к антибиотикам бактерии рода *Klebsiella*, находящиеся в пределах зоны рекреации водного объекта, могут быть опасны в эпидемическом отношении для жителей населённого пункта.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили пробы воды из поверхностных водоёмов рек Дона и Темерника в Ростове-на-Дону. Чувствительность изолятов *K. pneumoniae* к 14 антибактериальным препаратам исследовали диско-диффузионным методом в соответствии с требованиями МУК 4.2.1980–04 и критериями EUCAST v. 13.0 (2023). Определение генов карбапенемаз *VIM*, *IMP*, *NDM*, *KPC*, *OXA-48*, *NDM* осуществляли с помощью коммерческих диагностических наборов АмплиСенс MDR MBL-FL, АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL, АмплиСенс MDR Ab-OXA-FL.

Результаты. В 2022 г. в 14 биотопах водных объектов Ростова-на-Дону выделено 247 изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Определены биотопы, представляющие эпидемиологическую значимость, с наличием генов антибиотикорезистентности у 28 изолятов, выделенных выше и ниже места сброса сточных вод (точки отбора № 1 и № 5) и изолированных из точки устья Темерника (точка отбора № 14). Фенотипом полирезистентной лекарственной устойчивости (MDR) в точке № 1 обладали 22% изолятов, в точке № 5 – 26,9%, в точке № 14 – 26%. Фенотипом экстремально резистентной лекарственной устойчивости (XDR) в точке № 1 обладали 11,1% изолятов, в точке № 5 – 15,3%, в точке № 14 – 13%. Фенотип панрезистентной лекарственной устойчивости (PDR) обнаружен у 3,8% изолятов в точке № 5 и у 4,3% в точке № 14.

Ограничения исследования связаны с расположением точек отбора проб воды из рек Дона и Темерника на территории Ростова-на-Дону, периодом исследований с марта по ноябрь 2022 г. В данной работе мы ограничились санитарно-бактериологическим и молекулярно-генетическим анализом полученного материала.

Заключение. Выявление PDR, XDR и MDR антибиотикоустойчивых фенотипов *Klebsiella pneumoniae*, как и обнаружение генов резистентности, свидетельствуют о росте риска водоассоциируемых ОКИ, особенно у лиц с иммуносупрессией, в соответствующих биотопах.

Ключевые слова: река Дон; река Темерник; *Klebsiella pneumoniae*; поверхностные воды; полирезистентные изоляты; экстремально резистентные изоляты; панрезистентные изоляты

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Калюжин А.С., Байракова А.Л., Морозова М.А., Латышевская Н.И., Руженцова Т.А. Мониторинг *Klebsiella pneumoniae* как один из критериев микрoэкологической характеристики водного объекта. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(3): 234–241. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3-234-241> <https://elibrary.ru/igcrw>

Для корреспонденции: Калюжин Александр Сергеевич, аспирант каф. общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, мл. науч. сотр. отд. гигиены воды института комплексных проблем гигиены ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141010, Мытищи. E-mail: o.t.t.o.94@mail.ru

Участие авторов: Калюжин А.С. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста рукописи; Байракова А.Л. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста рукописи; Морозова М.А. – анализ полученных данных, подготовка текста рукописи, редактирование текста рукописи; Латышевская Н.И. – редактирование текста рукописи; Руженцова Т.А. – редактирование текста рукописи. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 28.11.2023 / Поступила после доработки: 20.02.2024 / Принята к печати: 11.03.2024 / Опубликовано: 10.04.2024

Alexander S. Kalyuzhin^{1,2}, Alexandra L. Bayrakova³, Marina A. Morozova⁴,
Natalya I. Latyshevskaya², Tatyana A. Ruzhentsova³

Monitoring of *Klebsiella pneumoniae* as one of the criteria of microecological characterization of a water body

¹Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation;

²Volgograd State of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, 400131, Russian Federation;

³Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Moscow 125212, Russian Federation;

⁴Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Rostov-on-Don, 344003, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Representatives of the family Enterobacteriaceae are ubiquitous in the environment, causing severe, including opportunistic diseases in immunocompromised individuals. The occurrence of antibiotic-sensitive bacteria of the *Klebsiella* genus within the recreational zone of a water body is potent of posing an epidemiologic danger to the inhabitants of the settlement.

Materials and Methods. Water samples from the surface aquifers of the Don and Temernik rivers of Rostov-on-Don served as the material for the study. The sensitivity of isolates of *Kl. pneumoniae* isolates to fourteen antibacterial preparations were investigated by disk-diffusion method in accordance with the requirements of MUK 4.2.1980-04 and EUCAST v. 13.0 (2023). 13.0 (2023). Carbapenemase genes *VIM*, *IMP*, *NDM*, *KPC*, *OXA-48*, *NDM* were determined using commercial diagnostic kits AmpliSense MDR MBL-FL, AmpliSense MDR KPC/OXA-48-FL, AmpliSense MDR Ab-OXA-FL.

Results. In 2022, 247 isolates of *Klebsiella pneumoniae* were isolated in 14 biotopes of water bodies of Rostov-on-Don. Biotopes of epidemiological significance were identified with the presence of antibiotic resistance genes in 28 isolates isolated above and below the sewage discharge site (sampling point #1 and #5) and strains isolated from the mouth of the Temernik River (sampling point #14). Phenotype of multidrug-resistant (MDR) in point No. 1 possessed 22%, point No. 5 – 26.9%, point No. 14 – 26%; phenotype of extreme drug resistance (XDR) in point No. 1 possessed 11.1%, point No. 5 – 15.3%, point No. 14 – 13%; phenotype of pan-drug-resistant (PDR) in point No. 1 did not possess, point No. 5 – 3.8%, point No. 14 – 4.3%.

Limitations. A limitation of the study is related to the location of water sampling from the river. Don and R. Temernik on the territory of Rostov-on-Don, covering from March to November 2022. In this article, we limited ourselves to sanitary-bacteriological and molecular genetic analysis.

Conclusion. The detection of PDR, XDR, and MDR antibiotic-resistant phenotypes of *Klebsiella pneumoniae*, as well as the detection of resistance genes, indicates to an increased risk of water-associated acute intestinal infections, especially in immunosuppressed individuals.

Keywords: Don River; Temernik River; *Klebsiella pneumoniae*; surface water; polyresistant isolates; extreme-resistant isolates; pan-resistant isolates

Compliance with ethical standards. The study does not require the submission of the conclusion of the biomedical ethics committee.

For Citation: Kalyuzhin A.S., Bayrakova A.L., Morozova M.A., Latyshevskaya N.I., Ruzhentsova T.A. Monitoring of *Klebsiella pneumoniae* as one of the criteria of microecological characterization of a water body. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(3): 234–241. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3> <https://elibrary.ru/igcrwe> (In Russ.)

For correspondence: Alexander S. Kalyuzhin, postgraduate student of the Department of General Hygiene and Ecology, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia; junior researcher of the Department of Water Hygiene, Institute of Complex Hygiene Problems, Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing. E-mail: o.t.t.o.94@mail.ru

Contribution: Kalyuzhin A.C. – Development of the study design, analysis of the obtained data, preparation of the manuscript; Bayrakova A.L. – study design development, analysis of the obtained data, manuscript preparation; Morozova M.A. – analysis of the obtained data, preparation of the manuscript, editing of the manuscript; Latyshevskaya N.I. – editing of the manuscript; Ruzhentsova T.A. – editing of the manuscript text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: November 28, 2023 / Revised: February 20, 2024 / Accepted: March 11 / Published: April 10, 2024

Введение

Данные литературы свидетельствуют о том, что санитарно-гигиеническое состояние поверхностных водных объектов в последние годы остаётся неудовлетворительным, несмотря на комплексную модернизацию водоочистных сооружений. Это связано прежде всего с интенсивностью наращивания производственного потенциала, развитием социальной инфраструктуры и коммунального хозяйства, которые являются основными источниками загрязнений как антропогенного, так и биологического происхождения. Концентрация микроорганизмов, как и их наличие, определяется множеством факторов и зависит от кумулятивной нагрузки на источник водопользования: объёма и степени очистки сбрасываемых сточных вод, территориального расположения производственных хозяйств, сезонности и пика рекреационной нагрузки [1]. Санитарно-гигиеническое состояние водных объектов определяется техногенной

нагрузкой, а также поступлением природных загрязнений: попаданием экскрементов теплокровных животных, выделением и распространением возбудителей в результате естественных эпизоотий. Микробильное освобождение любого водоёма зависит от непрерывного функционирования двух совместных процессов: поступления и самоочищения. В процессе самоочищения наряду с фильтрационной активностью гидробионтов [2] значительную роль играет естественное изменение гидрохимического состава, в том числе климатические условия, определяющие гидробиологические изменения за счёт естественного водообмена [3]. Несанкционированный сброс органических отходов сельского хозяйства, в том числе неочищенных сточных вод медицинских учреждений и промышленных предприятий, требует более тщательного контроля и повышения периодичности мониторинга на данных территориях. Особенно важно своевременное выявление санитарно значимых микроорганизмов, обуславливающих возможность развития

эпидемически опасных ситуаций, связанных со вспышками острых кишечных инфекций (ОКИ)¹ [4, 5]. Не менее значима регистрация водоассоциируемых инфекционных болезней, возникающих у лиц уязвимых групп в рекреационных зонах, подвергающихся выраженному микробиологическому антропогенному воздействию [6]. Внутренние национальные стандарты и руководства ряда государств, а также Европейские международные руководства в качестве основных показателей при определении качества вод различного назначения определяют фекальное загрязнение, то есть наличие в воде колиформных бактерий (total coliforms), в том числе фекальных колиформ (faecal coliforms) как показателя недавнего фекального загрязнения [7]. По мнению ряда авторов, контроль по этим показателям не всегда объективен, поскольку даёт лишь базовую информацию о фекальной контаминации, но не учитывает полного бактериального состава и выявляемости некоторых видов потенциально патогенных энтеробактерий [8]. Одной из причин, указывающих на возможность расширения санитарно-гигиенических требований к исследованию водных объектов, является низкая выживаемость бактерий кишечной группы и увеличение клинической значимости не контролируемых согласно методическими указаниями и государственным отраслевым стандартам потенциально патогенных бактерий (ППБ) [9]. Известно, что спектр индикаторных микроорганизмов может изменяться в зависимости от интенсивности эксплуатации водных ресурсов — антропогенной (хозяйственно-бытовой) деятельности и техногенного влияния. Более того, такое воздействие не только определяет видовое разнообразие микробных сообществ, но и является одним из факторов, определяющих доминирование тех или иных групп микроорганизмов за счёт их антагонизма или приобретения патогенных свойств уже существующих бактерий. [6]. Согласно рекомендациям ВОЗ, наиболее обоснованный подход к санитарно-эпидемиологической оценке водных ресурсов — выделение индикаторного вида, репрезентативного от каждой конкретной группы микроорганизмов. Это позволяет объективно указать на ревалентный вклад патогена в бремя инфекционной заболеваемости населения и риск развития самой болезни. Например, до сих пор остаётся спорной целесообразность включения такого индикаторного возбудителя, как *Klebsiella pneumoniae*, в число контролируемых, поскольку этот микроорганизм встречается как в загрязнённых сточных водах, так и в олиготрофных системах [10, 11]. Многочисленные исследования указывают на то, что природные изоляты *Kl. pneumoniae* имеют сходство с клиническими штаммами и выявляются достаточно часто, однако их медицинское значение до сих пор остаётся неясным [12]. Полагают, что водные объекты, в которых обнаруживаются *Kl. pneumoniae*, являются потенциальным резервуаром инфекции [4]. На необходимость мониторинга условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ) указывают следующие факты:

- возрастание заболеваемости водоассоциируемыми ОКИ [11] и, как следствие, переоценка санитарно-гигиенической выявляемости, значимости и этиологической роли УПЭ;
- накопление данных, связанных с распространением эпизоотий, увеличивающих вероятность инфицирования населения в результате употребления гидробионтов [13];
- расширение долевого участия микроорганизмов рода *Kl. pneumoniae* в структуре общей заболеваемости, в том числе причастность к развитию тяжёлых патологических состояний и летальных исходов [14, 15];

¹ СанПиН 2.1.3684–21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021 г.) (с изм. от 14.02.2022 г.).

- изменение биохимических свойств (фенотипических характеристик): увеличение частоты выявляемости вирулентных фенотипов, культур с атипичными свойствами [16];
- конверсия спектра чувствительности *Kl. pneumoniae* в сторону нарастания резистентности к антибактериальным препаратам [17].

Эти и другие данные свидетельствуют о негативной стороне выявляемости бактерий рода *Klebsiella*, а их водообусловленное обнаружение указывает на недооцененную и игнорируемую глобальную угрозу.

Цель исследования — изучение сезонной динамики изменения численности бактерий *Klebsiella pneumoniae*, изолированных из акватории рек Дон и его притока Темерника, в сопоставлении с возможностью определения циркуляции изолятов, несущих гены резистентности к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

Материалом исследования служили пробы воды из поверхностных водоносных слоёв рек Дона и Темерника, являющихся естественной водной границей крупного промышленного города Ростова-на-Дону. Пробы воды отбирали трёхкратно, ежемесячно из 14 точек с марта по ноябрь: 81 проба — из центральной части акватории, 45 проб — из прибрежной зоны, 54 пробы — из мест общего и рекреационного водопользования. Выбор точек отбора проб, транспортировку и хранение образцов осуществляли согласно ГОСТ Р 59024–2020² и МР 52.24.353–2012³. Определение общего бактериального загрязнения (общего микробного числа или ОМЧ) и общего уровня колиформных бактерий (ОКБ) проводили в соответствии с МУК 4.2.1884–04⁴ и МУ 4.2.1018–01⁵. В качестве дополнительной среды для выделения и обнаружения клебсиелл использовали 5%-й кровяной колумбийский агар [18], позволяющий минимизировать потерю требовательных к источнику питания и восприимчивых к пересевам культур⁶ [19].

Идентификацию изолятов проводили с использованием хромогенного агара (*HiCrome UTI Agar, Modified HiMedia, Индия*) и методом времяпролётной масс-спектрометрии (*MALDI-TOFF MS, Bruker Daltonics, Германия*). Достоверным считали результат при значении score $\geq 2,5$. Дополнительно идентифицировали *Kl. pneumoniae* согласно морфологическим, биохимическим и тинкториальным свойствам.

Чувствительность 247 изолятов *Kl. pneumoniae* к 14 антибактериальным препаратам, относящимся к восьми фармакологическим группам, определяли диско-диффузионным методом с использованием питательного агара Muller Hinton в соответствии с требованиями МУК 4.2.1980–04 и рекомендациями EUCAST (Ver. 13.0 2023). После определения ДДМ осуществляли ранжирование изолятов на множественную MDR, пандальную (PDR) и крайнюю лекарственную устойчивость (XDR) [20]. Определение генов карбапенемаз VIM, IMP, NDM, KPC, OXA-48, NDM проводили с помощью коммерческих диагностических наборов АмплиСенс MDR MBL-FL, АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL, АмплиСенс MDR Ab-OXA-FL (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Экстракцию ДНК бактериальных культур, амплификацию с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени осуществляли на амплификаторе RotorGene 3000 (Corbett Research, Австралия),

² ГОСТ Р 59024–2020 Вода. Общие требования к отбору проб (Издание с Изменением № 1).

³ МР 52.24.353–2012 Отбор проб поверхностных вод суши и очищенных сточных вод.

⁴ МУК 4.2.1884–04 Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов.

⁵ МУ 4.2.1018–01 Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды.

⁶ Приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Таблица 1 / Table 1

Встречаемость *Klebsiella pneumoniae* (КОЕ/100 см³) в зависимости от сезона 2022 г. и координат исследуемой водной территории
Occurrence of *Klebsiella pneumoniae* (CFU/100 cm³) depending on the 2022 season and the coordinates of the studied water area

№ No.	Точка отбора Collection point	Географические координаты geographical coordinates	I квартал / I quarter	II квартал / II quarter	III квартал / III quarter
			март – апрель – май March – April – May	июнь – июль – август June – July – August	сентябрь – октябрь – ноябрь September – October – November
<i>Акватория реки Дон / Water area of the Don River</i>					
1.	В районе водозабора Ростова-на-Дону In the water intake area of Rostov-on-Don	47.227294, 39.822385*	8540	12 480	18 600
2.	Ростовский городской пляж Rostov city beach	47.213021, 39.725106*	16 600	25 220	18 640
3.	В районе речного вокзала Near the river station	47.212604, 39.708923*	29 625	32 374	36 226
4.	Ниже устья р. Темерник Below the mouth of the river. Temernik	47.196559, 39.675376	24 220	35 860	28 640
5.	500 м ниже выпуска Ростовской городской канализации 500 m below the Rostov city sewerage outlet	47.186792, 39.630993	44 800	56 500	39 400
<i>Правый приток реки Дон: акватория реки Темерник / Right tributary of the Don River: water area of the Temernik River</i>					
6.	Водохранилище «Ростовское море», пляж Reservoir "Rostov Sea", beach	47.308516, 39.784816*	12 400	34 800	44 580
7.	Р. Темерник, возле острова, р-н церкви Сурб Хач R. Temernik, near the island, Surb-Khach church district	47.288848, 39.724214*	Не обнаружено Not detected	Не обнаружено Not detected	Не обнаружено Not detected
8.	Р. Темерник, возле моста, р-н церкви R. Temernik, near the bridge near the church	47.289954, 39.722956*	Не обнаружено Not detected	Единичные Single	Не обнаружено Not detected
9.	Смотровая площадка «Кувшинка» Observation deck "Kuvshinka"	47.280563, 39.722269*	Не обнаружено Not detected	Не обнаружено Not detected	Не обнаружено Not detected
10.	В районе ПКЮ «Дружба» In the area of ПКЮ "Druzhba"	47.276779, 39.713667*	58 424	74 620	82 540
11.	Р. Темерник, смотровая площадка «Кувшинка» R. Temernik, observation deck "Kuvshinka"	47.277301, 39.704316	48 420	36 570	49 780
12.	Р. Темерник, в р-не пер. Бориславский, д. 62 R. Temernik, in the district of the lane. Borislavsky, 62	47.266763, 39.701450*	62 550	60 570	62 800
13.	Р. Темерник в районе Ботанического сада (пер. Весёлый, д. 32) R. Temernik in the Botanical Garden area (Vesely lane, 32)	47.225366, 39.670197*	52 205	64 430	78 540
14.	Устье р. Темерник (Привокзальная площадь, д. 1/2б) Mouth of the river Temernik (Privokzalnaya Square, 1/2b)	47.212739, 39.700229	125 610	75 680	85 360

Примечание. * – территориальное предназначение соответствует рекреационной зоне отдыха.

Note: The territorial purpose corresponds to a recreational area.

анализ и интерпретацию полученных результатов выполняли в соответствии с инструкциями производителя диагностических наборов.

Результаты

Исследования 126 проб воды Дона и Темерника в районе Ростова-на-Дону показали широкое распространение *Klebsiella pneumoniae*, зависящее как от сезона, так и от района исследования (табл. 1). Изменение численности *Klebsiella pneumoniae* отмечали на всей протяжённости исследуемой акватории. Сравнительное поквартальное выявление УПЭ демонстрирует, что санитарно-гигиеническое состояние воды связано с климатическими изменениями и территориальной расположенностью исследуемого участка реки. Так, на примере исследования акватории Дона (см. табл. 1, точки отбора № 2, 3, 5) и его правого притока Темерника (точки отбора № 10, 13, 14) видно, что начиная с весны (I квартал) происходит резкое изменение уровня контаминации с переходом в максимум к летнему периоду. Одним из возможных объяснений может быть аллохтонное воздействие, ассоци-

рованное с природно-климатическими особенностями, – переход от паводкового к вегетационному периоду. Это подтверждается и литературными данными, указывающими на связь санитарно-гигиенического состояния воды с гидрологическими особенностями, например, с попаданием паводковых вод и изменениями интенсивности водообмена [21]. Высокие уровни загрязнения территории городского пляжа и пляжной зоны водохранилища «Ростовское море» (точки отбора № 2, 6) определяют отнесение данных участков к эпидемически неблагоприятным, что объяснимо с точки зрения низкого качества воды и предполагает возможность развития кишечных инфекций бактериальной этиологии. Установлено, что уровень микробного загрязнения бактериями *Klebsiella pneumoniae*, определяемый в черте населённых пунктов (точки отбора № 6–14), превышал аналогичный показатель в других биотопах акватории Дона, где среднее поквартальное значение находилось в пределах 24 757–32 486–28 301 КОЕ/100 см³, в два и более раза. Высоким уровнем бактериальной нагрузки отличаются и участки, на которых определён сброс сточных вод очистными сооружениями (акватория Дона, точка № 5 – городская канализация):

содержание *Klebsiella pneumoniae* являлось высоким вне зависимости от климатических изменений и находилось в пределах от 44 800 до 39 400 КОЕ/100 см³. Столь высокий уровень контаминации может быть объяснён восстановлением жизнеспособности стрессированных форм, то есть низкой степенью инактивации штаммов, поступающих вследствие несанкционированного сброса сточных вод [21]. Особую значимость представляет оценка санитарного состояния Темерника – водотока, испытывающего гиперурбанизированный антропогенный прессинг. Анализ распространённости потенциально патогенных энтеробактерий (ППЭ) показал, что встречаемость *Kl. pneumoniae* достаточно велика и сильно варьируется от сезона и исследуемого участка (биотопа). Фактические данные, приведённые в табл. 1, демонстрируют, что в большинстве случаев наблюдается увеличение степени бактериального загрязнения от точки № 7 к точке № 13 (7 > 8 > 9 > 10 > 13) с пиком в летние месяцы и закономерным снижением численности к ноябрю. В отдельных случаях была отмечена разноречивость полученных информационных данных. Например, в точке № 6 (водохранилище «Ростовское море», пляж) максимальная выявляемость *Klebsiella pneumoniae* была зафиксирована осенью, а единичная встречаемость – в весенний период, что не совпадает с максимумом выделения в других местах исследования. Отклонения от сезонной динамики наблюдались и для точки № 14: значения являлись весьма переменными вне зависимости от сезона исследования. Кроме того, достаточно высокая встречаемость *Klebsiella pneumoniae* была отмечена в точках № 10, 12 и 14: водные штаммы оставались активными (жизнеспособными) вне зависимости от сезонного аспекта, их количество было минимальным в первом квартале исследования (точка № 10, ПКИО «Дружба») с возрастанием к летним месяцам исследования. Важно отметить высокие уровни выявляемости данного изолята в акватории, омывающей прибрежную территорию, – от 125 610 до 85 360 КОЕ/см³. Столь значительное ухудшение качества воды согласуется с исследованием других авторов [22], указывающих на повышение количественных показателей в местах интенсивного судоходства (в фарватере) за счёт загрязнения акватории сбросами промывочных или неочищенных балластных вод при эксплуатации судов старого парка [23] в сочетании с автотранспортной нагрузкой [24].

Поскольку для всех «водных» штаммов характерна непрерывная циркуляция, а изучение изолятов согласно принадлежности «исследуемый биотоп – количественные показатели – сезонность выявления» недостаточно информативно с точки зрения патогенности штаммов, на следующем этапе было проведено изучение культур согласно их эпидемиологической значимости, то есть выявление изолятов с высокими адаптационными возможностями. В данном случае показательно определение генов лекарственной устойчивости, позволяющих идентифицировать изоляты к эпидемиологически значимым фенотипам [25]. Следует отметить, что выявление генов антибиотикорезистентности является не только отражением выживаемости в водной среде клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* [26], но и оперативным фактом, позволяющим оценить эпидемиологические риски в отношении здоровья населения, связанные с водопользованием в данной гидроэкосистеме.

Для определения связи выявляемости *Klebsiella pneumoniae* с оценкой эпидемиологической значимости определяли гены резистентности у 28 изолятов, выделенных выше и ниже места сброса сточных вод (точки отбора № 1 и 5), и штаммов, изолированных из точки эстуария – конечного участка нижнего течения Темерника (точка отбора № 14). Данный выбор основывался на том, что рассматриваемые биотопы исходно отличаются не только количественной выявляемостью *Klebsiella pneumoniae*, определяемой природно-климатическими факторами, но и гидрологическими особенностями. Например, выживаемость микроорганизмов в точке № 5 может определяться сбросом сточных вод, содержащих такие агрессивные компоненты, как хло-

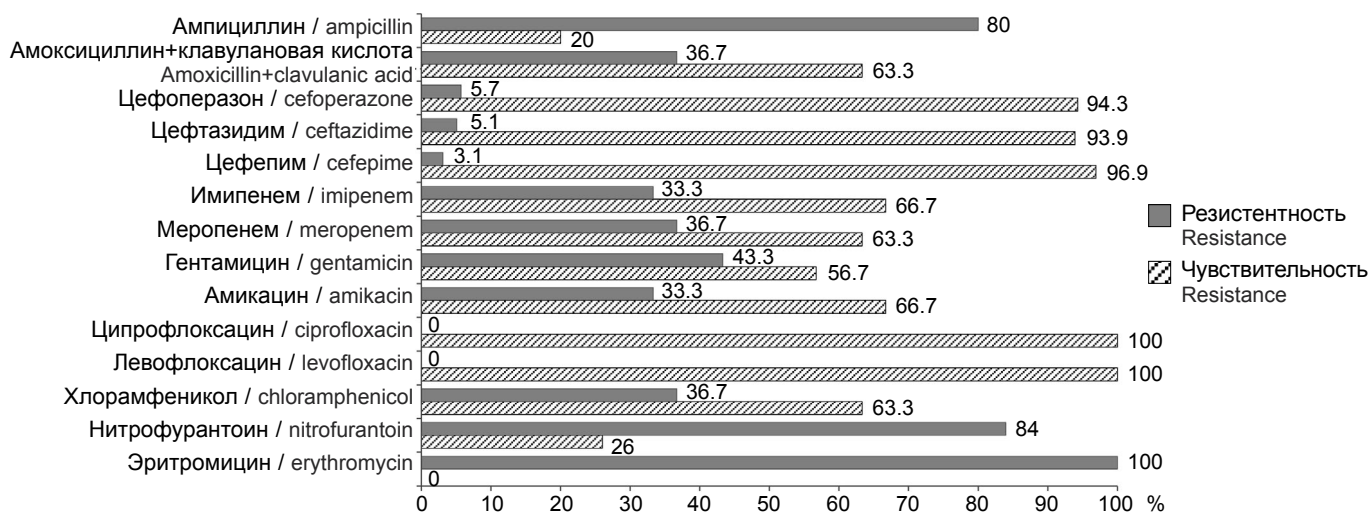
риды, фосфаты, сульфаты, наличием поверхностноактивных веществ, в том числе более высокими температурами [27, 30]. Здесь же велика вероятность нахождения «стрессированных» форм микроорганизмов, не утративших свой патогенный потенциал вследствие низкой очистки сточных вод, или клинических штаммов, обнаруживаемых в результате несанкционированного сброса загрязнённой воды. Точка № 14 может отличаться большим количеством специфических примесей, например, труднорастворимых соединений – токсичных элементов, тяжёлых металлов, адсорбируемых при прохождении водного русла через территорию с высокой техногенной нагрузкой, определяемой влиянием промышленных предприятий и населённых пунктов. Биотоп № 1 исходно является объектом пристального контроля в соответствии с топографическими, гидрогеологическими и геологическими условиями для оценки соответствия определённым санитарным требованиям [28].

Таким образом, мониторинговые исследования *Klebsiella pneumoniae*, соотнесённые с определёнными биотопами, предопределяют возможность нахождения эпидемиологически разнообразных популяций с формированием субтипов, выживаемость которых определена условиями существования. Следует отметить, что к одному из информативных методов оценки патогенного потенциала относится фенотипический анализ лекарственной устойчивости и последующее изучение генов резистентности к антибиотикам [27]. Несмотря на то что данное свойство не может быть определено только на основании выявления генотипических признаков резистентности, их констатация является одним из индикаторов [29], свидетельствующим о потенциальной эпидемиологической опасности данного штамма.

С целью получения информации об эпидемиологической значимости на начальном этапе проведена фенотипическая оценка антибиотикочувствительности 247 изолятов *Klebsiella pneumoniae* в отношении восьми групп антибактериальных лекарственных средств, позволяющих разделить изучаемые изоляты на полирезистентный (MDR), экстремально резистентный (XDR) и панрезистентный (PDR) фенотипы антибиотикорезистентности соответственно. 170 культур (69%), имеющих промежуточную чувствительность хотя бы к одному из антибактериальных препаратов или попадающих в зону неопределённости (отсутствие данных в отношении чувствительности либо устойчивости), исключены из данного исследования как требующие дальнейших детальных исследований. Ранжирование согласно фенотипам антибиотикорезистентности позволило установить доминирование MDR-изолятов *Klebsiella pneumoniae* во всех изучаемых биотопах (табл. 2). Наиболее часто встречалась резистентность к препаратам тетрациклинового ряда (эритромицину), пенициллинам (ампициллину), аминогликозидам (гентамицину), макролидам (klarитромицину, рокситромицину), цефалоспорином (цефалексину, цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму), а реже всего – к карбапенемам (имипенему и меропенему). На рисунке антибактериальные препараты расположены в порядке уменьшения резистентности к ним *Klebsiella pneumoniae*.

Установлено, что наиболее часто встречались изоляты *Klebsiella pneumoniae* с высокой устойчивостью к антибиотикам (XDR) в биотопе № 5 (15,3% случаев), в то время как в остальных биотопах их доля составляла 11,1 и 13% соответственно. Максимальное количество штаммов с фенотипом антибиотикостойчивости PDR выявлено в точке ниже места сброса сточных вод (биотоп № 14). Встречаемость данного типа резистентности в биотопах № 1 и № 5 была более низкой (11%). Далее PDR-, XDR- и MDR-устойчивые *Klebsiella pneumoniae* исследовали на выявление четырёх генов резистентности: сериновых β-лактамаз (oxacillinase (OXA-48) 4к+, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)2, CTX-M) и металлосодержащих β-лактамаз (New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM), Verona integrin-encoded metallo-β-lactamase (VIM) и (IMP). Согласно данным литературы, они являются не только маркерами экстремальной

Original article



Чувствительность к антибактериальным препаратам изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из воды участка Нижнего Дона и р. Темерник в районе Ростова-на-Дону (%).

Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolated from the water of the Lower Don and the river Temernik in the Rostov-on-Don area to antibacterial drugs (%).

Таблица 2 / Table 2

Антибиотикоустойчивость *Kl. pneumoniae*, выделенных из воды Дона и его притоков (%)

Antibiotic resistance *Kl. pneumoniae*, isolated from the water of the Don River and its tributaries (%)

Тип антибиотикорезистентности Type of antibiotic resistance	Биотоп № 1 – водозабор (18 штаммов из 247) Biotope No. 1 "Water intake" (18 strains out of 247)	Биотоп № 5 – ниже выпуска городской канализации (26 штаммов из 247) Biotope No. 5 "below the city sewer outlet" (26 strains out of 247)	Биотоп № 14 – Привокзальная площадь (23 штамма из 247) Biotope No. 14 "Station Square" (23 strains out of 247)
Количество изолятов с низким потенциалом резистентности Number of isolates with low resistance potential	66.9	54	55.8
MDR – полирезистентные / MDR – multidrug-resistant	22	26.9	26
XDR – экстремально резистентные / XDR – extremely resistant	11.1	15.3	13
PDR – панрезистентные / PDR – Pan-resistant	0	3.8	4.3

антибиотикорезистентности, но и имеют первостепенное значение при этиотропной терапии болезней, вызванных УПЭ, определяемой отсутствием альтернативных антибактериальных средств. Исследование показало, что во всех трёх биотопах наблюдается персистенция штаммов, несущих гены резистентности. При исследовании 28 культур PDR, XDR и MDR *Klebsiella pneumoniae*, соотнесённых с тремя изучаемыми биотопами, выявлено, что наибольшее распространение имеет ген Delhi metallo-beta-lactamase, обнаруживаемый в 25% случаев среди всех исследуемых изолятов. Сопоставление полученных данных позволило выявить, что наибольший процент NDM+ штаммов наблюдался среди изолятов, выделенных из биотопа № 5 (28,4% случаев), в то время как минимальный процент выявления установлен для *Klebsiella pneumoniae*, соотнесённых с биотопом № 1 (14,2%). У *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из проб воды, соответствующих координатам 47.212739:39.700229 (Привокзальная площадь, устье реки Темерник), гены металлосодействующих β-лактамаз отмечены только в 42,8% случаев.

Изучение оксациллиназы расширенного спектра, второго ключевого гена антибиотикорезистентности, показало, что число штаммов, несущих данный ген, было практически одинаково во всех биотопах. ПЦП-исследование установило, что в биотопах № 5 и № 14 присутствовали по два изолята, несущих ген OXA-48, в то время как у изолятов из пробы воды биотопа № 1 данный ген отсутствовал. Несмотря на то что ген OXA-48 зарегистрирован у небольшой доли

от всех изученных культур, у одного изолята отмечена сочетаемость с NDM+. Полученные данные могут свидетельствовать о заметном патогенном потенциале таких изолятов, который в дальнейшем может быть ассоциирован с этиологически значимым патотипом, способным вызвать развитие ОКИ. Ген резистентности KPC выявлен в 7% исследуемых штаммов. Молекулярно-генетический анализ показал, что KPC-продуцирующие изоляты встречались только в пробах воды, полученных из биотопа № 5. Наличие вышеуказанного гена у *Klebsiella pneumoniae*, соотнесённых с биотопами № 1 и № 14, не выявлено. Также ни в одном из исследуемых штаммов не обнаружены гены IMP и VIM.

Заключение

Надвигающаяся постантибиотическая эра требует решительных эпидемиологических мер в области мониторинга устойчивых к антибиотикам бактерий. Настоящее исследование продемонстрировало распространение водоассоциируемых PDR-, XDR- и MDR- антибиотикоустойчивых фенотипов *Klebsiella pneumoniae*, являющихся потенциально опасными для здоровья населения. Обнаружение изолятов *Klebsiella pneumoniae*, несущих гены устойчивости к антибиотикам (маркеры экстремальной антибиотикорезистентности), указывает на внебольничное распространение клинически значимых бактерий в водной среде, что подтверждает необходимость профилактических мероприятий для снижения циркуляции данных изолятов.

Литература

(п.п. 1, 3, 10, 12, 20, 22–24, 26–28 см. References)

2. Остроумов С.А. Биологический механизм самоочищения в природных водоемах и водотоках: теория и приложения. *Успехи современной биологии*. 2004; 124(5): 429–42. <https://elibrary.ru/oxnkwr>
4. Сбойчаков В.Б., Клецко Л.И. Роль воды в передаче инфекционных патогенов. В кн.: *IV Лужские научные чтения. Современное научное знание: теория и практика. Материалы международной научно-практической конференции*. СПб.; 2016: 169–72. <https://elibrary.ru/yfqhsp>
5. Едгорова Н.Т., Бердимуродов Б.П., Эргашева З.Н.К. Основные свойства энтеробактерий встречающихся в открытых водоемах (обзор литературы). *Биология и интегративная медицина*. 2018; (9): 17–34. <https://elibrary.ru/upktjk>
6. Кольчев Н.М., Петрова М.И., Егорова А.С. Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды из разводящей сети децентрализованных водосточников животноводческих ферм Омской области. *Вестник Омского государственного аграрного университета*. 2011; 3(3): 72–5. <https://elibrary.ru/synpop>
7. Загайнова А.В., Артемова Т.З., Трухина Г.М., Сухина М.А. Гигиеническое нормирование качества и безопасности воды систем централизованного питьевого водоснабжения с учетом современной таксономии микроорганизмов. В кн.: Сычик С.И., ред. *Здоровье и окружающая среда. Сборник материалов международной научно-практической конференции*. Минск; 2021: 55–6. <https://elibrary.ru/aedrwb>
8. Бухарова Е.В., Попкова С.М., Ракова Е.Б., Джиоев Ю.П., Шабанова Н.М., Иванова Е.И. и др. Микробиологическая характеристика региональных популяций *Klebsiella* spp. в кишечной микробиоте детей г. Иркутска. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; (2–2): 93–6. <https://elibrary.ru/riimjz>
9. Загайнова А.В., Юдин С.М., Абрамов И.А., Недачин А.Е., Асланова М.М., Лукашина М.В. и др. Определение перечня потенциально патогенных и патогенных микроорганизмов бактериальной, вирусной и паразитарной природы, циркулирующих в сточных и поверхностных водах. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2021; (2): 50–63. <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.50-63> <https://elibrary.ru/bacglw>
11. Коробейко Е.С., Наказная Е.Н., Овечкина И.Г. Распространение клебсиелл и синегнойных бактерий в водной среде и их значение в возникновении острых кишечных инфекций при водопользовании. В кн.: *Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике, лечению и профилактике болезней животных. Материалы международной научно-практической конференции*. пос. Персиановский; 2019: 143–8. <https://elibrary.ru/vydmky>
13. Ларцева Л.В., Обухова О.В. Сравнительная оценка санитарно-гигиенической значимости клебсиелл, выделенных из клинического материала и гидроэкоцистем (Обзор литературы). *Астраханский вестник экологического образования*. 2020; (2): 143–54. <https://doi.org/10.36698/2304-5957-2020-19-2-143-154> <https://elibrary.ru/olqst>
14. Ларцева Л.В., Лисицкая И.А., Обухова О.В. *Микробиоценоз воды и островых естественных популяций Волго-Каспийского бассейна*. Астрахань; 2020. <https://elibrary.ru/zozyrgw>
15. Меньшиков В.В., ред. *Клиническая лабораторная аналитика. Том IV. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории*. М.: Агат-Мед; 2003. <https://elibrary.ru/ejatpq>
16. Шамина О.В., Самойлова Е.А., Новикова И.Е., Лазарева А.В. *Klebsiella pneumoniae*: микробиологическая характеристика, антибиотикорезистентность и вирулентность. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(3): 191–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-191-197> <https://elibrary.ru/fytman>
17. Агеев В.А., Агеев И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12(3): 450–60. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825> <https://elibrary.ru/ucpmnf>
18. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С., ред. *Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований*. М.: Медицина; 2005. <https://elibrary.ru/qlllyz>
19. Биргер М.О. *Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования*. М.: Медицина; 1982.
21. Рахманин Ю.А., Иванова Л.В., Артемова Т.З., Гипп Е.К., Загайнова А.В., Максимкина Т.Н. и др. Сравнительная оценка санитарно-эпидемиологической значимости индикаторных колиформных показателей качества питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(3): 237–49. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-237-249> <https://elibrary.ru/wxswgl>
25. Тапальский Д.В., Козлова А.И. Чувствительность к препаратам бактериофагов клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* с различными уровнями антибиотикорезистентности. *Проблемы здоровья и экологии*. 2018; (1): 56–62. <https://elibrary.ru/yuzgbf>
29. Володина В.В., Дьякова С.А. Условно-патогенная микрофлора каспийского тюления (*Phoca caspica*) и среды его обитания в условиях антропогенного прессинга. *Труды ВНИРО*. 2016; 162: 87–96. <https://elibrary.ru/xagklt>
30. Воронов Ю.В., Яковлев С.В. *Водоотведение и очистка сточных вод*. М.; 2006.

References

1. Naidoo S., Olaniran A.O. Treated wastewater effluent as a source of microbial pollution of surface water resources. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013; 11(1): 249–70. <https://doi.org/10.3390/ijerph110100249>
2. Ostroumov S.A. A biological mechanism of self-purification in natural water bodies and streams: theory and applications. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2004; 124(5): 429–42. <https://elibrary.ru/oxnkwr> (in Russian)
3. Erostate M., Huneau F., Garel E., Ghiotti S., Vystavna Y., Garrido M., et al. Groundwater dependent ecosystems in coastal Mediterranean regions: Characterization, challenges and management for their protection. *Water Res*. 2020; 172: 115461. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115461>
4. Sboychakov V.B., Kletsko L.I. The role of water in the transmission of infectious pathogens. In: *IV Luga Scientific Readings. Modern scientific knowledge: theory and practice. Materials of the international scientific and practical conference [IV Luzhskie nauchnye chteniya. Sovremennoe nauchnoe znanie: teoriya i praktika. Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. St. Petersburg; 2016: 169–72. <https://elibrary.ru/yfqhsp> (in Russian)
5. Edgorova N.T., Berdimurodov B.P., Ergasheva Z.N.K. The basic properties of enterobacterias meet in open water systems. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018; (9): 17–34. <https://elibrary.ru/upktjk> (in Russian)
6. Kolychev N.M., Petrova M.I., Egorova A.S. The sanitary-microbiological analysis of potable water from the planting network of the decentralized water sources of cattle-breeding farms of the Omsk region. *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2011; 3(3): 72–5. <https://elibrary.ru/synpop> (in Russian)
7. Zagaynova A.V., Artemova T.Z., Trukhina G.M., Sukhina M.A. Hygienic standardization of water quality and safety in centralized drinking water supply systems, taking into account the modern taxonomy of microorganisms. In: Sychik S.I., ed. *Health and the Environment. Collection of Materials of the International Scientific and Practical Conference [Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. Sbornik materialov mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Minsk; 2021: 55–6. <https://elibrary.ru/aedrwb> (in Russian)
8. Bukharova E.V., Popkova S.M., Rakova E.B., Dzhioev Yu.P., Shabanova N.M., Ivanova E.I., et al. Microecological characteristics of *Klebsiella* spp. regional populations in the intestinal microbiota of Irkutsk children. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2013; (2–2): 93–6. <https://elibrary.ru/riimjz> (in Russian)
9. Zagaynova A.V., Yudin S.M., Abramov I.A., Nedachin A.E., Aslanova M.M., Lukashina M.V., et al. Determination of the list of potentially pathogenic and pathogenic microorganisms of bacterial, viral and parasitic nature circulating in waste and surface waters. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2021; (2): 50–63. <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.2.50-63> <https://elibrary.ru/bacglw> (in Russian)
10. Campbell L.M., Michaels G., Klein R.D., Roth I.L. Isolation of *Klebsiella pneumoniae* from lake water. *Can. J. Microbiol*. 1976; 22(12): 1762–7. <https://doi.org/10.1139/m76-260>
11. Korobeyko E.S., Nakaznaya E.N., Ovechkina I.G. Distribution of bacteria of the *Klebsiella* strain in water objects and their value in developing of the water caused acute intestinal infections. In: *Current Problems and Methodological Approaches to the Diagnosis, Treatment and Prevention of Animal Diseases. Materials of the International Scientific and Practical Conference [Aktual'nye problemy i metodicheskie podkhody k diagnostike, lecheniyu i profilaktike bolezney zhivotnykh. Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Set. Persianovskiy; 2019: 143–8. <https://elibrary.ru/vydmky> (in Russian)
12. Podschun R., Pietsch S., Höller C., Ullmann U. Incidence of *Klebsiella* species in surface waters and their expression of virulence factors. *Appl. Environ. Microbiol*. 2001; 67(7): 3325–7. <https://doi.org/10.1128/AEM.67.7.3325-3327.2001>
13. Lartseva L.V., Obukhova O.V. Comparative assessment of the sanitary and hygienic significance of *Klebsiella* isolated from clinical material and hydroecosystems. Literature review. *Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya*. 2020; (2): 143–54. <https://doi.org/10.36698/2304-5957-2020-19-2-143-154> <https://elibrary.ru/olqst> (in Russian)
14. Lartseva L.V., Lisitskaya I.A., Obukhova O.V. Microbiocenosis of Water and Sturgeon Natural Populations of the Volga-Caspian Basin [Mikrobiotsenoz vody i osetrovyykh estestvennykh populyatsiy Volgo-Kaspiyskogo basseyna]. Astrakhan'; 2020. <https://elibrary.ru/zozyrgw> (in Russian)
15. Men'shikov V.V., ed. *Clinical Laboratory Analytics. Volume IV. Private Analytical Technologies in the Clinical Laboratory [Klinicheskaya laboratornaya analitika. Tom IV. Chastnyye analiticheskie tekhnologii v klinicheskoy laboratorii]*. Moscow: Agat-Med; 2003. <https://elibrary.ru/ejatpq> (in Russian)
16. Shamina O.V., Samoylova E.A., Novikova I.E., Lazareva A.V. *Klebsiella pneumoniae*: microbiological characteristics, antibiotic resistance, and virulence. *Rossiyskiy peditricheskii zhurnal*. 2020; 23(3): 191–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-191-197> <https://elibrary.ru/fytman> (in Russian)
17. Ageevets V.A., Ageevets I.V., Sidorenko S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*. *Infektsiya i immunitet*. 2022; 12(3): 450–60. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825> <https://elibrary.ru/ucpmnf> (in Russian)

Original article

18. Labinskaya A.S., Blinkova L.P., Eshchina A.S., eds. *Private Medical Microbiology with the Technique of Microbiological Research [Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya s tekhnikoy mikrobiologicheskikh issledovaniy]*. Moscow: Meditsina; 2005. <https://elibrary.ru/qllyhz> (in Russian)
19. Birger M.O. *Handbook of Microbiological and Virological Research Methods [Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovaniya]*. Moscow: Meditsina; 1982. (in Russian)
20. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18(3): 268–81. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
21. Rakhmanin Yu.A., Ivanova L.V., Artemova T.Z., Gipp E.K., Zagaynova A.V., Maksimkina T.N., et al. Comparative assessment of the sanitary and epidemic importance of coliform indicators of the drinking water quality. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(3): 237–49. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-237-249> <https://elibrary.ru/wxswgl> (in Russian)
22. Drake L.A., Doblin M.A., Dobb F.C. Potential microbial bioinvasions via ships' ballast water, sediment, and biofilm. *Mar. Pollut. Bull.* 2007; 55(7–9): 333–41. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2006.11.007>
23. Radović J.R., Rial D., Lyons B.P., Harman C., Viñas L., Beiras R., et al. Post-incident monitoring to evaluate environmental damage from shipping incidents: chemical and biological assessments. *J. Environ. Manage.* 2012; 109: 136–53. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.04.042>
24. Rhodes A.L., Newton R.M., Pufall A. Influences of land use on water quality of a diverse New England watershed. *Environ. Sci. Technol.* 2001; 35(18): 3640–5. <https://doi.org/10.1021/es002052u>
25. Tapal'skiy D.V., Kozlova A.I. Sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates with various levels of antibiotic resistance to bacteriorage preparations. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2018; (1): 56–62. <https://elibrary.ru/yuzgbf> (in Russian)
26. Lillini R., Tittarelli A., Bertoldi M., Ritchie D., Katalinic A., Pritzkeleit R., et al. Water and soil pollution: ecological environmental study methodologies useful for public health projects. A literature review. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2021; 256: 179–214. https://doi.org/10.1007/398_2020_58
27. Jian Z., Zeng L., Xu T., Sun S., Yan S., Yang L., et al. Antibiotic resistance genes in bacteria: Occurrence, spread, and control. *J. Basic Microbiol.* 2021; 61(12): 1049–70. <https://doi.org/10.1002/jobm.202100201>
28. Li L., Wu J., Lu J., Li K., Zhang X., Min X., et al. Water quality evaluation and ecological-health risk assessment on trace elements in surface water of the northeastern Qinghai-Tibet Plateau. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2022; 241: 113775. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113775>
29. Volodina V.V., D'yakova S.A. Opportunistic microflora of the Caspian seal (*Phoca caspica*) and its habitat under anthropogenic pressure. *Trudy VNIRO*. 2016; 162: 87–96. <https://elibrary.ru/xagklt> (in Russian)
30. Voronov Yu.V., Yakovlev S.V. *Water Disposal and Wastewater Treatment [Vodootvedenie i oshistka stochnykh vod]*. Moscow; 2006. (in Russian)

Информация об авторах

Александр Сергеевич Калюжин — аспирант 3-го года каф. общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; мл. науч. сотр. отд. гигиены воды института комплексных проблем гигиены ФБун «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора; 141010, Мытищи, Россия. E-mail: o.t.t.o.94@mail.ru

Александра Львовна Байракова — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. клинической микробиологии и биотехнологии ФБун МНИИ-ЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия; ассистент ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: alexandrabl@mail.ru

Марина Александровна Морозова — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБун РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, 344003, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: morozova.q@mail.ru

Наталья Ивановна Латышевская — доктор мед. наук, профессор, зав. каф. общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400131, Волгоград, Россия. E-mail: latyshnata@mail.ru

Татьяна Александровна Руженцова — доктор мед. наук, профессор, зам. директора института по клинической работе ФБун МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия. E-mail: ruzhencova@gmail.com

Information about the authors:

Alexander S. Kalyuzhin — 3rd year graduate student of the Department of general hygiene and ecology of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, 400131, Russian Federation; junior researcher of the Dept. of Water Hygiene Institute of Complex Hygiene Problems of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Rospotrebnadzor, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7234-6890> E-mail: o.t.t.o.94@mail.ru

Alexandra L. Bayrakova — MD, PhD, senior researcher of the clinical microbiology and biotechnology laboratory of the Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, Moscow, 125212, Russian Federation; assistant at the Russian University of Medicine, <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X> E-mail: alexandrabl@mail.ru

Marina A. Morozova, MD, PhD, senior researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology of Water Bodies and Human Microbial Ecology of the Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rospotrebnadzor; Rostov-on-Don, 344003, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2017-9717> E-mail: morozova.q@mail.ru

Natalya I. Latyshevskaya, MD, PhD, DSci., Professor, Head of the Department of general hygiene and ecology of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, 400131, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X> E-mail: latyshnata@mail.ru

Tatyana A. Ruzhentsova, MD, PhD, DSci., Professor, Deputy Director for the Clinical Work for Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Rospotrebnadzor, Moscow, 125212, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019> E-mail: ruzhencova@gmail.com