

Эпидемиологические особенности антибиотикорезистентности клинически значимых патогенных микроорганизмов на примере бактерий рода *Serratia*

Емельянов В. Н.^{1,2}

к.м.н., старший научный сотрудник

Зоря Ал. И.¹

оператор, научная рота

Глушков А. А.¹

оператор, научная рота

1 – ГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

2 – ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Емельянов Вадим Низамиевич; **e-mail:** v.emelyanov@list.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Введение: Бактерии рода *Serratia* представляют собой важную группу микроорганизмов, которые имеют как клиническое, так и научное значение. Изучение морфологических и патогенетических свойств, а также определение устойчивости к антибактериальным препаратам у этих бактерий имеет важное значение для разработки методов борьбы с инфекционными болезнями и использования этих знаний в биотехнологических процессах. Несмотря на то, что бактерии рода *Serratia* ранее рассматривались как относительно чувствительные к большинству антибактериальных препаратов, в последние десятилетия отмечается увеличение устойчивости к ним, что осложняет лечение заболеваний, вызванных этими бактериями. Анализ научных данных в вопросах антибиотикорезистентности изучаемых бактерий позволит получить достоверную информацию о механизмах приобретения устойчивости к антибактериальным препаратам бактериями рода *Serratia*, а также сделать выбор в отношении оптимального препарата для лечения инфекционных заболеваний. **Цель исследования.** Изучение эпидемиологических особенностей и механизмов антибиотикорезистентности бактерии рода *Serratia* к антибактериальным препаратам. **Материалы и методы.** Проведен обзор и анализ 20 источников. Поиск осуществлялся в электронных базах научных статей e-Library, Google scholar, PubMed, Web of Science, КиберЛенинка. Анализировались материалы, исследующие взаимосвязи между эпидемиологической характеристикой бактерий рода *Serratia* и механизмами их резистентности к антибактериальным препаратам. **Результаты.** В данном нарративном обзоре в ходе анализа данных отмечено, что большинство изолятов *Serratia* остаются чувствительными к некоторым антибактериальным препаратам, однако также выявлены штаммы, проявляющие устойчивость к различным классам антибактериальных препаратов, включая пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды. Изучение механизмов устойчивости показало, что одним из ключевых факторов, способствующих резистентности бактерий рода *Serratia*, является наличие ферментов бета-лактамаз, которые разрушают бета-лактамы антибиотиков. Также выявлены механизмы эффлюкса, позволяющие бактериям избегать действия антибактериальных препаратов. Наблюдается тенденция к увеличению уровня устойчивости *Serratia* к антибактериальным препаратам в течение последних лет. Это указывает на необходимость постоянного мониторинга и контроля за использованием антибактериальными препаратами в стационарных условиях. **Заключение.** Проведен эпидемиологический анализ механизмов устойчивости бактерии рода *Serratia*, а также получены данные, подтверждающие необходимость глубокого планирования перед применением антибактериальных препаратов с целью снижения резистентности у различных штаммов бактерий.

Ключевые слова: *Serratia marcescens*, антибактериальные препараты, аминогликозиды, антибиотикорезистентность, инфекция, микробиология, эпидемиология

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-3-118-129

Для цитирования: Емельянов В. Н., Зоря Ал. И., Глушков А. А. Эпидемиологические особенности антибиотикорезистентности клинически значимых патогенных микроорганизмов на примере бактерий рода *Serratia*. *Медицина* 2024; 12(3): 118-129

Введение

Бактерии рода *Serratia* являются условно патогенными микроорганизмами, принадлежат к семейству Enterobacteriaceae и включают в себя 23 вида. Они обладают значительной генетической гибкостью, что обеспечивает этим бактериям возможность к адаптации и поддержанию жизнедеятельности в различных экологических нишах, включая почву, воду, растения и больничную среду, где активно применяются антибактериальные препараты. Однако наибольшее значение для медицины имеет вид *S. marcescens*, который вызывает различные заболевания, включая инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей, раневые инфекции и бактериемию. Особенно уязвимыми являются новорожденные, пациенты отделений интенсивной терапии и реанимации, а также люди с ослабленным иммунитетом [18]. Инфекции, вызванные *S. marcescens*, трудно поддаются лечению из-за множественной лекарственной устойчивости этих бактерий [2,10]. Одним из ключевых факторов, способствующих распространению устойчивых бактерий рода *Serratia*, является нерациональное использование антибактериальных препаратов в медицинских учреждениях [17]. Кроме того, загрязнение окружающей среды и изменение климата могут косвенно способствовать появлению устойчивых фенотипов этих бактерий [3,4].

Сведений о заболеваемости инфекциями, обусловленных возбудителем *S. marcescens* отдельно не выделяют, обычно они входят в статистические данные внутрибольничных инфекций. Однако в работе Dessì et al. была проанализирована статистика заболеваемости отделения интенсивной терапии новорожденных и было выявлено инфицирование около 12% пациентов *S. marcescens*, которое также являлись причиной смертности 7,7% госпитализированных в отделение интенсивной терапии новорожденных пациентов [18].

Эпидемиологический надзор и анализ механизмов устойчивости *S. marcescens* к антибактериальным препаратам и инфекций, вызванных этими бактериями, имеют важное клиническое значение для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики. Понимание путей передачи и факторов риска инфекций, вызванных *S. marcescens*, также необходимо для внедрения рациональных мер инфекционного контроля в медицинских учреждениях.

Цель исследования – изучение эпидемиологических особенностей и их механизмов антибиотикорезистентности бактерии рода *Serratia*.

Материал и методы

Проведен поиск и анализ научных статей в электронных базах научных статей e-Library, Google scholar, PubMed, Web of Science, КиберЛенинка за последние 15 лет. Анализировались материалы, включающие взаимосвязи между эпидемиологической характеристикой бактерий рода *Serratia* и их механизмами резистентности к антибактериальным препаратам. В соответствии с избранными критериями в исследование было отобрано 20 источников. Остальные источники не были включены в данный обзор ввиду отсутствия необходимой информации, соответствующей теме исследования.

Результаты и их обсуждение

Согласно данным центра глобальных исследований инфекционных заболеваний выявлено 23 вида бактерий рода *Serratia*, шесть из которых связаны с инфекциями человека, включая *S. marcescens*, *S. plymuthica*, *S. liquefaciens*, *S. rubidaea*, *S. odorifera* и *S. fonticola*. Из них в качестве возбудителя инфекции у человека, главным образом, упоминается *S. marcescens* [8].

Бактерии рода *Serratia* обладают высокой устойчивостью к антисептикам и антибактериальным препаратам, поэтому важно не допустить заражение организма путем соблюдения санитарных норм. Несоблюдение санитарных норм медицинскими работниками является одним из основных путей передачи инфекции [18]. По данным ВОЗ, соблюдение работниками здравоохранения рекомендованных процедур гигиены рук характеризуется очень разными показателями, которые варьируют от 5% до 89%, что в среднем составляет 38,7% [17]. В исследовании Bayramoglu et al. перекрестная передача инфекции через транзитное загрязнение рук рассматривалась как основная причина ее распространения. В ходе исследования причин инфицирования медицинского и сестринского персонала отделения реанимации и интенсивной терапии был поставлен эксперимент, согласно которому медицинский персонал должен был продезинфицировать руки антисептическими средствами, после чего анализировалась микрофлора рук. В результате при анализе методом импульсно-полевого гель-электрофореза (PFGE) было выявлено, что в среднем у 19,7% участников исследования обнаружена бактерия рода *Serratia* [13].

В своей статье Марданова А.М. и соавт. указывают, что бактерия *S. marcescens* способна инфицировать различные организмы, включая коралловые рифы, насекомых, растения и млекопитающих. Высокие адаптивные способности, а также широкий спектр носителей, делает эту бактерию объектом для исследований в области эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней [5]. Она по своей природе восприимчива к различным группам антибактериальных препаратов, включая хинолоны и

аминогликозиды. Для некоторых из них была выявлена хромосомная или плазмидопосредованная резистентность [16]. Фиксируются случаи распространения штаммов *S. marcescens* с множественной лекарственной устойчивостью и высокой заболеваемостью в отделениях интенсивной терапии и неонатальных отделениях, а также в отделениях гемодиализа, где фиксируется присутствие этого микроорганизма на изделиях медицинского назначения: катетерах, устройствах для оксигенации, а также парентеральных растворах, раковинах в палатах пациентов и руках медицинских работников [12,17]. В статье Gomes et al. описывают случай обнаружения бактерии рода *Serratia* в растворе хлоргексидина, что указывает на ее широкую метаболическую универсальность, способность адаптироваться и выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды [12].

Бактерия *S. marcescens* также может вступать в симбиотические или патогенные взаимодействия с растениями и насекомыми. Способность *S. marcescens* продуцировать множество внеклеточных ферментов и различных вторичных метаболитов позволяет ей адаптироваться и выживать во враждебной и изменяющейся среде. Воздействие антибактериальных препаратов на бактерии считается основным фактором, приводящим к появлению устойчивых фенотипов. При этом генетический анализ выявил наличие генов устойчивости исследуемой бактерии рода *Serratia* не только к антибактериальным препаратам, но и дезинфицирующим средствам [12,15].

Moradigaravand et al. в 2016 году описали резервуары, наиболее часто ассоциируемые со вспышками инфекции и отнесли к ним предметы медицинского назначения: бронхоскопы, ларингоскопы, небулайзеры, шприцы, инъекционные растворы, дозаторы жидкого мыла, контаминированные дезинфицирующие средства; а также предметы быта и личной гигиены: умывальники, водопроводную воду, системы кондиционирования, вентиляционное оборудование и другие [16].

Подходы эффективной профилактики инфекций основаны на знании возможных резервуаров, путей передачи и эпидемиологии соответствующих микроорганизмов. Ранняя диагностика колонизированных или инфицированных пациентов и быстрое внедрение мер инфекционного контроля являются ключевыми факторами в сдерживании распространения *S. marcescens* [7].

Постоянный надзор является неотъемлемой частью программ инфекционного контроля и позволяет оперативно выявлять вспышки, которые не являются непосредственно очевидными, тем самым позволяя проводить эффективные мероприятия по борьбе с ними [19]. В этой связи исследование, проведенное Gastmeier в отделениях реанимации и интенсивной терапии, показало, что для контроля эпидемической вспышки в качестве рутинных процедур должны быть введены такие меры, как гигиена рук и изоляция инфицированных пациентов [11].

В рекомендациях Консультативного комитета по контролю инфекций в здравоохранении подчеркивается важность совместного междисциплинарного подхода к борьбе с больничными инфекциями [17]. Такие мероприятия включают обучение персонала, изоляцию инфицированных пациентов, внедрение мер инфекционного контроля, осознание роли перекрестной контаминации и отбор проб окружающей среды [16].

Инфекции, вызванные *S. marcescens*, тяжело поддаются лечению из-за их множественной устойчивости к широкому спектру антибактериальных препаратов. Эти микроорганизмы устойчивы к пенициллину G, макролидам, клиндамицину, глирифампину. Многие штаммы обычно устойчивы к ампициллину, амоксициллину, сульбактаму, широкому спектру цефалоспоринов, цефамицинам и др. [5]. В докладе ВОЗ, опубликованном в 2017 году, указано, что появление мультирезистентных изолятов сузило терапевтические эффект против данного патогена. Поэтому перед научным сообществом стоит первоочередная и актуальная задача, исследования антибиотикорезистентных бактерий и разработка новых схем лечения болезни, вызванных этими бактериями [17].

В своей работе Tavares-Carreón et al. описывают, что устойчивость бактерии *S. marcescens* к антибактериальным препаратам может быть классифицирована как внутренняя, приобретенная и адаптивная [19]. Внутренняя устойчивость относится к иннативным свойствам микроорганизма, которые ограничивают эффективность противомикробных препаратов. Примерами таких механизмов являются снижение проницаемости мембраны, что затрудняет проникновение антибактериальных препаратов в клетку, и активный отток токсичных соединений из клетки. Приобретенная устойчивость обычно возникает в результате приобретения антибиотикорезистентных генов (ARG), часто через горизонтальный перенос генов на плазмидах, или в результате генных мутаций, которые изменяют целевые молекулы антибактериальных препаратов или механизмы их действия. Адаптивная устойчивость, также известная как фенотипическая устойчивость, связана с быстрой регулировкой транскриптома в ответ на стрессовые условия или раздражители окружающей среды. Это позволяет бактериям быстро адаптироваться к изменяющимся условиям, включая присутствие антибактериальных препаратов [6]. В отличие от внутренней или приобретенной устойчивости, адаптивная устойчивость представляет собой ненаследуемый фенотип, который обычно возвращается после устранения пускового сигнала. Окружающая температура, pH среды, воздействие дезинфицирующих средств, все эти факторы связаны с регуляцией генов у *S. marcescens* и более высокой её выживаемостью [4].

Как и все бактерии, относящиеся к семейству Enterobacteriaceae, бактерии рода *Serratia* имеют схожие механизмы устойчивости к антибактериальным препаратам [2]. Lodge et al. в своей работе провели более подробный анализ механизмов устойчивости бактерии *S. marcescens* к антибактериальным препаратам. Было установлено, что бактерия обладает устойчивостью к β -лактамным антибактериальным препаратам и это обусловлено четырьмя основными механизмами:

1. Производство β -лактамаз, ферментов, которые инактивируют β -лактамные антибиотики путем гидролиза их бета-лактамного кольца;
2. Активность эффлюксных насосов, которые активно удаляют антибактериальные препараты из клетки, предотвращая их накопление внутри клетки и снижая их концентрацию до уровней, недостаточных для ингибирования роста бактерий;
3. Низкая проницаемость наружной мембраны, которая ограничивает доступ антибактериальных препаратов к их мишеням внутри клетки;
4. Модификация пенициллинсвязывающих белков (РВР), которые являются целью для β -лактамных антибиотиков. Изменение белков может уменьшить их аффинность к антибиотикам, что делает бактерии устойчивыми к ним [15].

В своей работе Егоров А. М. и соавт. описывают три группы ферментов, которые осуществляют инактивацию антибактериальных препаратов: AAC-ферменты, APH-ферменты и ANT-ферменты. AAC- ферменты присоединяют молекулу уксусной кислоты к аминогликозиду, APH-ферменты присоединяют фосфат, а ANT-ферменты присоединяют молекулу нуклеотида аденина. Эти модификации изменяют структуру аминогликозида, делая его неспособным эффективно связываться с рибосомами и подавлять синтез белка. Бактерия *S. marcescens*, как и другие грамотрицательные бактерии, способна вырабатывать эти ферменты, что делает ее устойчивой к действию многих антибактериальных препаратов [6].

Устойчивость к другим классам антибактериальных препаратов, например к полимиксинам изначально высокая, поскольку некоторые виды микроорганизмов, включая серрации, морганеллы, провиденции, буркхолдерии, все грамположительные микроорганизмы и большинство анаэробов, природно устойчивы к полимиксинам. Однако, во врачебной практике существуют показания к их применению, например при низкой эффективности лечения β -лактамными антибактериологическими препаратами, но подобный подход является нежелательным, так как эффективность полимиксинов достигается только при использовании высоких доз, которые потенциально могут вызвать нефро- и нейротоксичность. Также полимиксины имеют недостаточную пенетрацию в ткань легких при внутривенном введении, что ограничивает их использование в лечении инфекций нижних дыхательных путей. Помимо этого, существует риск суперинфицирования устойчивыми возбудителями и возможность развития резистентности в процессе лечения [15].

Марданова А. М. и соавт. в своей работе 2019 года подробно описали другие важные механизмы резистентности бактерий, которыми являются эффлюксные насосы. Они представляют собой трансмембранные белки, которые регулируют вытеснение токсичных компонентов из бактериального внутриклеточного пространства во внешнюю среду. Отводящие насосы способны распознавать разнообразный набор опасных соединений,

включая моющие средства, жирные кислоты, тяжелые металлы, соли желчных кислот, красители и антибактериальные препараты. Таким образом, эффлюксные насосы являются важной системой, вносящей вклад в фенотипы внутренней резистентности. [5]. Устойчивость к карбапенемам за счет дефектов пориновых каналов вносит свой вклад в механизмы устойчивости бактерий, однако нестабильна и не передается горизонтально. Кроме того, эти дефектные штаммы обычно имеют меньшую способность к выживанию и размножению, что говорит о важности дальнейшего изучения механизмов резистентности и разработки новых стратегий лечения. Штаммы, устойчивые к карбапенемам за счет дефектов пориновых каналов, обычно остаются чувствительными к антибактериальным препаратам других классов. Это позволяет подобрать новый курс терапии при лечении инфекций, вызванных подобными штаммами [1].

Кроме того, мутации генов могут изменить специфичность субстрата эффлюксного насоса, что, несомненно, приведет к приобретенной лекарственной устойчивости. Анализ генотипов выделяет более 70 различных генов, связанных с устойчивостью и широко распространенных среди внутрибольничных и экологических штампов *Serratia* [14].

У штаммов *S. marcescens*, имеющих клиническое значение, все механизмы, определяющие резистентность к β -лактамным антибактериальным препаратам, могут существовать одновременно или в различных комбинациях. Устойчивость либо передается генетически дочерним клеткам, либо приобретается путем переноса плазмид от других бактерий. Как и другие бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, производство фермента β -лактамаз инактивирующих β -лактамные антибактериальные препараты, являются наиболее распространенным механизмом устойчивости у *S. marcescens*. Эти β -лактамазы включают: β -лактамазы расширенного спектра (ESBL), цефалоспоринолазу молекулярного класса C (AmpC-типа) и карбапенемазы [20].

В нескольких исследованиях оценивалась эффективность возможных стратегий по снижению вспышек инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в отделениях интенсивной терапии. В этом отношении особенно эффективными оказались такие меры, как ограничение антибиотикотерапии, сокращение использования инвазивных процедур и разработка рекомендаций по гигиене, которые должны реализовываться в рамках обучающих программ. В тех случаях, когда введение стандартных мер гигиены оказывалось недостаточным для купирования вспышки, больницы прибегали к закрытию соответствующих отделений [11].

Несмотря на то, что нерациональное применение антибактериальных препаратов является основной причиной развития резистентности, некоторые виды, включая представителей рода *Serratia*, развили устойчивость в результате длительной эволюции в присутствии природных антибактериальных соединений. Это подчеркивает сложность выявления различий нозокомиальных штаммов *S. marcescens* от штаммов, находящихся в окружающей среде, и их потенциал как естественного резервуара элементов, устойчивых к противомикробным препаратам [9].

Кроме того, человеческая деятельность, такая как загрязнение окружающей среды и изменение климата, являются косвенными факторами и факторами стресса, которые могут способствовать появлению устойчивых фенотипов. Получение генетической информации о родственных таксономических единицах условно-патогенных микроорганизмов и модуляции их геномов во время естественных взаимодействий или после изменений ниш может помочь разработать планы смягчения последствий для предотвращения будущих вспышек патогенов [16].

Все это подчеркивает необходимость контролируемого использования антибактериальных препаратов при лечении инфекций, вызванных *S. marcescens*. Внедрение в систему здравоохранения антимикробного и инфекционного контроля поможет ограничить дальнейшее распространение антибиотикорезистентности среди бактерий. Это важный шаг на пути к снижению уровня нозокомиальных инфекций и улучшению общего состояния здоровья населения [1].

В клинической практике выведение инфекций, вызванных *S. marcescens*, является сложной задачей, главным образом из-за иммунологических особенностей наиболее распространенных организмов-хозяев (новорожденных и лиц с ослабленным иммунитетом), а также из-за широкого набора детерминант внутренней устойчивости к антибактериальным препаратам, демонстрируемой штаммами *S. marcescens*, которые сужают возможности лекарственной терапии.

Нецелесообразное использование антибактериальных препаратов считается основной причиной бактериальной резистентности, тем не менее, для некоторых повсеместно распространенных видов (например, некоторых представителей рода *Serratia*) их длительная совместная эволюция с природными антибактериальными соединениями привела к определенным закономерностям толерантности/резистентности к лекарствам.

Заключение

Исследование антибиотикорезистентности бактерий рода *Serratia* ставит важную задачу перед научным сообществом и системой здравоохранения в целом из-за ее высокой устойчивости к антибактериальным препаратам и способности вызывать инфекции у пациентов, входящих в группу риска, таких как новорожденные и люди с ослабленным иммунитетом, проходящие курс гемодиализа и другие.

Нерациональное использование антибактериальных препаратов в стационарных условиях считается основной причиной роста антибиотикорезистентности, однако некоторые виды, такие как *Serratia*, развили устойчивость в результате длительной эволюции в присутствии природных антибактериальных соединений. Кроме того, деятельность человека, такая как загрязнение окружающей среды и изменение климата, может способствовать появлению устойчивых фенотипов.

Для эффективной борьбы с инфекциями, вызванными *S. marcescens*, необходим комплексный подход, включающий контролируемое использование антибактериальных препаратов, внедрение антимикробного и инфекционного контроля в системе здравоохранения, а также поиск альтернативных механизмов воздействия у антибактериальных препаратов. Кроме того, важно проводить эпидемиологический мониторинг и своевременно выявлять вспышки инфекций для принятия соответствующих мер контроля.

Эпидемиологический надзор и изучение механизмов резистентности *S. marcescens*, а также разработка новых стратегий лечения инфекций, вызванных данным патогеном, имеют важное значение для снижения уровня нозокомиальных инфекций и улучшения общего состояния здоровья населения.

Литература

1. Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б. Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии в эпоху роста резистентности к карбапенемам. *Анестезиология и реаниматология* 2018; 63(5): 22-35, doi: 10.17116/anaesthesiology201805122
2. Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Мусаева А.А., Нурмолдин Ш.М., Алибаева Ж.С., Угышова Ш.Е. Антибиотикорезистентность штаммов Enterobacteriaceae, выделенных от пациентов многопрофильных стационаров. *Вестник Казахского Национального медицинского университета* 2016; (4): 50-54.
3. Галиева Г.М., Филимонова М.Н. Новые биохимические свойства эндонуклеазы *Serratia marcescens*. *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки* 2011; 153(2): 41-50.
4. Гончаров А.Е., Соломенный А.П., Панин А.Л., Григорьев С.Е., Чепрасов М.Ю., Ахременко Я.А., Краева Л.А. Оценка патогенного потенциала серраций из криогенных местообитаний. *Инфекция и иммунитет* 2021; 11(3): 585-590.
5. Марданова А.М., Богомольная Л.М., Романова Ю.Д., Шарипова М.Р. Эффлюкс системы *Serratia Marcescens*. *Микробиология* 2014; 83(1): 3-3.
6. Егоров А.М., Уляшова М.М., Рубцова М.Ю. Бактериальные ферменты и резистентность к антибиотикам. *Acta Naturae* 2018; 10(4), 33-48.
7. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В. *Serratia marcescens*: микробиологическая характеристика, резистентные свойства, вирулентность и клиническая значимость. *Российский педиатрический журнал* 2023; 26(3): 222-226.
8. Aracil-Gisbert S., et al. Long-term dynamics of the «*Serratia marcescens* complex» in the hospital-built environment. *bioRxiv* 2023:2023.10. 15.562376, doi: 10.1101/2023.10.15.562376
9. McEwen S.A., Collignon P.J. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr.* 2018; 6(2), doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017
10. Clements T., et al. Biosurfactants produced by *Serratia* species: classification, biosynthesis, production and application. *Applied microbiology and biotechnology* 2019; 103(2): 589-602. doi: 10.1007/s00253-018-9520-5
11. Gastmeier P. *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Frontiers in microbiology* 2014; 5: 81. doi: 10.3389/fmicb.2014.00081
12. Gomes Cochicho J., Silva J.M., Viegas M. Infection of Multiple Tunneled Dialysis Catheters Resulting from the Contamination of the Chlorhexidine Solution by *Serratia marcescens*. *Cureus* 2023; 15(9): e45693, doi: 10.7759/cureus.45693

13. Bayramoglu G., Buruk K., Dinc U., Mutlu M., Yilmaz G., Aslan Y. Investigation of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 44(2): 111-115. doi: 10.1016/j.jmii.2010.02.002
14. Li Z. et al. RNA-seq analyses of antibiotic resistance mechanisms in *Serratia marcescens*. *Molecular Medicine Reports* 2019; 20(1): 745-754, doi: 10.3892/mmr.2019.10281
15. Balasubramanian D., Schneper L., Merighi M., et al. The regulatory repertoire of *Pseudomonas aeruginosa* AmpC β -lactamase regulator AmpR includes virulence genes. *PLoS One* 2012; 7(3): e34067, doi: 10.1371/journal.pone.0034067
16. Moradigaravand D., et al. Recent independent emergence of multiple multidrug-resistant *Serratia marcescens* clones within the United Kingdom and Ireland. *Genome research* 2016; 26(8): 1101-1109. doi: 10.1101/gr.205245.116
17. Shrivastava S.R.B.L., Shrivastava P.S., Ramasamy J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society* 2018; 32(1), 76-77. doi: 10.4103/jms.jms_25_17
18. Dessì A., Puddu M., Testa M., Marcialis M.A., Pintus M.C., Fanos V. *Serratia marcescens* infections and outbreaks in neonatal intensive care units. *J Chemother.* 2009; 21(5): 493-499, doi: 10.1179/joc.2009.21.5.493
19. Tavares-Carreón F., Anda-Mora K., Rojas-Barrera J., Andrade A. *Serratia marcescens* antibiotic resistance mechanisms of an opportunistic pathogen: a literature review. *PeerJ.* 2023; 5(11): 143-180, doi: 10.7717/peerj.14399
20. Yang H., et al. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Serratia marcescens*. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2012; 6(21): 4427-37, doi: 10.5897/AJMR11.1545

Epidemiological Features of Antibiotic Resistance of Clinically Significant Pathogenic Microorganisms on The Example of Bacteria of Genus *Serratia*

Emelyanov V. N.^{1,2}

MD, PhD, Senior Researcher

Zorya Al. I.¹

Operator, Scientific Company

Glushkov A. A.¹

Operator, Scientific Company

1 – S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation.

2 – Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Emelyanov Vadim; **email:** v.emelyanov@list.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Introduction: Bacteria of the genus *Serratia* are an important group of microorganisms that are both of clinical and scientific importance. The study of the morphological and pathogenetic properties, as well as the determination of resistance to antibacterial drugs of these bacteria is important for the development of methods for treating infectious diseases and the use of this knowledge in biotechnological processes. Despite the fact that bacteria of the genus *Serratia* were previously considered to be relatively sensitive to most antibacterial drugs, in recent decades there has been an increase in the resistance of these pathogens, which complicates the course of the diseases they cause. Analysis of scientific data on the issues of antibiotic resistance of the studied bacteria will allow us to obtain reliable information about the mechanisms by which bacteria of the genus *Serratia* acquire resistance to

antibacterial drugs, as well as make a choice regarding the optimal drug for the treatment of infectious diseases. **Purpose of the study:** To study the epidemiological features and resistance mechanisms of bacteria of the genus *Serratia* to antibacterial drugs. **Materials and methods:** A review and analysis of 20 sources was conducted. The search was carried out in electronic databases of scientific articles e-Library, Google scholar, PubMed, Web of Science, CyberLeninka. The materials studying the relationships between the epidemiological characteristics of bacteria of the genus *Serratia* and their mechanisms of resistance to antibacterial drugs were analyzed. **Results:** In this narrative review, in the course of data analysis, it was noted that most *Serratia* isolates remain sensitive to some antibacterial drugs, but strains were also identified that exhibit resistance to various classes of antibacterial drugs, including penicillins, cephalosporins and aminoglycosides. The study of resistance mechanisms has shown that one of the key factors contributing to the resistance of bacteria of the genus *Serratia* is the presence of beta-lactamase enzymes, which destroy beta-lactam antibiotics. Efflux mechanisms have also been identified allowing bacteria to avoid the action of antibacterial drugs. There has been a trend towards increasing levels of antibacterial resistance in *Serratia* over recent years. This indicates the need for constant monitoring and control of the use of antibacterial drugs in hospital settings. **Conclusion:** An epidemiological analysis of the mechanisms of resistance of bacteria of the genus *Serratia* was carried out, and data were obtained confirming the need for in-depth planning before using antibacterial drugs in order to reduce resistance in various strains of bacteria.

Keywords: *Serratia marcescens*, antibacterial drugs, aminoglycosides, antibiotic resistance, infection, microbiology, epidemiology

References

1. Belotserkovsky B.Z., Protsenko D.N., Gelfand E.B. Antibakterialnaya terapiya nosokomialnoi pnevmonii v epokhu rosta resistentnosti k karbapenamam. [Antibacterial therapy of nosocomial pneumonia in the era of growing resistance to carbapenems.] *Anestesiologia i reanimatologia [Anaesthesiology and Resuscitation]* 2018; 63(5): 22-35, doi: 10.17116/anaesthesiology201805122 (In Russ.)
2. Bisekenova A.L., Ramazanova B.A., Musaeva A.A., Nurmoldin Sh.M., Alibaeva Zh.S., Ugyshova Sh.E. Antibiotikoresistentnost shtammov Enterobacteriaceae vydelennykh ot patsientov mnogopofilnukh statsionarov. [Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae strains isolated from patients in multidisciplinary hospitals.] *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Kazakh National Medical University]* 2016; (4): 50-54. (In Russ.)
3. Galieva G.M., Filimonova M.N. Novye biokhimicheskiye svoystva endonucleasy *Serratia marcescens*. [New biochemical properties of *Serratia marcescens* endonuclease.] *Ucheniye zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya estestvennyye nauki [Scientific Notes of Kazan University. Series Natural Sciences]* 2011; 153(2): 41-50. (In Russ.)
4. Goncharov A.E., Solomenny A.P., Panin A.L., Grigoriev S.E., Cheprasov M.Yu., Akhremenko Ya.A., Kraeva L.A. Ocenka patogenogo potentsiala serracij iz kriogennykh mestoobitanij. [Assessment of the pathogenic potential of serrations from cryogenic habitats.] *Infekciya i immunitet [Infection and Immunity]* 2021; 11(3): 585-590. (In Russ.)
5. Mardanov A.M., Bogomolnaya L.M., Romanova Yu.D., Sharipova M.R. Efflyuks sistemy *Serratia Marcescens*. [Efflux of the *Serratia Marcescens* system.] *Mikrobiologiya [Microbiology]* 2014; 83(1): 3-3. (In Russ.)
6. Egorov A.M., Ulyashova M.M., Rubtsova M.Yu. Baktarialnye fermenty i resistentnost k antibiotikam. [Bacterial enzymes and antibiotic resistance.] *Acta Naturae [Acta Naturae]* 2018; 10(4): 33-48. (In Russ.)
7. Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V. *Serratia marcescens*: mikrobiologicheskaya harakteristika, rezistentnyye svoystva, virulentnost' i klinicheskaya znachimost. [*Serratia marcescens*: microbiological characteristics, resistance properties, virulence and clinical significance.] *Rossiyskij pediatricheskij zhurnal [Russian Pediatric Journal]* 2023; 26(3): 222-226. (In Russ.)
8. Aracil-Gisbert S., et al. Long-term dynamics of the «*Serratia marcescens* complex» in the hospital-built environment. *bioRxiv* 2023:2023.10.15.562376, doi: 10.1101/2023.10.15.562376

9. McEwen S.A., Collignon P.J. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr.* 2018; 6(2), doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017
10. Clements T., et al. Biosurfactants produced by *Serratia* species: classification, biosynthesis, production and application. *Applied microbiology and biotechnology* 2019; 103(2): 589-602. doi: 10.1007/s00253-018-9520-5
11. Gastmeier P. *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Frontiers in microbiology* 2014; 5: 81. doi: 10.3389/fmicb.2014.00081
12. Gomes Cochicho J., Silva J.M., Viegas M. Infection of Multiple Tunneled Dialysis Catheters Resulting from the Contamination of the Chlorhexidine Solution by *Serratia marcescens*. *Cureus* 2023; 15(9): e45693, doi: 10.7759/cureus.45693
13. Bayramoglu G., Buruk K., Dinc U., Mutlu M., Yilmaz G., Aslan Y. Investigation of an outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 44(2): 111-115. doi: 10.1016/j.jmii.2010.02.002
14. Li Z. et al. RNA-seq analyses of antibiotic resistance mechanisms in *Serratia marcescens*. *Molecular Medicine Reports* 2019; 20(1): 745-754, doi: 10.3892/mmr.2019.10281
15. Balasubramanian D., Schneper L., Merighi M., et al. The regulatory repertoire of *Pseudomonas aeruginosa* AmpC β -lactamase regulator AmpR includes virulence genes. *PLoS One* 2012; 7(3): e34067, doi: 10.1371/journal.pone.0034067
16. Moradigaravand D., et al. Recent independent emergence of multiple multidrug-resistant *Serratia marcescens* clones within the United Kingdom and Ireland. *Genome research* 2016; 26(8): 1101-1109. doi: 10.1101/gr.205245.116
17. Shrivastava S.R.B.L., Shrivastava P.S., Ramasamy J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society* 2018; 32(1), 76-77. doi: 10.4103/jms.jms_25_17
18. Dessì A., Puddu M., Testa M., Marcialis M.A., Pintus M.C., Fanos V. *Serratia marcescens* infections and outbreaks in neonatal intensive care units. *J Chemother.* 2009; 21(5): 493-499, doi: 10.1179/joc.2009.21.5.493
19. Tavares-Carreón F., Anda-Mora K., Rojas-Barrera J., Andrade A. *Serratia marcescens* antibiotic resistance mechanisms of an opportunistic pathogen: a literature review. *PeerJ.* 2023; 5(11): 143-180, doi: 10.7717/peerj.14399
20. Yang H., et al. Mechanisms of antimicrobial resistance in *Serratia marcescens*. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2012; 6(21): 4427-37, doi: 10.5897/AJMR11.1545