

Гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам бактерий *Klebsiella pneumoniae*

О.Н.Колотова, Л.В.Катаева, Т.Ф.Степанова

ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень,
Российская Федерация

Изучены уровень резистентности и наличие генов бета-лактамаз изолятов *Klebsiella pneumoniae* в монокультуре и в ассоциациях с другими бактериальными патогенами.

Изоляты *K. pneumoniae* получены из мокроты пациентов моноинфекционного госпиталя с диагнозом «пневмония» и из аутопсийного материала (ткани легкого). Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом. Наличие детерминант резистентности осуществляли методом полимеразной цепной реакции с применением набора «БакРезист».

Результаты исследования показали, что изоляты *K. pneumoniae*, выделенные из мокроты, обладали более высоким уровнем антибиотикорезистентности, а также более широким спектром детерминант резистентности по сравнению со штаммами, находящимися в монокультуре. Резистентность к бета-лактамам антибиотикам и карбапенемам изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты, обеспечена присутствием генов сериновых бета-лактамаз класса А, включая blaKPC, blaOXA-48-like, blaOXA-51-like и металло-бета-лактамазы blaNDM-like. В аутопсийном материале штаммы *K. pneumoniae*, находящиеся в монокультуре, обладали широким спектром генов бета-лактамаз и проявляли высокий уровень множественной резистентности к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: *K. pneumoniae*, отделяемое нижних дыхательных путей, гены бета-лактамаз, пандемия COVID-19

Для цитирования: Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Бактериология. 2025; 10(1): 44–49. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-44-49

Genes of resistance to beta-lactam antibiotics of *Klebsiella pneumoniae* bacteria

O.N.Kolotova, L.V.Kataeva, T.F.Stepanova

Tyumen Region Infection Pathology Research Institute, Tyumen, Russian Federation

The levels of resistance and the presence of beta-lactamase genes in *Klebsiella pneumoniae* isolates in monoculture and in associations with other bacterial pathogens were studied.

K. pneumoniae isolates were obtained from the sputum of mono-infective hospital patients diagnosed with pneumonia and from autopsy material (lung tissue). Antibiotic susceptibility was determined by the disk diffusion method. The presence of resistance determinants was assessed by PCR using the "BakResist" kit. According to the study results, *K. pneumoniae* isolates from sputum exhibited a higher level of antibiotic resistance and a wider range of resistance determinants compared with strains in monoculture. Resistance to beta-lactam antibiotics and carbapenems in *K. pneumoniae* isolates from sputum is mediated by genes for serine beta-lactamases of class A, including blaKPC, blaOXA-48-like, blaOXA-51-like, and metallo-beta-lactamases of the blaNDM-like.

K. pneumoniae strains in monoculture from autopsy material possessed a wide range of beta-lactamase genes and showed a high level of multidrug resistance.

Key words: *K. pneumoniae*, lower respiratory tract infections, beta-lactamase genes, COVID-19 pandemic

For citation: Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Genes of resistance to beta-lactam antibiotics of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. Bacteriology. 2025; 10(1): 44–49. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-44-49

Для корреспонденции:

Колотова Ольга Николаевна, младший научный сотрудник
бактериологической лаборатории ФБУН «Тюменский НИИ краевой
инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147

Телефон: (3452) 28-99-94

E-mail: info@tniikip.rosпотребнадzor.ru

ORCID: 0000-0002-0798-5549

Статья поступила 01.07.2024, принята к печати 31.03.2025

For correspondence:

Olga N. Kolotova, Junior Researcher of bacteriological laboratory,
Tyumen Region Infection Pathology Research Institute

Address: 147 Republic str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Phone: (3452) 28-99-94

E-mail: info@tniikip.rosпотребнадzor.ru

ORCID: 0000-0002-0798-5549

The article was received 01.07.2024, accepted for publication 31.03.2025

Бактерии *K. pneumoniae* являются представителями сапрофитной микробиоты верхних дыхательных путей [1]. При этом они признаны значимым патогеном, способным поражать различные органы и системы при инфекционных заболеваниях. Распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных штаммами *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, представляет серьезную клиническую угрозу [2, 3]. Многообразие механизмов антибиотикорезистентности у *K. pneumoniae* приводит к формированию устойчивости к разным группам антимикробных препаратов [4, 5]. Устойчивые к карбапенемам штаммы *K. pneumoniae* отнесены к «критическим» патогенам и являются одной из приоритетных угроз ввиду ограниченности ресурсов антибиотикотерапии [6, 7]. Имеются многочисленные данные об эпидемических вспышках в стационарах, обусловленных изолятами *K. pneumoniae* [8–11]. Поэтому актуально изучение патогенного потенциала штаммов *K. pneumoniae*, циркулирующих в стационарах медицинских организаций и приводящих к неблагоприятному исходу заболевания.

Цель исследования: изучить уровень резистентности и наличие генов ферментов бета-лактамаз изолятов *K. pneumoniae* в монокультуре и в ассоциациях с другими бактериальными патогенами, выделенных из мокроты пациентов моноинфекционного госпиталя с диагнозом «пневмония» и из аутопсийного материала (ткани легкого).

Материалы и методы

В исследование включены 65 изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из отделяемого нижних дыхательных путей пациентов, получавших лечение в моноинфекционном ковидном стационаре города Тюмени с апреля 2020 г. по февраль 2022 г. А также 30 изолятов *K. pneumoniae* из аутопсийного материала (ткани легких от 30 пациентов) за тот же период времени.

Идентификацию бактерий проводили масс-спектрометрическим методом с использованием настольного времяпролетного масс-спектрометра с матричной лазерной десорбцией MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Показатель подобия более 2,0 соответствовал высокому уровню видовой идентификации. Для определения генов резистентности к бета-лактамам антибиотикам

использовали набор «БакРезиста» (ООО «ДНК-технология», Россия). Исследование методом полимеразной цепной реакции проводили на амплификаторе «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллер–Хинтон (HiMedia, Индия). Для исследования взяты диски с амоксициллин-клавулановой кислотой, цiproфлоксацином, амикацином, цефтазидимом, цефотаксимом, имипенемом, меропенемом (ООО «НИЦФ», Россия).

Результаты анализировали в соответствии с Клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» версии 2018-03 (актуальны в период исследования до 2021 г.), а также версии 2021-01.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью лицензионного программного обеспечения SPSS версии 26. Для выявления статистически значимых различий использовали точный критерий Фишера. Различия интерпретировали как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изоляты *K. pneumoniae*, выделенные из верхних дыхательных путей, более чем в 80% случаев находились в ассоциациях с другими бактериальными патогенами, такими как *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus haemolyticus*, которые обладали множественной резистентностью к антимикробным препаратам. Более 50% изолятов *K. pneumoniae*, находящихся в монокультуре, проявляли резистентность к разным группам антибиотиков. При этом устойчивость *K. pneumoniae* в сочетании с указанными бактериальными патогенами составляла практически 100%, исключение составлял уровень резистентности к амикацину (табл. 1).

Результаты обнаружения детерминант резистентности к бета-лактамам антибиотикам показали, что гены молекулярного класса A: *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} обнаружены у 63 изолятов *K. pneumoniae* (96,9%), выделенных из мокроты, при этом 27 из них (41,5%) несли сразу три гена. Карбапенемазой КРС обладали 55 штаммов (84,6%). Почти у половины исследованных изолятов – 47,7% ($n = 31$) найдены оксацилликазы, и около трети обладали генами металло-бета-лактамаз – 35,4% ($n = 23$). Следует отметить, что 24 штамма (36,9%) обладали генами *bla*_{KPC} и *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} в различном сочетании. Комбинация детерминант резистент-

Таблица 1. Резистентность к антимикробным препаратам *K. pneumoniae*, изолированных из отделяемого нижних дыхательных путей в монокультуре и ассоциациях, %
 Table 1. Resistance to antimicrobial drugs of *K. pneumoniae* isolated from lower respiratory tract secretions in monoculture and associations, %

Антибиотик / Antibiotic	Ассоцианты изолятов <i>K. pneumoniae</i> / Associates of <i>K. pneumoniae</i> isolates			
	моно / mono $n = 9 / \%$	<i>A. baumannii</i> $n = 14 / \%$	<i>E. faecium</i> $n = 9 / \%$	<i>S. haemolyticus</i> $n = 7 / \%$
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	6 / 66,7	14 / 100,0	9 / 100,0	7 / 100,0
Амикацин / Amikacin	5 / 55,5	8 / 57,1	8 / 88,9	6 / 80,0
Цефотаксим / Cefotaxime	7 / 77,8	14 / 100,0	9 / 100,0	7 / 100,0
Цефтазидим / Ceftazidime	7 / 77,8	14 / 100,0	9 / 100,0	7 / 100,0
Амоксиклав / Amoxiclav	7 / 77,8	14 / 100,0	9 / 100,0	7 / 100,0
Имипенем / Imipenem	6 / 66,7	13 / 92,8	9 / 100,0	6 / 80,0
Меропенем / Meropenem	6 / 66,7	13 / 92,8	9 / 100,0	6 / 80,0

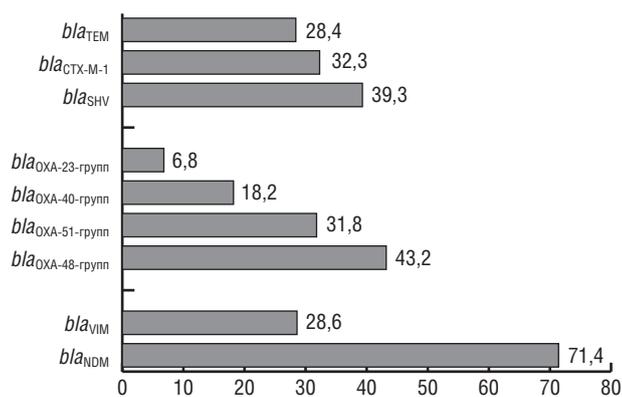


Рис. 1. Частота выявления генов бета-лактамаз *K. pneumoniae*, изолированных из отделяемого нижних дыхательных путей, %.
Fig. 1. Frequency of detection of *K. pneumoniae* beta-lactamase genes isolated from lower respiratory tract secretions, %.

ности серинового класса А, включая *bla*_{KPC} и оксациллиназу *bla*_{OXA-48-like}, выявлена у 13,8% изолятов. Три группы бета-лактамаз (А, В, D) обладали 11% исследованных изолятов.

При рассмотрении структуры генов внутри классов бета-лактамаз отмечено, что статистически значимо чаще у изолятов из мокроты обнаружены гены *bla*_{OXA-48-like}, чем *bla*_{OXA-23-like} ($p = 0,0001$) и *bla*_{NDM}, в сравнении с *bla*_{VIM} ($p = 0,01$) (рис. 1).

У изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты и находящихся в монокультуре, частота обнаружения детерминант резистентности класса А *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{TEM} и *bla*_{SHV} составляла от 33,0 до 89,0%. Карбапенемаза *bla*_{KPC} выявлена у 100% изолятов, в сочетании со штаммами *S. haemolyticus* процент обнаружения данных детерминант резистентности составил от 60,0% до 100%. Штаммы *K. pneumoniae*, находящиеся в ассоциации с *A. baumannii*, обладали геном *bla*_{SHV} в 100% случаев, *bla*_{TEM} – 70%, *bla*_{KPC} – 93%. Изоляты в сочетании с *E. faecium* реже обладали геном *bla*_{CTX-M-1} (22,2%), *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM} и *bla*_{KPC} определены с частотой от 66,7 до 88,9% случаев (табл. 2).

Среди оксациллиназ преобладали *bla*_{OXA-48-like} и *bla*_{OXA-51-like}, максимальная частота их обнаружения (60,0%) регистрировалась у *K. pneumoniae* в ассоциации со *S. haemolyticus*, что

почти в 3 раза чаще в сравнении с изолятами, находящимися в монокультуре и в сочетании с *E. faecium*. Из металло-бета-лактамаз у изолятов *K. pneumoniae* в монокультуре обнаружен только ген *bla*_{NDM}, который выявлен более чем у половины штаммов в ассоциации с *E. faecium*. Металло-бета-лактамазы *bla*_{NDM} и *bla*_{VIM} обнаружены у изолятов в сочетании со *S. haemolyticus* в равных долях.

Из 65 штаммов *K. pneumoniae*, изолированных из мокроты, только 5 имели фенотипическое проявление бета-лактамаз расширенного спектра. Данные изоляты были чувствительны к карбапенемам. Один штамм находился в монокультуре и нес в себе гены *bla*_{SHV} и *bla*_{KPC}. Остальные находились в ассоциации с *Candida* spp. и *A. baumannii*. Все штаммы обладали генами бета-лактамаз класса А: *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM} в различных сочетаниях, включая карбапенемазу *bla*_{KPC}, что объясняет резистентность к цефотаксиму, цефтазидиму и амоксиклаву.

Фенотипическую резистентность к карбапенемам проявляли более чем 75% изолятов *K. pneumoniae*, несущих гены приобретенных карбапенемаз: *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like} и *bla*_{NDM}, выявленных из мокроты и находящихся в сочетании с другими бактериальными патогенами.

Изоляты *K. pneumoniae*, выделенные из ткани легкого, находились в ассоциациях с другими бактериальными патогенами в два раза реже по сравнению с изолированными из мокроты (37,0%). При этом доля резистентных к антимикробным препаратам штаммов *K. pneumoniae* в монокультуре была незначительно выше, чем у изолятов, полученных из отделяемого нижних дыхательных путей, и составила от 73,7% до 94,7%, за исключением амикацина (табл. 3).

Все штаммы *K. pneumoniae*, находящиеся в ассоциациях с *A. baumannii* и *E. faecium*, были резистентны к ципрофлоксацину, цефотаксиму, цефтазидиму и карбапенемам.

Детерминанты резистентности сериновых бета-лактамаз молекулярного класса А – *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} – обнаружены у 83,3% всех проанализированных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из ткани легкого. Сочетание генов типа *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{SHV} и *bla*_{TEM} в одном изоляте *K. pneumoniae* выявлено в 33,3% случаев. Статистически значимо реже

Таблица 2. Детерминанты резистентности к бета-лактамазам изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из отделяемого нижних дыхательных путей в монокультуре и ассоциациях
Table 2. Determinants of resistance to beta-lactamases in *K. pneumoniae* isolates isolated from lower respiratory tract secretions in monoculture and associations

Детерминанты резистентности / Determinants of resistance	Ассоцианты изолятов <i>K. pneumoniae</i> / Associates of <i>K. pneumoniae</i> isolates			
	МОНО / mono n = 9 / %	<i>A. baumannii</i> n = 14 / %	<i>E. faecium</i> n = 9 / %	<i>S. haemolyticus</i> n = 7 / %
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	3 / 33,3	5 / 35,7	2 / 22,2	6 / 60,0
<i>bla</i> _{TEM}	6 / 66,7	10 / 71,4	6 / 66,7	5 / 100,0
<i>bla</i> _{SHV}	8 / 88,9	14 / 100	8 / 88,9	4 / 80,0
<i>bla</i> _{GES}	0	0	0	0
<i>bla</i> _{KPC}	9 / 100,0	13 / 92,8	8 / 88,9	4 / 80,0
<i>bla</i> _{OXA-23-like}	0	3 / 21,4	1 / 11,1	0
<i>bla</i> _{OXA-40-like}	1 / 11,1	2 / 14,3	1 / 11,1	1 / 20,0
<i>bla</i> _{OXA-48-like}	2 / 22,2	6 / 42,8	1 / 11,1	3 / 60,0
<i>bla</i> _{OXA-51-like}	2 / 22,2	5 / 35,7	2 / 22,2	3 / 60,0
<i>bla</i> _{IMP}	0	0	0	0
<i>bla</i> _{VIM}	0	0	2 / 22,2	2 / 40,0
<i>bla</i> _{NDM}	1 / 11,1	2 / 14,3	5 / 55,5	2 / 40,0

Таблица 3. Резистентность к антимикробным препаратам изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из ткани легкого
Table 3. Antimicrobial resistance of *K. pneumoniae* isolates isolated from lung tissue

Антибиотик / Antibiotic	Ассоцианты изолятов <i>K. pneumoniae</i> / Associates of <i>K. pneumoniae</i> isolates		
	моно / mono n = 19 / %	<i>A. baumannii</i> n = 5 / %	<i>E. faecium</i> n = 5 / %
Ципрофлоксацин / <i>Ciprofloxacin</i>	17 / 89,5	5 / 100,0	5 / 100,0
Амикацин / <i>Amikacin</i>	8 / 42,1	4 / 80,0	4 / 80,0
Цефотаксим / <i>Cefotaxime</i>	17 / 89,5	5 / 100,0	5 / 100,0
Цефтазидим / <i>Ceftazidime</i>	17 / 89,5	5 / 100,0	5 / 100,0
Амоксиклав / <i>Amoksiklav</i>	18 / 94,7	5 / 100,0	5 / 100,0
Имипенем / <i>Imipenem</i>	14 / 73,7	5 / 100,0	5 / 100,0
Меропенем / <i>Meropenem</i>	14 / 73,7	5 / 100,0	5 / 100,0

Таблица 4. Детерминанты резистентности к бета-лактамам антибиотикам изолятов *K. pneumoniae*, полученных из ткани легкого
Table 4. Determinants of resistance to beta-lactam antibiotics of *K. pneumoniae* isolates obtained from lung tissue

Детерминанты резистентности / Determinants of resistance	Ассоцианты изолятов <i>K. pneumoniae</i> / Associates of <i>K. pneumoniae</i> isolates		
	n = 9 / %	<i>A. baumannii</i> n = 5 / %	<i>E. faecium</i> n = 5 / %
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	13 / 68,4	0	2 / 40,0
<i>bla</i> _{TEM}	11 / 57,9	0	2 / 40,0
<i>bla</i> _{SHV}	15 / 78,9	2 / 40,0	4 / 80,0
<i>bla</i> _{GES}	0	0	0
<i>bla</i> _{KPC}	7 / 36,8	2 / 40,0	2 / 40,0
<i>bla</i> _{OXA-23-like}	2 / 10,5	0	1 / 20,0
<i>bla</i> _{OXA-40-like}	1 / 5,3	0	0
<i>bla</i> _{OXA-48-like}	7 / 36,8	1 / 20,0	1 / 20,0
<i>bla</i> _{OXA-51-like}	2 / 6,7	1 / 20,0	1 / 20,0
<i>bla</i> _{IMP}	0	0	0
<i>bla</i> _{VIM}	2 / (10,5)	1 / 20,0	1 / 20,0
<i>bla</i> _{NDM}	4 / (21,0)	0	1 / 20,0

($p = 0,0001$), чем у изолятов из мокроты, определена карбапенемаза *bla*_{KPC} – 33,3%. Оксациллиназами обладали 43,3% изолятов, генами металло-бета-лактамаз – 26,7%.

Комбинации генов сериновых бета-лактамаз, включая *bla*_{KPC}, определены у 33,3% изолятов *K. pneumoniae*. Детерминанты резистентности *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM} в сочетании с *bla*_{KPC} и *bla*_{OXA-48-like} обнаружены у 23,3% изолятов, что в 1,7 раза чаще по сравнению с частотой их обнаружения в штаммах из мокроты. Штаммы *K. pneumoniae*, обладающие комплексом генов *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like} и *bla*_{NDM}, составляли 6,7%.

При рассмотрении структуры генов внутри классов отмечено, что статистически значимо чаще у изолятов из мокроты обнаруживались гены *bla*_{OXA-48-like}, чем *bla*_{OXA-40-like} ($p = 0,009$) и *bla*_{OXA-51-like} ($p = 0,03$) (рис. 2). Изоляты *K. pneumoniae*, несущие

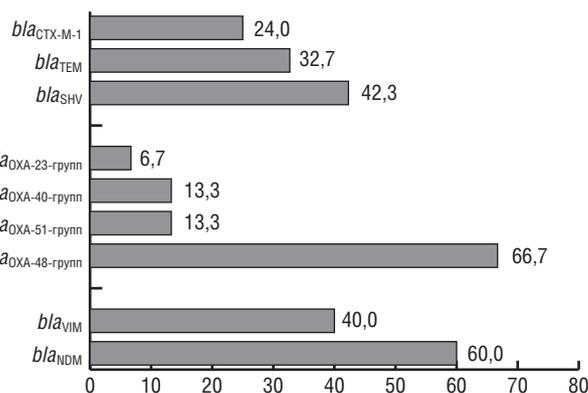


Рис. 2. Частота обнаружения генов *K. pneumoniae*, изолированных из ткани легкого, %.

Fig. 2. Frequency of detection of *K. pneumoniae* genes isolated from lung tissue, %.

щие в себе гены приобретенных карбапенемаз *bla*_{KPC} и *bla*_{OXA-48-like}, в 100% случаев имели фенотипическое проявление резистентности к имипенему и меропенему.

Гены типа *bla*_{CTX-M-1} у изолятов *K. pneumoniae*, находящихся в монокультуре, определены в 2 раза чаще, чем у изолятов из мокроты. При этом частота обнаружения генов *bla*_{TEM} и *bla*_{SHV} незначительно ниже. Карбапенемаза *bla*_{KPC} обнаружена статистически значимо реже ($p = 0,001$), чем у изолятов из мокроты. Треть штаммов обладали *bla*_{OXA-48-групп}. Из карбапенемаз обнаружены *bla*_{NDM} и *bla*_{VIM} у 21,0% и 10,5% изолятов соответственно (табл. 4).

Изоляты *K. pneumoniae* в ассоциации с *A. baumannii* не обладали генами *bla*_{CTX-M-1} и *bla*_{TEM}. В сравнении со штаммами из мокроты гены типов *bla*_{SHV}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like} обнаружены в 2 раза реже. Из группы металло-бета-лактамаз класса В гены *bla*_{VIM} обнаружены у 20,0% изолятов.

Детерминанты резистентности серинового класса А типа *bla*_{CTX-M-1} в 2 раза чаще встречались у изолятов *K. pneumoniae*, находящихся в ассоциации с *E. faecium*, в сравнении с *K. pneumoniae* в монокультуре. При этом карбапенемаза *bla*_{KPC} у данных изолятов обнаруживалась в 2,2 раза реже, а оксациллиназа *bla*_{OXA-48-like} – почти в 2 раза чаще. Изоляты из ткани легкого при обнаруженных *bla*_{KPC} и *bla*_{OXA-48-like} проявляли резистентность к карбапенемам в 100% случаев, независимо от нахождения в монокультуре или ассоциации.

По многочисленным данным, резистентность внутрибольничных изолятов *K. pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам и карбапенемам широко распространена [12–15]. В большинстве случаев их устойчивость связана с наличием генов сериновых бета-лактамаз, а также *bla*_{OXA-48-like}, карбапенемаз *bla*_{KPC} и металло-бета-лактамаз *bla*_{NDM} [17–21].

Инфекции, обусловленные мультирезистентными или продуцирующими карбапенемазы штаммами *K. pneumoniae*, существенно осложняют лечение и ассоциируются с высокой смертностью пациентов [22, 23].

Заключение

Впервые показан генотипический профиль резистентности штаммов *K. pneumoniae*, изолированных из образцов мокроты, в зависимости от наличия бактериальных ассоциантов и сопоставлен с патогенами аутопсийного материала

в определенный промежуток времени. Установлен высокий уровень множественной устойчивости к антибиотикам изолятов, находящихся в ассоциациях с другими бактериальными патогенами. Резистентность к бета-лактамам антибиотикам и карбапенемам изолятов *K. pneumoniae* обусловлена присутствием генов сериновых бета-лактамаз, включая *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{OXA-51-like} и металло-бета-лактамазы *bla*_{NDM}. При этом отмечен более широкий спектр детерминант резистентности у *K. pneumoniae*, находящихся в ассоциациях с другими бактериальными патогенами, что необходимо учитывать при подборе антимикробной терапии.

Обнаружение в аутопсийном материале штаммов *K. pneumoniae* в монокультуре, обладающих генами бета-лактамаз с проявлением высокого уровня множественной резистентности к антимикробным препаратам, свидетельствует об этиологической значимости данного патогена в развитии воспалительного процесса.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках бюджетного финансирования в рамках научно-исследовательской работы № АААА-А16-116022610092-8.

Financial support

The work was carried out within the framework of budget funding within the framework of research work No. АААА-А16-116022610092-8.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Алексеева АЕ, Бруснигина НФ, Гординская НА. Молекулярно-генетическая характеристика карбапенем-устойчивого штамма *Klebsiella pneumoniae* KP2 как представителя эволюционной ветки высоковирулентных штаммов. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(3):506-516. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC-1480
2. Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Jun;18(6):344-359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1
3. Muraya A, Kyany'a C, Kiyaga S, Smith HJ, Kibet C, Martin MJ, et al. Antimicrobial Resistance and Virulence Characteristics of *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Kenya by Whole-Genome Sequencing. *Pathogens*. 2022 May 5;11(5):545. DOI: 10.3390/pathogens11050545
4. Тапальский ДВ, Карпова ЕВ, Акуленок ОМ, Окулич ВК, Генералов ИИ, Лескова НЮ, и др. Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* на фоне пандемии COVID-19: опыт многопрофильного стационара. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021;10(3):15-22. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-15-22
5. Spadar A, Perdigão J, Campino S, Clark TG. Large-scale genomic analysis of global *Klebsiella pneumoniae* plasmids reveals multiple simultaneous clusters of carbapenem-resistant hypervirulent strains. *Genome Med*. 2023 Jan 19;15(1):3. DOI: 10.1186/s13073-023-01153-y
6. Ahmed M, Yang Y, Yan B, Chen G, Hassan RM, et al. Emergence of Hypervirulent Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Cohabiting a bla_{NDM-1}-Carrying Virulent Plasmid and a bla_{KPC-2}-Carrying Plasmid in an Egyptian Hospital. *mSphere*. 2021 May 19;6(3):e00088-21. DOI: 10.1128/mSphere.00088-21
7. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Mar;11(3):297-308. DOI: 10.1586/eri.13.12
8. Zhu J, Jiang X, Zhao L, Li M. An Outbreak of ST859-K19 Carbapenem-Resistant Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese Teaching Hospital. *mSystems*. 2022 Jun 28;7(3):e0129721. DOI: 10.1128/msystems.01297-21
9. Бондаренко АП, Шмыленко ВА, Троценко ОЕ, Зайцева ТА, Караванская ТН, Присяжнюк ЕН, и др. Эпидемиологическая оценка инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, выявленных в акушерском стационаре Хабаровска. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;2:15-24. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.2.15-24
10. Агеевец ВА, Агеевец ИВ, Сидоренко СВ. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):450-460. DOI: 10.15789/2220-7619-COM-1825
11. Чеботарь ИВ, Бочарова ЮА, Подопригора ИВ, Шагин ДА. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(1):4-19. DOI: 10.36488/cmac.2020.1.4-19
12. Новикова ИЕ, Садеева ЗЗ, Алябьева НМ, Самойлова ЕА, Карасева ОВ, Яношкина ОГ, и др. Антибиотикорезистентность и вирулентность карбапенем-устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей в реанимационных и хирургических отделениях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(4):321-332. DOI: 10.36233/0372-9311-373
13. Атакишизаде СА. Способность *Klebsiella pneumoniae*, выделенной при внутрибольничных инфекциях, к синтезу β-лактамаз. *Детские инфекции*. 2019;18(1):60-62. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-1-60-62
14. Herridge WP, Shibu P, O'Shea J, Brook TC, Hoyles L. Bacteriophages of *Klebsiella* spp., their diversity and potential therapeutic uses. *J Med Microbiol*. 2020 Feb;69(2):176-194. DOI: 10.1099/jmm.0.001141
15. Yonekawa S, Mizuno T, Nakano R, Nakano A, Suzuki Y, Asada T, et al. Molecular and epi demiological characteristics of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in Japan. *mSphere*. 2020;5(5):e00490-20. DOI: 10.1128/msphere.00490-20
16. Xu M, Fu Y, Kong H, Chen X, Chen Y, Li L, et al. Bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: prevalence of bla_{KPC}, virulence factors and their impacts on clinical outcome. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul 31;18(1):358. DOI: 10.1186/s12879-018-3263-x
17. Садеева ЗЗ, Новикова ИЕ, Лазарева АВ, Алябьева НМ, Карасева ОВ, Яношкина ОГ, и др. Бактериемии и инфекции ЦНС у детей, ассоциированные с *Klebsiella pneumoniae*: молекулярно-генетическая характеристика и клинические особенности. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(6):1117-1128. DOI: 10.15789/2220-7619-PBA-14482
18. Mairi A, Pantel A, Ousalem F, Sotto A, Touati A, Lavigne JP. OXA-48-producing Enterobacterales in different ecological niches in Algeria: clonal expansion, plasmid characteristics and virulence traits. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Jul 1;74(7):1848-1855. DOI: 10.1093/jac/dkz146
19. Божкова СА, Гордина ЕМ, Шнейдер ОВ, Рукина АН, Шабанова ВВ. Резистентность продуцирующих карбапенемазы штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(1):47-52. DOI: 10.36488/cmac.2020.1.47-52
20. Бардашева АВ, Фоменко НВ, Калымбетова ТВ, Бабкин ИВ, Кретьен СО, Жираковская ЕВ, и др. Генетическая характеристика клинических изолятов клебсиелл, циркулирующих в Новосибирске. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2021;25(2):234-245. DOI: 10.18699/VJ21.49-0
21. Устюжанин АВ, Чистякова ГН, Ремизова ИИ, Маханёк АА. Распространенность генов антибиотикорезистентности *bla*-*CTX-M*, *bla*-*SHV*, *bla*-*TEM* в штаммах энтеробактерий, выделенных от пациентов перинатального центра. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(3):44-49. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-3-44-49
22. Кузнецова МВ, Сергеевич ВИ, Михайловская ВС, Кудрявцева ЛГ, Пегушина ОГ. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика изолятов

Klebsiella pneumoniae, выделенных в условиях кардиохирургического стационара. Инфекция и иммунитет. 2024;14(1):103-114. DOI: 10.15789/2220-7619-MAM-15631

23. Воронина ОЛ, Кунда МС, Рыжова НН, Аксенова ЕИ, Садеева ЗЗ, Новикова ИЕ, и др. Геномные особенности резистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из кровяного русла и ликвора пациентов детского стационара. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023;100(6):399-409. DOI: 10.36233/0372-9311-430

References

- Alekseeva AE, Brusnigina NF, Gordinskaya NA. Molecular genetic characteristics of the carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* KP254 strain as a representative of the highly virulent strain evolutionary branch. Russian Journal of Infection and Immunity. 2021;11(3):506-516. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC-1480 (In Russian).
- Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. Nat Rev Microbiol. 2020 Jun;18(6):344-359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1
- Muraya A, Kyanya C, Kiyaga S, Smith HJ, Kibet C, Martin MJ, et al. Antimicrobial Resistance and Virulence Characteristics of *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Kenya by Whole-Genome Sequencing. Pathogens. 2022 May 5;11(5):545. DOI: 10.3390/pathogens11050545
- Tapalsky DV, Karpova EV, Akulenok OM, Akulich VK, Generalov I, Leskova NU, et al. Antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* against the background of the COVID-19 pandemic: the experience of a multidisciplinary hospital. Infectious diseases: news, opinions, training. 2021;10(3):15-22. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-15-22 (In Russian).
- Spadar A, Perdigão J, Campino S, Clark TG. Large-scale genomic analysis of global *Klebsiella pneumoniae* plasmids reveals multiple simultaneous clusters of carbapenem-resistant hypervirulent strains. Genome Med. 2023 Jan 19;15(1):3. DOI: 10.1186/s13073-023-01153-y
- Ahmed M, Yang Y, Yan B, Chen G, Hassan RM, et al. Emergence of Hypervirulent Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Cohabiting a blaNDM-1-Carrying Virulent Plasmid and a blaKPC-2-Carrying Plasmid in an Egyptian Hospital. mSphere. 2021 May 19;6(3):e00088-21. DOI: 10.1128/mSphere.00088-21
- Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013 Mar;11(3):297-308. DOI: 10.1586/eri.13.12
- Zhu J, Jiang X, Zhao L, Li M. An Outbreak of ST859-K19 Carbapenem-Resistant Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese Teaching Hospital. mSystems. 2022 Jun 28;7(3):e0129721. DOI: 10.1128/msystems.01297-21
- Bondarenko AP, Shmylenko VA, Trotsenko OE, Zaitseva TA, Karavyanskaya TN, Prisyazhnyuk EN, et al. Epidemiological assessment of infections related to the provision of medical care identified in the obstetric hospital of Khabarovsk. Epidemiology and infectious diseases. 2020;2:15-24. DOI: 10.18565/epidem.2020.10.2.15-24 (In Russian).
- Ageevets VA, Ageevets IV, Sidorenko SV. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*. Russian Journal of Infection and Immunity. 2022;12(3):450-460. DOI: 10.15789/2220-7619-COM-1825 (In Russian).
- Chebotaev IV, Bocharova YuA, Podoprigrora IV, Shagin DA. The reasons why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2020;22(1):4-19. DOI: 10.36488/cmasc.2020.1.4-19 (In Russian).
- Novikova IE, Sadeeva ZZ, Alyabiya NM, Samoylova EA, Karaseva OV, Yanyushkina OG, et al. Antimicrobial resistance and virulence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from children in intensive care and surgical units. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2023;100(4):321-332. DOI: 10.36233/0372-9311-373 (In Russian).

- Atakishizade SA. The ability of *Klebsiella pneumoniae* isolated from nosocomial infections to synthesize β -lactamases. Childhood infections. 2019;18(1):60-62. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-1-60-62 (In Russian).
- Herridge WP, Shibu P, O'Shea J, Brook TC, Hoyles L. Bacteriophages of *Klebsiella* spp., their diversity and potential therapeutic uses. J Med Microbiol. 2020 Feb;69(2):176-194. DOI: 10.1099/jmm.0.001141
- Yonekawa S, Mizuno T, Nakano R, Nakano A, Suzuki Y, Asada T, et al. Molecular and epi demiological characteristics of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in Japan. mSphere.2020;5(5):e00490-20. DOI: 10.1128/msphere.00490-20
- Xu M, Fu Y, Kong H, Chen X, Chen Y, Li L, et al. Bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: prevalence of blaKPC, virulence factors and their impacts on clinical outcome. BMC Infect Dis. 2018 Jul 31;18(1):358. DOI: 10.1186/s12879-018-3263-x
- Sadeeva ZZ, Novikova IE, Lazareva AV, Alyabyeva NM, Karaseva OV, Yanushkina OG, et al. Pediatric bacteremia and CNS infections associated with *Klebsiella pneumoniae*: molecular genetic characteristics and clinical features. Russian Journal of Infection and Immunity (Infektsiya i immunitet). 2023;13(6):1117-1128. DOI: 10.15789/2220-7619-PBA-14482 (In Russian).
- Mairi A, Pantel A, Ousalem F, Sotto A, Touati A, Lavigne JP. OXA-48-producing Enterobacterales in different ecological niches in Algeria: clonal expansion, plasmid characteristics and virulence traits. J Antimicrob Chemother. 2019 Jul 1;74(7):1848-1855. DOI: 10.1093/jac/dkz146
- Bozhkova SA, Gordina EM, Schneider OV, Rukina AN, Shabanova V. Resistance of carbapenemase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with orthopedic infection. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2020;22(1):47-52. DOI: 10.36488/cmasc.2020.1.47-52 (In Russian).
- Bardasheva AV, Fomenko NV, Kalymbetova TV, Babkin IV, Chretien SO, Zhirakovskaya EV, et al. Genetic characterization of clinical *Klebsiella* isolates circulating in Novosibirsk. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2021;25(2):234-245. DOI: 10.18699/VJ21.49-o (In Russian).
- Ustyuzhanin AV, Chistyakova GN, Remizova II, Mahanek AA. Prevalence of antibiotic resistance genes *bla-CTX-M*, *bla-SHV*, *bla-TEM* in enterobacteria strains isolated from patients of the perinatal center. Epidemiology and Vaccine prevention. 2022;21(3):44-49. DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-3-44-49 (In Russian).
- Kuznetsova MV, Sergevnnin VI, Mihailovskaya VS, Kudryavtseva LG, Pegyushina OG. Microbiological and molecular genetic characteristics of *Klebsiella pneumoniae* isolates, extracted under conditions of cardiac surgery hospital. Russian Journal of Infection and Immunity (Infektsiya i immunitet). 2024;14(1):103-114. DOI: 10.15789/2220-7619-MAM-15631 (In Russian).
- Voronina OL, Kunda MS, Ryzhova NN, Aksenova EI, Sadeeva ZZ, Novikova IE, et al. Genomic features of resistant *Klebsiella pneumoniae*, isolated from the bloodstream and cerebrospinal fluid of pediatric hospital patients. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2023;100(6):399-409. DOI: 10.36233/0372-9311-430 (In Russian).

Информация о соавторах:

Катаева Любовь Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующий бактериологической лабораторией ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора ORCID: 0000-0001-9966-8454

Степанова Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора ORCID: 0000-0002-6289-6274

Information about co-authors:

Lyubov V. Kataeva, MD, PhD, DSc, Chief Researcher, head of the bacteriological laboratory, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute ORCID: 0000-0001-9966-8454

Tatiana F. Stepanova, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Tyumen Region Infection Pathology Research Institute ORCID: 0000-0002-6289-6274