

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена *ugt*, детектированного в штаммах *Klebsiella pneumoniae*

А. В. Устюжанин*, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Штаммы *Klebsiella pneumoniae* могут обладать различными генами факторов вирулентности и вызывать такие нозологические формы, как пневмония, инфекция мочевыводящей системы, абсцесс печени, неонатальный сепсис. **Цель работы** – провести филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена *ugt*, детектированного в штаммах *K. pneumoniae*. **Материалы и методы.** Всего исследовано 66 бактериальных культур *K. pneumoniae*, идентифицированных в 2019 г. Из них 45 – выделены из проб фекалий, 20 – из проб цервикального канала, 1 – из зева. Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов проводили бактериологическим методом, детекцию гена *ugt* осуществляли с помощью ПЦР в реальном времени. **Результаты и обсуждение.** При проведении скринингового исследования *K. pneumoniae ugt+* штаммы выявлены в 60,61%. Нуклеотидные последовательности являются гетерогенными, штаммы *K. pneumoniae*, проанализированные по нуклеотидной последовательности гена *ugt*, имеют разное генетическое родство. Отсутствие кластеризации изолятов по времени выделения и принадлежности к стационару исключает наличие у них общих эпидемических связей. **Выводы.** Ген *ugt* был детектирован в 60,6% штаммов *K. pneumoniae*, выделенных при проведении скринингового бактериологического исследования. Нуклеотидные последовательности гена *ugt*, полученные в ходе настоящего исследования, отличаются от аналогичных, принадлежащих гипервирулентным штаммам, что может быть использовано для оценки патогенного потенциала выявляемых в стационарах изолятов и эпидемической ситуации в отделениях лечебного учреждения, а также разработки подходов к прогнозу уровня заболеваемости инфекций клебсиеллезной этиологии, основанных на методах молекулярной эпидемиологии.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, филогенетический анализ, ген *ugt*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Устюжанин А. В., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена *ugt*, детектированного в штаммах *Klebsiella pneumoniae*. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(3):28–32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-28-32>.

Phylogenetic Analysis of the Nucleotide Sequences of the *Ugt* Gene Detected in *Klebsiella pneumoniae* Strains

AV Ustyuzhanin, GN Chistyakova, II Remizova

Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg

Abstract

Relevance. *Klebsiella pneumoniae* strains may have different virulence factor genes and cause nosological forms such as pneumonia, urinary tract infection, liver abscess, and neonatal sepsis. **The purpose** of this work is to conduct a phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of the *ugt* gene detected in *K. pneumoniae* strains. The purpose of this work is to conduct a phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of the *ugt* gene detected in *K. pneumoniae* strains. **Materials & Methods.** A total of 66 bacterial cultures identified in 2019 were examined. 45 bacterial cultures were isolated from fecal samples, 20 – from cervical canal samples, 1 – from the pharynx. **Results.** The *ugt* gene was detected in 60.61% of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated during bacteriological screening. **Conclusions.** The *Klebsiella pneumoniae* nucleotide sequences of the *ugt* gene obtained in the course of this study differ from the analogous ones belonging to hypervirulent strains, which can be used to assess the pathogenic potential of isolates detected in hospitals and the epidemic situation in medical departments, as well as to develop approaches to predict the incidence rate of *Klebsiella* etiology infections based on molecular epidemiology methods.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, phylogenetic analysis, *ugt* gene

No conflict of interest to declare.

For citation: Ustyuzhanin AV, Chistyakova GN, Remizova II. Phylogenetic Analysis of the Nucleotide Sequences of the *Ugt* Gene Detected in *Klebsiella pneumoniae* Strains. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020;19(3):28–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-28-32>.

*Для переписки: Устюжанин Александр Владимирович, к. м. н., старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, ул. Репина 1. +79089249419, ust103@yandex.ru. © Устюжанин А. В. и др.

** For correspondence: Ustyuzhanin Alexander, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +79089249419, ust103@yandex.ru. ©Ustyuzhanin AV et al.

Введение

Klebsiella pneumoniae – типичный представитель семейства *Enterobacteriaceae*, который является распространенным возбудителем как внебольничных, так и внутрибольничных инфекций [1]. По литературным данным, обнаружение *Klebsiella pneumoniae* в клиническом материале может быть ассоциировано с такими нозологическими формами, как пневмония, инфекция мочевыводительной системы, абсцесс печени [2,3], неонатальный сепсис [4–6]. Указанный вид бактериальных клеток может обладать различными генами вирулентности и резистентности [7–10]. Одним из них является ген *uge*, обеспечивающий синтез фермента уридиндифосфат-галактуронат-4-эпимеразы. Он участвует в продукции липополисахарида и развитии эндотоксического шока при разрушении целостности клеточной стенки бактериальной клетки [11]. Детекция генетических маркеров лежит в основе молекулярно-эпидемиологического мониторинга, способствующего регистрации случаев заноса возбудителя инфекции во внутрибольничную среду, а также обнаружению хромосомных и внехромосомных изменений, свидетельствующих о процессе формирования госпитального штамма [12].

Изучение механизмов распространения штаммов и установление степени их генетического родства является актуальным направлением научных исследований для представителей различных врачебных специальностей: эпидемиологов, клиницистов, бактериологов [13]. Дополнительно к широко используемому в рутинной диагностической практике бактериологическому методу молекулярно-генетическое исследование особенностей выделенных изолятов позволяет дать более подробную характеристику бактериальных штаммов и провести внутривидовое типирование, что играет большую роль в оценке эпидемического процесса и установлении механизмов и путей распространения бактериальных изолятов. Значимым подходом к оценке микробного разнообразия является филогенетический анализ.

Цель исследования – провести филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена *uge*, детектированного в штаммах *K. pneumoniae*.

Материалы и методы

Всего исследовано 66 бактериальных культур *K. pneumoniae*. Из них 45 – выделены из проб фекалий, 20 – из проб цервикального канала, 1 – из зева. Фекалии получены от новорожденных детей в возрасте от 3 до 123 суток, рожденных от матерей с различным сроком гестации (29–36 недель $\pm$ 3 дня). Пробы цервикального канала взяты от 16 беременных (15–41 неделя гестации $\pm$ 4 дня), одной роженицы (40 недель) и от трех женщин, обратившихся за консультативной помощью при планировании беременности. Пробы биологического материала были взяты

из акушеско-гинекологических и педиатрических отделений № 1–5 с февраля по ноябрь 2019 г.

Сбор фекалий в количестве 1 г осуществляли в стерильные лабораторные контейнеры для взятия проб с завинчивающейся крышкой и ложкой объемом 60 мл. Отделяемое цервикального канала забирали в пробирки с транспортной средой «Amies с углем» (Китай). Пробы биологического материала транспортировали и хранили в соответствии с нормативными документами. Микробиологическое исследование осуществляли согласно приказу № 535 от 22.04.1985 Минздрава СССР. Для культивирования бактерий посев материала выполняли на среду Эндо (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия г. Оболенск), кровяно-сывороточный агар (основа-Conda, Испания; эритроциты барана, ЗАО «ЭКОлаб»; сыворотка крови крупного рогатого скота, ООО «БиолоТ», Россия), желточно-солевой агар (НИЦФ, Санкт-Петербург), Сабуро (BioMérieux, Франция). Пробы из цервикального канала дополнительно сеяли на питательную среду для выделения и культивирования лактобацилл (Лактобакагар, ФБУН ГНЦ ПМБ, г. Оболенск).

Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием бактериологического автоматического анализатора VITEK 2 compact (Bio Mérieux, Франция) согласно инструкции производителя.

ДНК бактериальных клеток *K. pneumoniae* выделяли из взвеси суточной культуры с использованием набора «Проба-экспресс» (ООО «Синтол», Москва) согласно инструкции производителя. Наличие гена *uge* определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием реагентов, праймеров 5'-TCTTCACGCCTTCCTTCACT-3' и 5'-GATCATCCGGTCTCCCTGTA-3' (ООО «Синтол», Москва). Детекцию ПЦР продуктов осуществляли в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I в режиме реального времени на амплификаторе IQ5 (Bio Rad, США). В состав реакционной смеси для амплификации входили: 2,5х ПЦР буферБ (KCl, ТрисHCl (pH8.8), 6,25мМ MgCl₂), SynTaq ДНК-полимераза, дезоксинуклеозидтрифосфаты, глицерол, Tween 20; 1 мкл 25мМ MgCl₂, 7 мкл dd H₂O, по 1 мкл каждого праймера и 3,5 мкл образца ДНК. Режим амплификации представлен следующим образом: первоначальная денатурация проводилась при температуре 95 °С в течение 1 мин, затем следовало 30 циклов: денатурация при температуре 94 °С в течение 15 сек; отжиг праймеров при температуре 55 °С в течение 20 сек; элонгация – при температуре 72 °С в течение 30 сек.

Для оценки статистической значимости различий частоты встречаемости гена *uge* у штаммов *Klebsiella pneumoniae* использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

Молекулярное типирование последовательностей нуклеотидов проводили с помощью программы Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) методом сравнительного анализа полученных

нуклеотидных последовательностей с депонированными в международной базе генетической информации GenBank, выделенными другими авторами на территории Российской Федерации и других стран. Выравнивание нуклеотидных последовательностей, их филогенетический анализ и статистическую обработку полученных данных проводили в компьютерной программе Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA), v. 5.1 [14].

При построении филогенетических деревьев использовали алгоритм Neighbor-Joining («ближайшего соседа»). Проведенный молекулярно-генетический анализ включал нуклеотидные последовательности, депонированные в GenBank под номерами: KP645168, KP645169, KX954838, KX954843, KX954844, KX954845, KX954846, KX954848, CP030172, CP030877, KY751980, KP760052, KX954840, CP031789, KY403947, KP760056, CP034778, KX954839, CP026160, CP021740, CP030857, KY403949, KY403937, KY751977, KJ633804, KX954849, CP035210, AB924589, KY751976, KX954847, KP760057, KP760053, CP000647, KP760054, KP760055, KX954851, KX954850.

Эволюционные дистанции между последовательностями рассчитывали согласно двухпараметрической модели Kimura. Топологию филограммы оценивали на основании анализа 1000 псевдореplik. Различие между кластерами считали достоверными, если индекс поддержки в узлах был не менее 70.

Результаты и обсуждение

При проведении исследования 66 штаммов *K. pneumoniae* наличие гена *uge* было обнаружено в 40 бактериальных изолятах (*K. pneumoniae* (*uge*+)), что составило 60,6%. По данным литературы, частота обнаружения гена *uge* в штаммах *K. pneumoniae* регистрируется в диапазоне от 80% [11,15] до 90% [9,15,16], что выше, чем в настоящем исследовании. Такое отличие в частоте встречаемости гена может быть обусловлено разной характеристикой исследуемой выборки. В упомянутых выше исследованиях авторы указывают на то, что пробы были получены от пациентов с выраженной клинической симптоматикой, характерной для нозологических форм инфекционного генеза. Следовательно, у этиологически значимых штаммов, обладающих повышенным потенциалом вирулентности, частота встречаемости этого гена выше. В работе приведены результаты скрининговых исследований, проводимых среди пациентов в рамках микробиологического мониторинга с целью определения бактериальной структуры микроорганизмов, колонизирующих кишечник новорожденного, биоценоза влагалища и выявления носителей. Следует отметить, что ген *uge* был выявлен в 27 из 45 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от новорожденных детей, что составляет 60%, и в 13 изолятах из 21, идентифицированных

в пробах от женщин (61,9%). В ходе проведенного исследования не было обнаружено отличий в частоте встречаемости *K. pneumoniae* (*uge*+) в штаммах, выделенных от новорожденных детей и от женщин ($p > 0,05$).

Гены *uge*, детектированные в 7 штаммах *K. pneumoniae*, выделенные от пациентов пяти различных отделений, были успешно секвенированы (обозначены на филогенетическом дереве как отделение № 1–5). Полученные нуклеотидные последовательности проанализированы с помощью программы BLAST. По результатам проведенного молекулярно-эволюционного анализа построено филогенетическое дерево, отражающее степень генетического родства обозначенных штаммов по гену *uge*, обеспечивающему синтез фермента уридин-дифосфат-галактуронат-4-эпимеразы, участвующего в продукции липополисахарида клеточной стенки грамотрицательных бактерий (рис. 1). Изоляты бактериальных штаммов распределились по пяти генетическим группам – кластерам.

Первый кластер включил штаммы, выделенные от пациентов из отделения № 1 и № 4 в феврале 2019 г. и генетически близкие, идентифицированные в Китае в 2013 г. и Индии – в 2017 г.

Второй кластер объединил штамм от пациента из отделения № 2 с выделенными в Канаде (2019 г.), США (2015 г.), России (г. Оболенск, 2014 г., 2016 г.).

Третий кластер представлен изолятом, выделенным в отделении № 3 в августе 2019 года и генетически близкими штаммами, выделенными в Китае (2014 г.), США (2013 г.) и Индии (2017 г.).

Четвертый кластер состоял из изолятов, выделенных в апреле и марте 2019 г. (отделение № 3 и № 4), имеющих родство с детектированными в Тайланде (2012 г.), Тайване (2014 г.), США (2006 г.).

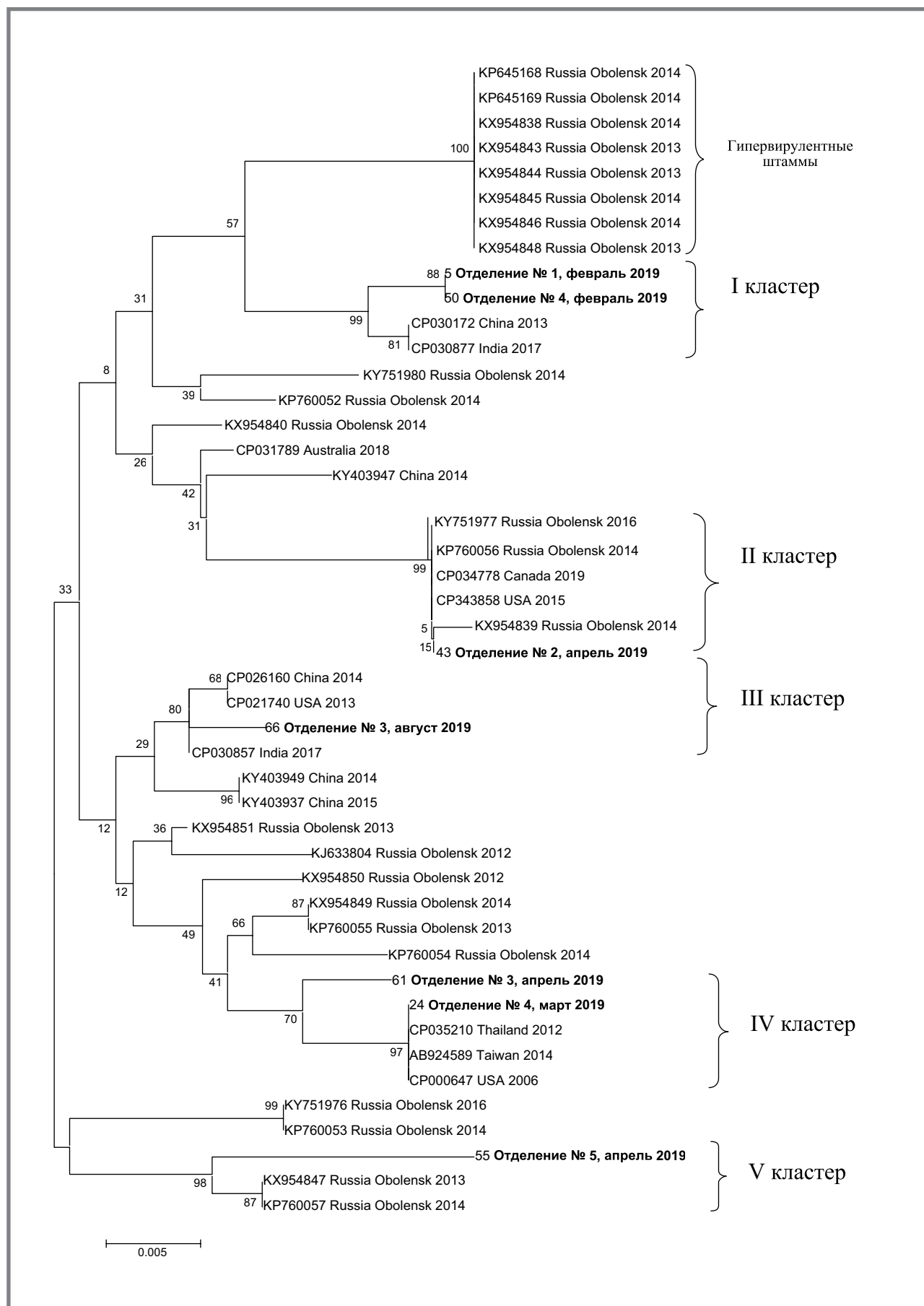
Пятый кластер представлен штаммом от пациента из отделения № 5 (апрель 2019 г.) генетически близким выделенным в России (г. Оболенск, 2013 г., 2014 г.).

Из представленных данных видно, что нуклеотидные последовательности анализируемого гена гетерогенны, что свидетельствует о генетическом разнообразии анализируемых штаммов *K. pneumoniae*. Отсутствие кластеризации изолятов по времени выделения и принадлежности к стационару исключает наличие у них общих эпидемических связей.

Следует также отметить, что ни один из выделенных в ходе настоящего исследования штаммов не вошел в кластер, объединяющий последовательности *K. pneumoniae*, относящихся к K-1 капсульному варианту и характеризующихся повышенной вирулентностью для мышей, что было показано в эксперименте, проведенном Лев А. Н. (2018 г.) [17].

Рисунок 1. Филогенетическое дерево штаммов *Klebsiella pneumoniae*, построенное на основе нуклеотидных последовательностей гена *uge*

Figure 1. Phylogenetic tree inferred based on nucleotide sequences the *uge* gene of *Klebsiella pneumoniae* strains



Закключение

Таким образом, проведенный филогенетический анализ позволил оценить внутривидовое разнообразие штаммов *K. pneumoniae* и сформулировать следующий вывод: нуклеотидные последовательности гена *ige*, полученные в ходе настоящего исследования, отличаются от аналогичных, принадлежащих

гипервирулентным штаммам, что может быть использовано для оценки патогенного потенциала выявляемых в стационарах изолятов и эпидемической ситуации в отделениях лечебного учреждения, а также для разработки подходов к прогнозу уровня заболеваемости инфекций клебсиеллезной этиологии, основанных на методах молекулярной эпидемиологии.

Литература

1. Козлова Н. С., Баранцевич Н. Е., Баранцевич Е. П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. - 2018. - № 1 (8). - С. 79–84. doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.
2. Schmiedeck SS, Napolitano PG, Estrada SM. Perinatal pyogenic liver abscess: a rare entity and first reported case of *Klebsiella pneumoniae*. *AJP Rep.* 2019;(3):6:251–255.
3. Guo Y, Wang S, Zhan L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China. // *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;17:24. doi: 10.3389/fcimb.2017.00024. eCollection 2017.
4. Mukherjee S, Bhattacharjee A, Naha S, et al. –Molecular characterization of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST29, ST347, ST1224, and ST2558 causing sepsis in neonates in a tertiary care hospital of North-East India. *Infection, Genetics and Evolution.* 2019;69:166–175.
5. Datta S, Roy S, Chatterjee S, et al. A five-year experience of carbapenem resistance in enterobacteriaceae causing neonatal septicemia: predominance of NDM-1. *PLoS ONE.* 2014;9(11):e112101. doi:10.1371/journal.pone.0112101.
6. Cubero M, Marti S, Dominguez MA, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* serotype K1 clinical isolates form robust biofilms at the air-liquid interface. *PLoS One.* 2019;18:14(9). doi: 10.1371/journal.pone.0222628. eCollection 2019.
7. Candan ED, Aksöz N. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta Biochim.* 2015;62(4):867–874.
8. Datta S, Mitra S, Chattopadhyay P, et al. Spread and exchange of blaNDM-1 in hospitalized neonates: role of mobilizable genetic elements. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis.* 2017;36:255–265.
9. Brisse S, Fevre C, Passet V, et al. Virulent clones of *Klebsiella pneumoniae*: identification and evolutionary scenario based on genomic and phenotypic characterization. *PLoS One.* 2009;4(3):e4982. doi:10.1371/journal.pone.0004982.
10. Comandatore F, Sasser D, Bayliss SC, et al. Gene composition as a potential barrier to large recombinations in the bacterial pathogen *Klebsiella pneumoniae*. *Genome Biol Evol.* 2019. doi: 10.1093/gbe/evz236.
11. Vargas JM, Moreno Mochi MP, Nuñez JM, et al. Virulence factors and clinical patterns of multiple-clone hypermucoviscous KPC-2 producing *K. pneumoniae*. *Heliyon.* 2019. Jun 19;5(6):e01829.
12. Гончаров А. Е., Зуева Л. П., Колодзиева В. В. и др., Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. // Федеральные клинические рекомендации. - 2014. - М. - 45 с.
13. Анганова Е. В., Духанова А. В., Савилов Е. Д. Бактерии рода *Klebsiella* в этиологической структуре бактериальных ОКИ: оценка их патогенности на уровне фенотипа и геномного. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2011. - № 6 (61). - С. 62–65.
14. Tamura K, Peterson D, Peterson N, et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011;28(10):2731–2739.
15. Ikeda M, Mizoguchi M, Oshida Y, et al. Clinical and microbiological characteristics and occurrence of *Klebsiella pneumoniae* infection in Japan. *International Journal of General Medicine.* 2018;13(1):293–299. doi: 10.2147/IJGM.S166940.
16. Zhang S, Zhang X, Wu Q, et al. Clinical, microbiological, and molecular epidemiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae*-induced pyogenic liver abscess in southeastern China. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;29(80):166. doi: 10.1186/s13756-019-0615-2. eCollection 2019.

References

1. Kozlova NS, Barantsevich NE, Barantsevich EP. Susceptibility to antibiotics in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a multidisciplinary medical centre. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2018;8(1):79–84. (In Russ.). https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.
2. Schmiedeck SS, Napolitano PG, Estrada SM. Perinatal pyogenic liver abscess: a rare entity and first reported case of *Klebsiella pneumoniae*. *AJP Rep.* 2019;(3):6:251–255.
3. Guo Y, Wang S, Zhan L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;17:24. doi: 10.3389/fcimb.2017.00024. eCollection 2017.
4. Mukherjee S, Bhattacharjee A, Naha S, et al. –Molecular characterization of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST29, ST347, ST1224, and ST2558 causing sepsis in neonates in a tertiary care hospital of North-East India. *Infection, Genetics and Evolution.* 2019;69:166–175.
5. Datta S, Roy S, Chatterjee S, et al. A five-year experience of carbapenem resistance in Enterobacteriaceae causing neonatal septicemia: predominance of NDM-1. *PLoS ONE.* 2014;9(11):e112101. doi:10.1371/journal.pone.0112101.
6. Cubero M, Marti S, Dominguez MA, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* serotype K1 clinical isolates form robust biofilms at the air-liquid interface. *PLoS One.* 2019;18:14(9). doi: 10.1371/journal.pone.0222628. eCollection 2019.
7. Candan ED, Aksöz N. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta Biochim.* 2015;62(4):867–874.
8. Datta S, Mitra S, Chattopadhyay P, et al. Spread and exchange of blaNDM-1 in hospitalized neonates: role of mobilizable genetic elements. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis.* 2017;36:255–265.
9. Brisse S, Fevre C, Passet V, et al. Virulent clones of *Klebsiella pneumoniae*: identification and evolutionary scenario based on genomic and phenotypic characterization. *PLoS One.* 2009;4(3):e4982. doi:10.1371/journal.pone.0004982.
10. Comandatore F, Sasser D, Bayliss SC, et al. Gene composition as a potential barrier to large recombinations in the bacterial pathogen *Klebsiella pneumoniae*. *Genome Biol Evol.* 2019. doi: 10.1093/gbe/evz236.
11. Vargas JM, Moreno Mochi MP, Nuñez JM, et al. Virulence factors and clinical patterns of multiple-clone hypermucoviscous KPC-2 producing *K. pneumoniae*. *Heliyon.* 2019. Jun 19;5(6):e01829.
12. Гончаров АЕ, Зуева ЛП, Колодзиева ВВ, et al. Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации. Москва. 2014:45. (In Russ.).
13. Anganova EV, Dukhanova AV, Savilov ED. Bacteria of the genus *Klebsiella* in the etiological structure of bacterial acute intestinal infections and assessment of their pathogenicity on the phenotype and genotype level. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2011;6(61):62–65. (In Russ.).
14. Tamura K, Peterson D, Peterson N, et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011;28(10):2731–2739.
15. Ikeda M, Mizoguchi M, Oshida Y, et al. Clinical and microbiological characteristics and occurrence of *Klebsiella pneumoniae* infection in Japan. *International Journal of General Medicine.* 2018;13(1):293–299. doi: 10.2147/IJGM.S166940.
16. Zhang S, Zhang X, Wu Q, et al. Clinical, microbiological, and molecular epidemiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae*-induced pyogenic liver abscess in southeastern China. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;29(80):166. doi: 10.1186/s13756-019-0615-2. eCollection 2019.

Об авторах

- **Александр Владимирович Устюжанин** – к. м. н., старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1. +79089249419, ust103@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8521-7652.
- **Гузель Нуховна Чистякова** – д. м. н., профессор, руководитель научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1. chistyakovagn@niomm.ru. ORCID 0000-0002-0852-6766.
- **Ирина Ивановна Ремизова** – к. б. н., старший научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества. г. Екатеринбург, ул. Репина, 1. Remizovall@yandex.ru. ORCID 0000-0002-4238-4642.

Поступила: 27.02.2020. Принята к печати: 08.06.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Alexander V. Ustyuzhanin** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics of Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. +79089249419, ust103@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8521-7652.
- **Guzel N. Chistyakova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics of Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. chistyakovagn@niomm.ru. ORCID 0000-0002-0852-6766.
- **Irina I. Remizova** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics of Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care. Remizovall@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4238-4642.

Received: 27.02.2020. Accepted: 08.06.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.