

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-2-4-15>

Молекулярно-генетический анализ клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов с болезнями системы кровообращения

А. А. Гридина^{*1}, А. А. Авдеева³, Е. Б. Брусина², В. А. Агеевец³, С. В. Сидоренко³

¹ ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», г. Кемерово

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

³ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. У пациентов с болезнями системы кровообращения изоляты *Klebsiella pneumoniae*, обладающие признаками гипервирулентности и множественной лекарственной устойчивости, являются одними из наиболее распространённых возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Показаны основные сиквенс-типы (ST395, ST307) *Klebsiella pneumoniae*, идентифицированы гены-маркеры вирулентности (AbST, YbST и RmST), детерминанты устойчивости к бета-лактамам ($bla_{CTX-M-15}$, bla_{TEM} , bla_{SHV}), включая карбапенемы (bla_{OXA-48}). **Цель исследования** — изучить детерминанты антибиотикорезистентности и маркеры вирулентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК). **Материалы и методы.** Изучено 69 изолятов *Klebsiella spp.*, выделенных с ноября 2022 по октябрь 2023 гг. из образцов патологических материалов пациентов двух крупных центров для лечения пациентов с БСК с зарегистрированными случаями ИСМП по критериям НАСКИ**. Видовая принадлежность изолятов к роду *Klebsiella spp.* подтверждена методом масс-спектрометрии. Типирование по наличию или отсутствию генов карбапенемаз и аэробактина проведено с помощью ПЦР. Определение чувствительности к антибиотикам – диско-диффузионным методом и методом серийных микроразведений. Выявление полного перечня генов, определяющих резистентность и вирулентность, выполнено с использованием полногеномного секвенирования для 17 изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Функциональная аннотация геномов – с помощью биоинформатических ресурсов Kleborate v3. и Kaptive. **Результаты.** Изученные штаммы *Klebsiella pneumoniae* характеризовались разной степенью фенотипической лекарственной устойчивости: преимущественно широкой/экстремальной (XDR) – 78,57 %, множественной (MDR) – 14,29 %, панрезистентностью (PDR) – 7,14 %. *Klebsiella pneumoniae* ($n = 17$), для которых проведено полногеномное секвенирование, относятся к 4 сиквенс-типам: к ST395 – 11 изолятов (64,71 %), к ST307 – 4 (23,53 %), и по одному к ST416 и ST6 (по 5,88 %). Изоляты ST395 сиквенс-типа демонстрировали свойства резистентности к 13–14 классам антибиотиков, ST307 – к 9 классам, ST416 и ST6 не обладали устойчивостью. Выявлен высокий уровень распространения маркеров гипервирулентного патотипа *Klebsiella pneumoniae* (hvKP): *rmpA2* (82,35 %), *iucA*, (82,35 %), а также обладающего гипермукоидным фенотипом (Hm, 58,93 %) и устойчивостью к карбапенемам (ген карбапенемазы OXA-48, 64,71 %). **Выводы.** Анализируемые *Klebsiella pneumoniae* представлены 4 сиквенс-типами, широко распространёнными в Европейских странах. Потенциально гипервирулентные изоляты hvKP, характеризующиеся XDR, PDR, требуют быстрой и точной диагностики для эффективной терапии пациентов с БСК.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, *Klebsiella pneumoniae*, полногеномное секвенирование, сиквенс-типы, резистентность, гипервирулентность, болезни системы кровообращения

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Гридина А. А., Авдеева А. А., Брусина Е. Б. и др. Молекулярно-генетический анализ клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов с болезнями системы кровообращения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(2):4-15. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-26-2-4-15>

Соответствие принципам этики. Решение комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований Кем-ГМУ, выписка из протокола № 275/к заседания от 10.11.2021 г. Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

* Для переписки: Гридина Анна Александровна, заведующий эпидемиологическим отделом, ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6. +7 (960) 917-05-65, grad7908@mail.ru. ©Гридина А. А. и др.

** Методические руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». 2024, НАСКИ, 55с.

Molecular and genetic analysis of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in patients with circulatory system diseasesAA Gridina**¹, AA Avdeeva³, EB Brusina², VA Ageevets³, SV Sidorenko³¹ State Budgetary Healthcare Institution Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash, Kemerovo, Russia² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia³ Federal Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia**Abstract**

Relevance. In patients with circulatory system diseases, *Klebsiella pneumoniae* isolates carrying both hypervirulence and multidrug resistance are one of the most common causative agents of healthcare-associated infections (HAI). The main sequence types (ST395, ST307) of *Klebsiella pneumoniae* are shown, virulence marker genes (AbST, YbST and RmST), determinants of beta-lactam resistance (*bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}), including carbapenems (*bla*_{OXA-48}) are identified. **Aim.** To investigate the determinants of antibiotic resistance and virulence markers of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in patients with circulatory system diseases (CSD).

Materials and methods. We studied 69 isolates of *Klebsiella* spp., collected from November 2022 to October 2023 from samples of pathological materials from patients of two large centers for the treatment of patients with CSD who had registered cases of HAIs according to NASCI criteria. The species identity of isolates to the *Klebsiella* spp. genus confirmed by mass spectrometry. PCR was used to determine the presence or absence of carbapenemase and aerobactin genes for strain typing. Antibiotics susceptibility was determined by the disk diffusion method and broth microdilution method. The complete set of genes determining resistance and virulence was identified in 17 *Klebsiella pneumoniae* isolates using whole genome sequencing. Functional annotation of genomes was performed by the bioinformatic resource Kleborate v3. and Kaptiv. **Results.** The studied *Klebsiella pneumoniae* strains were characterized by different degrees of phenotypic drug resistance: predominantly broad/extreme XDR – 78.57 %, multiple (MDR) – 14.29 %, pan-resistance (PDR) – 7.14 %. *Klebsiella pneumoniae* (n = 17) for which whole genome sequencing was performed belong to 4 sequence types: to ST395 – 11 isolates (64.71 %), to ST307 – 4 (23.53 %), and one of each to ST416 and ST6 (5.88 % each). Sequence-type ST395 isolates demonstrated the properties of resistance to classes 13–14 of antibiotics, ST307 to classes 9, ST416 and ST6 did not have resistance to antibiotics. A high prevalence of the hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) pathotype was observed: *rmpA2* (82.35 %), *iucA* (82.35 %), a hypermuroid phenotype (Hm, 58.93 %) and carbapenem resistance (mediated by OXA-48 carbapenemase, 64.71 %). **Conclusion.** Analyzed *Klebsiella pneumoniae* isolates are represented by 4 sequence types, widespread in European countries. HvKP isolates characterized by XDR, PDR and simultaneously carrying carbapenem resistance genes require prompt and accurate diagnosis to effectively treat patients with CSD.

Keywords: healthcare-associated infections, *Klebsiella pneumoniae*, genome-wide sequencing, sequence types, resistance, hypervirulence, circulatory system diseases

No conflict of interest to declare.

For citation: Gridina AA, Avdeeva AA, Brusina EB et al. Molecular and genetic analysis of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in patients with circulatory system diseases. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(2):4-15 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-2-4-15>

Ethics statements. Decision of the Committee on Ethics and Evidence of Medical Scientific Research, Kemerovo State Medical University, extract from protocol No. 275/k the meeting of 10.11.2021 The study does not require informed consent.

Введение

Klebsiella pneumoniae – граммотрицательная бактерия, которая относится к группе ESKAPE-патогенов, характеризующихся высоким эпидемиологическим потенциалом и способностью формировать госпитальные штаммы. Она также является одним из самых частых возбудителей ИСМП разной локализации [1,2,3]. Пациенты неврологического, нейрохирургического и кардиохирургического профилей подвержены наиболее высокому риску ИСМП. По данным зарубежных авторов, распространенность ИСМП у пациентов с ОНМК составляет 9,14 %, показатели летальности в случае присоединения инфекции – 15,91 % [4]; у пациентов

после кардиохирургических вмешательств – 15,5 % и 27,2 %, соответственно [5]. При этом самыми распространёнными микроорганизмами-возбудителями данных инфекций являются мультирезистентные *Klebsiella pneumoniae* (15,4–31,8 %) [4,5,6]. В большинстве случаев – это изоляты с множественной лекарственной устойчивостью, несущие гены резистентности к карбапенемам, а также гены, ассоциированные с повышенной вирулентностью [7]. Исследования последних лет свидетельствуют о росте числа изолятов *Klebsiella pneumoniae*, в геноме которых одновременно присутствуют гены резистентности и вирулентности [8]. Осложняет ситуацию тот факт, что многие конвергентные

* Для переписки: Грдина Анна Александровна, заведующий эпидемиологическим отделом, ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6. +7 (960) 917-05-65, grad7908@mail.ru.
©Грдина А. А. и др.

** Методические руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». 2024, НАСКИ, 55с.

(т.е. одновременно множественно-резистентные и потенциально гипервирулентные) изоляты не демонстрируют гипермукоидного фенотипа (Hm), а следовательно не могут быть выявлены при помощи классического микробиологического исследования (стринг-тест) [7]. Также стоит отметить что значимость стринг-теста для выявления гипервирулентных изолятов в последнее время под большим вопросом. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени или полногеномное секвенирование позволяют провести быстрое обнаружение и дать комплексную оценку приобретенным детерминантам гипервирулентности и множественной устойчивости к антибиотикам [9]. К основным генам, принимающим участие в формировании гипервирулентности, выявляемым описанными методиками, относятся гены азробактина и регулятора мукоидного фенотипа *rmpA/rmpA2* [10,11]; свойств устойчивости к антибиотикам – гены резистентности к бета-лактамам (*bla*_{CTX-M-15*}, *bla*_{TEM*}, *bla*_{SHV*}), и в том числе карбапенемам (*bla*_{OXA-48*}) [12]. Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости осуществления микробиологического мониторинга за циркуляцией микробиоты, в частности, *Klebsiella pneumoniae* в стационарах, ориентированных на лечение пациентов с БСК, с помощью современных методов молекулярно-генетического исследования. Результаты мониторинга позволят быстро и точно выявлять карбапенем-резистентные и потенциально гипервирулентные *Klebsiella pneumoniae*.

Цель исследования

Изучить детерминанты антибиотикорезистентности и маркеры вирулентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК).

Материалы и методы

В исследовании проводился анализ 69 изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в период с ноября 2022 года по октябрь 2023 года от пациентов с ОНМК и с болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в возрасте от 5 дней до 90 лет (30 изолятов) и пациентов с ишемической болезнью сердца (39 изолятов) двух медицинских центров, оказывающих специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам с БСК. Все отобранные изоляты (n = 69) выделенные из крови, мокроты, мочи и раневого отделяемого, характеризовались экстремальной и панлекарственной антибиотикоустойчивостью.

Первичный отбор изолятов *K. pneumoniae* проводился на базе микробиологической лаборатории одной из клиник, оказывающих медицинскую помощь пациентам с БСК. Детекцию роста микроорганизмов в крови проводили преимущественно с использованием модульной лабораторной системы Vast/ALERT 3D (Франция). Первичная идентификация и определение чувствительности

культур *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам осуществлялись на базе системы микробиологической идентификации VITEK® 2 Compact или диско-диффузионным методом с помощью тест-систем промышленного производства (ДС-ДИФ-ЭНТЕРО-24, НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород).

Для последующего анализа факторов резистентности и вирулентности все выделенные культуры (n = 69) были переданы в отдел молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» для более детальной характеристики. Изоляты хранились в криобирках музея культур при -80°C в триптиказа-соевом бульоне («Merck KGaA», Германия) с содержанием глицерина 20 %. Культивирование микроорганизмов проводили на твердой среде Мюллера-Хинтона («Bio-Rad», Франция). Повторную идентификацию бактерий – на масс-спектрометре MALDI-TOF Microflex LT («Bruker Daltoniks», Германия). Заключение о таксономической принадлежности осуществлялось на основании значения индекса совпадения S от 1,7 до 1,99 (идентификация до рода) и S > 2 – идентификация до вида.

Оценку чувствительности к антибиотикам проводили методом серийных микроразведений в соответствии с рекомендациями и критериями EUCAST v_13.0. Были использованы следующие субстанции антибиотиков: ампициллин, цефтазидим (CAZ), цефтазидим-авибактам (CAZ/AVI), азтреонам, азтреонам-авибактам (AZT/AVI), меропенем (MER), имипенем (IMI), биапенем, эртапенем, цефепим, цефотаксим (CTA), цефокситин, цефтриаксон, ципрофлоксацин, гентамицин (GEN), амикацин (AMK), тигециклин (TGC), колистин/полимиксин В (PB), фосфомицин (FOS), триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол, SxT), пиперациллин-тазобактам.

В качестве референс-штамма использовалась культура *E. coli* из мериканской коллекции типовых культур (ATCC) – ATCC 25922.

Для детекции ключевых генов вирулентности и резистентности была применена полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени: ген кластера азробактина *iucA* и гены карбапенемаз OXA-48, NDM и KPC-типов определены для 69 штаммов. Оценка гипермукоидности проведена с помощью стринг-теста.

Для 18 штаммов *Klebsiella spp.*, отобранных случайно, проведено полногеномное секвенирование с использованием технологии синтеза наноболлов в режиме парноконцевого прочтения на платформе MGISEQ-2000.

Биоинформатический контроль качества полученных данных полногеномного секвенирования был проведен с использованием программного обеспечения FastQC. Обрезка нуклеотидов низкого

качества в начале риды и отсечение адаптерных последовательностей были выполнены с помощью программы Trimmomatic (v0.39), после чего парные риды были собраны в контиги геномным ассемблером SPAdes v3.15.4. Для оценки качества полученной сборки использовали программу Quast v5.0.2. Полученная сборка также была проверена на контаминацию посредством алгоритма ContEst16S, который определяет количество 16S РНК в сборке. Для сиквенс-типирования клинических изолятов, поиска последовательностей и анализа детерминант устойчивости и вирулентности была использована программа KLEBORATE. Филогенетическое древо было построено с помощью алгоритма CSIPhylogeny на сервере Center for Genomic Epidemiology со следующими параметрами: Minimum depth at SNP positions: 10; Relative depth at SNP positions: 10; Minimum distance between SNPs (prune): 10; Minimum SNP quality: 30; Minimum read mapping quality: 25; Minimum Z-score: 1.96.

Оценка показателей вирулентности и резистентности на основе данных полногеномного секвенирования была проведена на основе критериев, предложенных в ПО «Kleborate v. 2.2.0» (virulence score, resistance score):

Индекс вирулентности [13,14]:

- 5 – наличие иерсиниабактерина (ybt), аэробактерина (iuc) и колибактерина (clb);
- 4 – наличие иерсиниабактерина (ybt) и аэробактерина (iuc);
- 3 – наличие аэробактерина (iuc);
- 2 – наличие иерсиниабактерина (ybt) и колибактерина (clb) или только (clb);
- 1 – наличие иерсиниабактерина (ybt);
- 0 – все гены отсутствуют.

Индекс антибиотикорезистентности:

- 3 – наличие карбапенемазы и устойчивость к колистину;
- 2 – наличие карбапенемазы и отсутствие устойчивости к колистину;
- 1 – наличие β-лактамазы расширенного спектра, отсутствие карбапенемаз;
- 0 – полное отсутствие β-лактамазы расширенного спектра отсутствие карбапенемаз.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности производилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные обработаны при помощи программы StatTech v. 4.8.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Анализ 18 изолятов *Klebsiella* spp. на основе данных полногеномного секвенирования

Изучено 18 клинических изолятов *Klebsiella* spp., выделенных в течение одного года из

образцов биологических материалов пациентов из двух крупных центров оказания медицинской помощи пациентам с БСК: клиника №1 (кардиохирургическая), клиника №2 (неврологическая, нейрохирургическая). Исследуемая группа – пациенты преимущественно в возрасте 67 лет и старше, средний возраст составил 70,77 лет в диапазоне 35–89 лет, более половины – женщины (58,82 %) (табл. 1). Популяция изолированных клебсиелл представлена в 94,44 % случаев (17 штаммов) *Klebsiella pneumoniae* и в одном случае – штаммом *Klebsiella variicola*.

В 76,47 % случаев изоляты *Klebsiella pneumoniae* выделены у пациентов отделений реанимации, в том числе кардиохирургического профиля – 61,54 %, нейрохирургического профиля – 38,46 %, а в 23,53 % случаев – в терапевтических отделениях. В 70,59 % случаев возбудитель изолирован из венозной крови, в 17,65 % случаев – из мочы и в 11,76 % – из мочи.

Изоляты *Klebsiella pneumoniae* относятся к следующим сиквенс-типам: ST395 (n = 11, 64,71 %), ST307 (n = 4, 23,53 %), ST6 (n = 1, 5,88 %), ST416 (n = 1, 5,88 %). Филогенетическое древо представлено на рисунке 1.

Изоляты *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа, ST395 согласно критериям «Kleborate v. 2.2.0», имели индекс вирулентности 4 (табл. 2), 7 (63,64 %) из них изолированы из образцов материалов пациентов клиники №1, 4 (36,36 %) – клиники №2. У трех изолятов ST307 индекс вирулентности составил 3, индекс четвертого изолята – 1, все выделены из материалов патологических очагов пациентов клиники №2. Показатель вирулентности 1 установлен у представителей последовательностей ST6 и ST307, по одному из двух клиник. Изолят ST416 (клиника №1) не продемонстрировал свойства вирулентности.

Индекс резистентности 2 имел один изолят *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST395, показатель резистентности 1 установлен для 6 изолятов указанного патотипа, выделенных из материалов пациентов клиники №2. Из образцов, полученных от пациентов клиники №1, – 3 изолята ST395 продемонстрировали индекс резистентности 1, и один изолят не продемонстрировал свойств резистентности. Показатель резистентности 2 имели все четыре изолята *Klebsiella pneumoniae* по последовательности типа ST307 (клиника №2). ST416, ST6 (клиника №1) не продемонстрировали свойства резистентности.

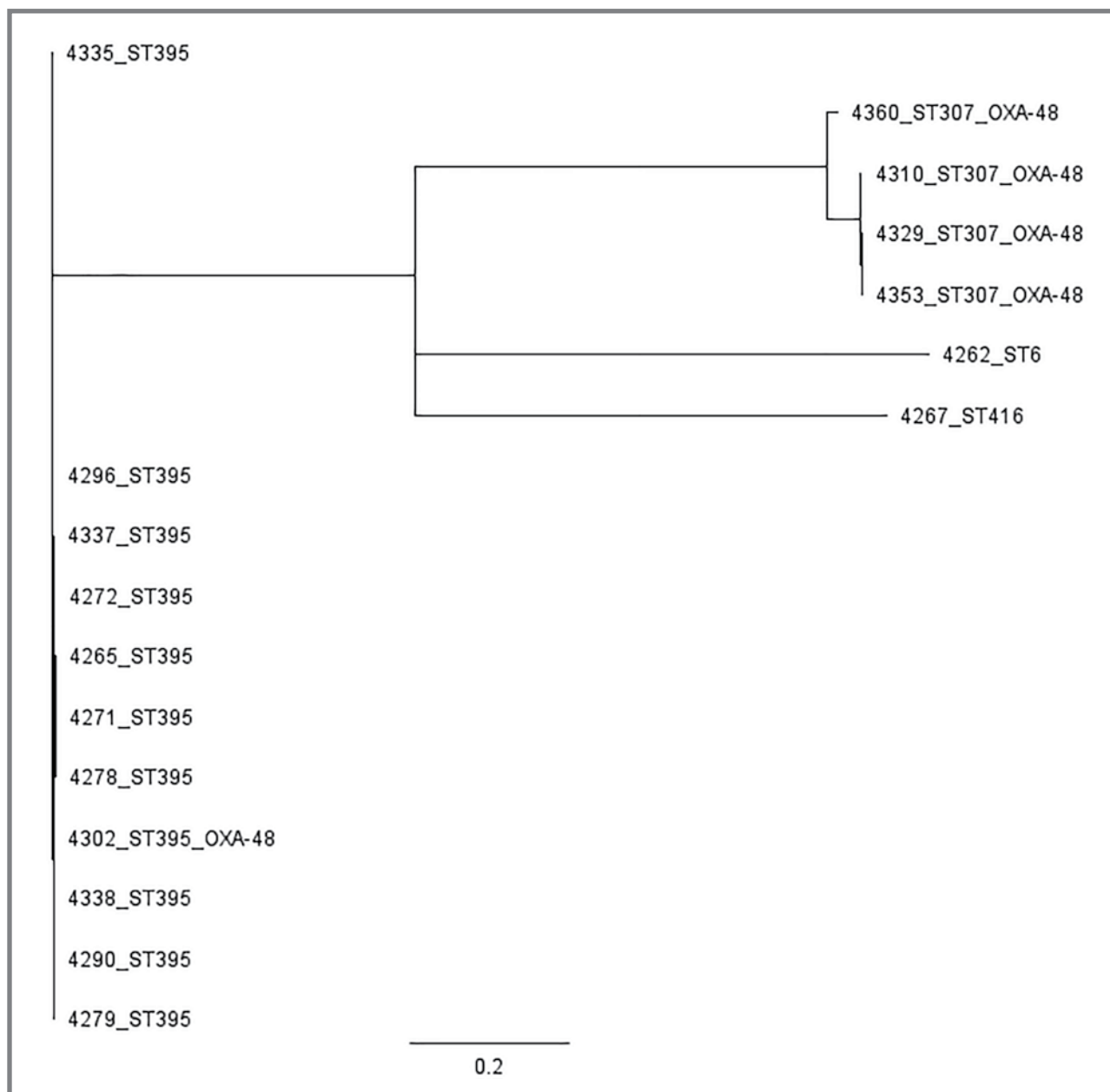
ST395 выделены преимущественно из венозной крови (90,91 %) у пациентов кардиохирургического профиля (n = 7) и пациентов неврологического и нейрохирургического профилей (n = 3). В одном случае штамм выделен из мочи.

Klebsiella pneumoniae ST395 изолированы у пациентов, поступивших в основном из дома для планового (n = 7) и экстренного (n = 2) оперативного лечения, из других клиник переведены

Таблица 1. Характеристики изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Table 1. Characteristics *Klebsiella pneumoniae* isolates

Пациент Patient	Идентификационный номер изолята Identification number isolate	Возраст Age	Пол Sex	Идентификационный номер клиники Identifi-cation number Clinic	Наименование отделения Department name	Тип образца Specimen type	Сиквенс-тип Sequence type	wzi аллель wzi allele	К-тип K-type	О-тип O-type	Показатель вирулентности Virulence scores	Показатель резистентности Resistance scores
P1	616911	74	М	1	ОАР	кровь венозная	ST641	wzi201	K60	O5	0	1
P2	600493	73	Ж	1	ОАР	мокрота	ST6	wzi7	K7	O1ab	1	0
P3	610606	83	М	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P4	700485	82	Ж	1	ОАР	мокрота	ST416	wzi82	K23	O1O±O1,2O1	0	0
P5	591375	35	М	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P6	590868	74	М	1	ОКХ	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P7	579105	71	М	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P8	548149	73	Ж	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P9	540496	60	Ж	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	0
P10	537144	59	М	1	ОАР	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P11	60	81	Ж	2	ОРИТ	моча разовая	ST395	wzi160	K39	O1O±O1,2O±	4	2
P12	818	73	Ж	2	ОРИТ	мокрота	ST307	wzi236	K10	O2O1	3	2
P13	327	83	Ж	2	ОРИТ	кровь венозная	ST307	wzi236	K10	O2afg	3	2
P14	878	69	Ж	2	НХО	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P15	834	73	М	2	НО	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P16	5	67	Ж	2	НО	кровь венозная	ST395	wzi160	K39	O1ab	4	1
P17	186	89	Ж	2	ОРИТ	кровь венозная	ST307	wzi236	K10	O2afg	3	2
P18	354	55	М	2	ОРИТ	моча	ST307	wzi173	unknown (KL102)	O2O1	1	2

Рисунок 1. Филогенетическое древо изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Figure 1. Phylogenetic tree of *Klebsiella pneumoniae* isolates



2 пациента. В анамнезе пациенты имели хроническую болезнь почек ($n = 5$), ожирение ($n = 4$), 10 пациентам требовалось длительное (от 11 до 56 дней) лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии с применением инвазивных технологий: экстракорпоральная мембранная оксигенация ($n = 2$) (ЭКМО), продленная ИВЛ и установка центрального венозного катетера ($n = 10$) (ЦВК).

По последовательности гена *wzi* изоляты *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST395 ($n = 11$, 100 %) отнесены к капсульному типу K39, 10 (90,91 %) из них выделены из крови, имели одинаковый вариант O-антигена – O1ab, 1 (9,09 %) и одиннадцатый, выделенный из мочи, имели другой вариант O-антигена – O10 ± O1,20 ± (табл. 1).

Все 11 изолятов *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST395 идентифицированы по наличию кластеров генов вирулентности AbST, YbST и RmST, типизируемых по локусам азробактина, иерсиниабактина, семейства белков RmST и RmpA2, что свидетельствует о потенциальных свойствах гипервирулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae* (табл. 3).

Для изолятов, принадлежащих к ST395, показана устойчивость к 13–14 классам антибиотиков (на основе анализа приобретенных генов резистентности). Результаты анализа с помощью «Kleborate v. 2.2.0» (табл. 4), демонстрируют приобретённую устойчивость 10 изолятов *Klebsiella pneumoniae* к аминогликозидам (*aac(6)-Ib-cr.v2*). Десять изолятов несут гены трех типов β-лактамаз расширенного спектра (*bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}). Генетические

Таблица 2. Показатель вирулентности и резистентности *Klebsiella pneumoniae*
Table 2. Virulence and resistance index *Klebsiella pneumoniae* isolates

Сиквенс-типы Sequence type	Клиника №1 / Hospital No. 1							Клиника №2 / Hospital No. 2						
	Количество изолятов в соответствии с показателем вирулентности Number of isolates according to index virulence				Количество изолятов в соответствии с показателем резистентности Number of isolates according to index resistance			Количество изолятов в соответствии с показателем вирулентности Number of isolates according to index virulence				Количество изолятов в соответствии с показателем резистентности Number of isolates according to index resistance		
	4	3	2	1	3	2	1	4	3	2	1	3	2	1
ST395	7	-	-	-	-	-	6	4	-	-	-	-	1	3
ST307	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	4	-
ST6	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ST416	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 3. Профиль вирулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Table 3. Virulence profile of *Klebsiella pneumoniae* isolates

Сиквенс-тип Sequence type	AbST/Aerobactin/ iucABCD, iutA*	YbST/Yersiniabactin/ ybtSXQPAUTE, irp2, irp1, fyuA			RmST/RmpADCproteins/ rmpACD	
	iuc 1	ybt 16; ICEKp12	ybt 14; ICEKp5	ybt 10; ICEKp4	rmp 1; KpVP-1	rmpA2_6*
ST395	11	11	-	-	11	11
ST307	3	-	-	1	3	3
ST6	-	-	1	-	-	-
ST416	-	-	-	-	-	-
ST641	-	-	-	-	-	-

Примечание. * – название кластера генов/целевой продукт/список генов из генного кластера.
Note: gene cluster name/target product/gene list from gene cluster.

детерминанты устойчивости к хлорамфениколу обнаружены у 9 изолятов, к фторхинолону, триметоприму, макролидам, сульфаниламидам и тетрациклам – у 11 изолятов ST395 сиквенс-типа. Только один из изолятов ST395 несет ген *bla*_{CTX-M-15*}. Для *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST395 показаны делеции в генах двух поринов *ompK35* и *ompK36* (табл. 4), что способствует большей резистентности бактерий.

Изоляты *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST307 (n = 4) выделены из венозной крови (n = 2), мочи (n = 1) и мокроты (n = 1) пациентов неврологического профиля. Два пациента с внебольничной пневмонией доставлены из другой медицинской организации и из дома в крайне тяжелом состоянии, без сознания, оценка по шкале ком Глазго (ШКГ) составила от 8 до 11 баллов. В анамнезе ожирение имели 3 пациента, один – дефицит массы тела. В интенсивной терапии на койке ОРИТ нуждались все пациенты с продолжительностью терапии от 12 до 39 дней и применением ИВЛ, установкой ЦВК.

По последовательности гена *wzi* изоляты *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST307 (n = 3) относятся к капсульному типу K10, четвертый не определен. Три из них выделены из крови, два имели одинаковый вариант O-антигена – O2afg, третий имел вариант O-антигена – O20I; четвертый, выделенный, из мочи имел вариант O-антигена – O20I (табл. 1).

Данные о свойствах гипервирулентности 3 изолятов *Klebsiella pneumoniae* сиквенс-типа ST307 подтверждены наличием генов вирулентности аэробактерина, белков RmST/RmpA2 и присутствием гена иерсиниабактина у четвертого изолята (табл. 3).

По оценке сервиса «Kleborate v. 2.2.0» изоляты *Klebsiella pneumoniae* ST307 патотипа демонстрируют приобретенную устойчивость к 9 классам антибиотиков. Из приобретенных генов резистентности изоляты *Klebsiella pneumoniae* одновременно несут гены устойчивости к аминогликозидам (*aac(6)-Ib-cr.v2*), бета-лактамам расширенного спектра действия (*bla*_{CTX-M-15*}, *bla*_{TEM*}, *bla*_{SHV}) и карбапенемазе

Таблица 4. Профиль антибиотикорезистентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Table 4. Antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolates

Сиквенс-тип Sequence type	Аминогликозиды Aminoglycosides	β-лактамы β-lactams					Фторхинолоны Fluoroquinolones	Хлорамфеникол Chloramphenicol	Тетрациклины Tetracyclines	Сульфаниламиды Sulfonamides	Триметоприм Trimethoprim	Макролиды Macrolides	Гены поринов Porin genes	
		<i>bla</i> _{CTX-M}	<i>bla</i> _{SHV}	<i>bla</i> _{OXA-1}	<i>bla</i> _{OXA-48}	<i>bla</i> _{OXA-48}							OmpK35	OmpK36
ST395	10	10	11	10	1	11	9	11	11	11	11	11	11	11
ST307	4	4	4	4	4	4	2	-	4	4	3	4	4	4
ST6	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ST416	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ST641	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(OXA-48). Дополнительно антибиотикорезистентность подтверждена и наличием мутаций в генах двух поринов *ompK35* и *ompK36* (табл. 4).

Изоляты ST6 и ST416 патотипов выделены из мокроты пациентов кардиохирургического профиля, поступивших из дома для планового оперативного лечения в условиях искусственного кровообращения, в анамнезе одна из пациенток имела хроническую болезнь почек. В послеоперационном периоде пациенты (n = 2) нуждались в длительной терапии в условиях реанимации с применением ИВЛ и установкой ЦВК, и в одном случае – с применением ЭКМО.

Изолят *Klebsiella variicola* относится к сиквенс-типу ST641, выделен из крови пациента кардиохирургического профиля, поступившего в плановом порядке для проведения операции в условиях искусственного кровообращения. В течение 30 дней послеоперационного периода лечение продолжено в ОАР на ИВЛ-поддержке и установке ЦВК. Из сопутствующей патологии у пациента диагностированы ожирение и хроническая болезнь почек.

Изоляты *Klebsiella pneumoniae* ST6, ST416 сиквенс-типов и изолят сиквенс-типа ST641 *Klebsiella variicola*, по данным сервиса «Kleborate v. 2.2.0», не продемонстрировали свойств гипервирулентности и множественной устойчивости (табл. 3, 4).

Молекулярная оценка устойчивости к бета-лактамам антибиотикам показала, что наиболее распространенной комбинацией для 9 изолятов ST395 являлась *bla*_{CTX-M-15} + *bla*_{TEM} + *bla*_{OXA-1}, всех 4-х изолятов ST307 *bla*_{CTX-M-15} + *bla*_{TEM} + *bla*_{SHV} + *bla*_{OXA-1} + *bla*_{OXA-48} и была характерна в равной степени для обеих клиник и достоверно не отличалась (p = 1,000). Представленность детерминант вирулентности была выше в клинике №2 (табл. 5).

Оценка представленности комбинаций приобретенных детерминант вирулентности *K. pneumoniae* в двух клиниках не обнаружила достоверных различий (табл. 6).

Анализ собранной коллекции на основе ПЦР и оценки чувствительности к антибиотикам

Ген аэробактина *iucA* определен у 47 (76,15 %) из 60 изолятов *Klebsiella pneumoniae*, из них 27 (57,45 %) выделены из материалов пациентов кардиохирургического профиля, 20 (42,55 %) – материалы пациентов нейрохирургического и неврологического профилей. Гены-регуляторы гипермукоидного фенотипа (Hm) определены для 33 (57,89 %) из 57 изолятов, в том числе 25 (75,76 %) – из материалов пациентов клиники №1, 8 (24,24 %) – из материалов пациентов клиники №2. Изоляты, продуцирующие карбапенемазы (OXA-48), составили 44 (63,77 %) из 69 определяемых, в том числе культуры пациентов из клиники №1 – 20 (45,45 %), культуры пациентов из клиники №2 – 24 (54,55 %).

Таблица 5. Детерминанты вирулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Table 5. Virulence determinants of *Klebsiella pneumoniae*

Наименование генов вирулентности и белков Name of virulence genes and proteins	Клиника №1 Hospital No. 1	Клиника №2 Hospital No. 2
AbST	7	5
YbST	8	3
Rmp1	7	5
RmpA2	7	5

Таблица 6. Представленность генов вирулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*
Table 6. Presentation of virulence genes of *Klebsiella pneumoniae*

Комбинации генов вирулентности Combinations of virulence genes and proteins	Клиника №1 (n = 9)		Клиника №2 (n = 8)		Значение P p-value
	Количество изолятов, имеющих указанную комбинацию Number of isolates having the specified combination (n)	Доля изолятов, имеющих указанную комбинацию Proportion of isolates having the specified combination (%)	Количество изолятов, имеющих указанную комбинацию Number of isolates having the specified combination (n)	Доля изолятов, имеющих указанную комбинацию Proportion of isolates having the specified combination (%)	
AbST + Rmp1 + Rmp2	7	77,78	4	50,00	0,246
AbST + YbST + Rmp1 + Rmp2	8	88,89	5	62,50	0,214

При оценке устойчивости к антибиотикам установлено, что изоляты из клиники №1 преимущественно представлены XDR (77,78 %) и MDR (22,22 %), из клиники №2 – XDR (87,5 %) и PDR (12,5 %).

Обсуждение

Klebsiella pneumoniae является одним из самых распространенных в мире возбудителей, вызывающих тяжелые инфекции у пациентов неврологического, нейрохирургического [15,16,17] и кардиохирургического профилей [18,19,20] и является серьезной проблемой для здравоохранения [9, 10]. Установлено, что в материалах пациентов из двух клиник кардиохирургического и нейрохирургического профилей преобладали сиквенс-типы ST395 и ST307, широко распространенные в европейских странах, Российской Федерации и в Китае [14,21]. Разнообразие сиквенс-типов больше представлено в клинике №1 – 4 варианта с доминированием ST395. В клинике №2 в равной степени представлены эпидемиологически значимые два сиквенс-типа – ST395 и ST307. Данные о преобладании ST395 у пациентов после нейрохирургических вмешательств приведены и в других исследованиях [17]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что *Klebsiella pneumoniae* ST395 является госпитальным клоном, обладает свойствами гипервирулентности и резистентности, что снижает

эффективность терапии. Колонизация пациентов *Klebsiella pneumoniae* происходит с большей долей вероятности в ОРИТ. Глобальное распространение и возрастающая роль *Klebsiella pneumoniae* ST307 в структуре внутрибольничного инфицирования показана в работе Peirano G. [22]. В указанном исследовании представлена связь изолятов ST307 с различными детерминантами антибиотикорезистентности: бета-лактамами расширенного спектра действия и карбапенемами: *bla*_{CTX-M-15 + OXA48}, что выявлено и в нашем исследовании, где наиболее распространенной комбинацией явилась *bla*_{CTX-M-15} + *bla*_{TEM} + *bla*_{SHV} + *bla*_{OXA1}. Ранее в публикациях зарубежных авторов [22,23] показана реализация вспышек инфекций, вызванных *Klebsiella pneumoniae* ST307, вследствие заноса в стационар при поступлении пациентов с бактериальным носительством ST307. В настоящем исследовании 2 изолята *Klebsiella pneumoniae* ST307 сиквенс-типа обнаружены у пациентов, поступивших с внебольничной пневмонией, на 9-е сутки. Результаты полногеномного секвенирования, проведенного для изолятов ST395 патотипа, выявили доминирующий капсульный тип K39, что полностью совпадает с результатами исследования отечественных авторов, проведенного по изучению антибиотикорезистентности изолятов *Klebsiella pneumoniae* у пациентов с тяжелыми инфекциями в отделении

нейрореанимации [17]. Для изолятов сиквенс-типа ST307 определен капсульный тип K10, что противоречит сообщениям отдельных авторов, характеризующих ST307 как капсульный тип K102 [13,17].

Изученная нами коллекция *Klebsiella pneumoniae* характеризуется конвергенцией свойств гипервирулентности: изоляты одновременно несут два гена вирулентности (иерсиниабактин и аэробактин, белки RmST и RmpA2) и множественной устойчивости к антибиотикам: гены устойчивости к аминогликозидам (aac(6)-Ib-cr.v2), бета-лактамам расширенного спектра действия (*bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}). Изоляты сиквенс-типа ST307 несут гены устойчивости к карбапенемам (OXA-48). Кроме того, изоляты двух доминирующих сиквенс-типов ST395 и ST307 отмечены делецией в генах двух поринов *ompK35* и *ompK36*, что является маркером большей резистентности. Подобные характеристики, согласно ранее опубликованным данным [13,24,25], свидетельствуют о свойствах конвергенции гипервирулентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

Заключение

Показана принадлежность штаммов *Klebsiella pneumoniae* к клону эпидемического типа ST395 и ST307, при этом, ввиду схожего набора приобретенных генов вирулентности и устойчивости к антибиотикам, изоляты могут быть отнесены к моноклональному типу. Изученные изоляты *Klebsiella pneumoniae* характеризуются потенциальной гипервирулентностью и множественной устойчивостью к антибиотикам.

Сокращения

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
ШКГ – шкала ком Глазго;
ИВЛ – искусственная вентиляция легких;
ЦВК – центральный венозный катетер;
ПЦР – полимеразная цепная реакция;
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация;
XDR (Extensively Drug-Resistant) – широкая (экстремальная) лекарственная устойчивость;
PDR (pandrug resistance) – панлекарственная устойчивость;
MDR (multiple drug resistance) – множественная лекарственная устойчивость;
Hm – гипермукоидный фенотип;
HmKp – гипермукоидность *Klebsiella pneumoniae*;
iucA – ген, кодирующий биосинтез аэробактина;
OXA-48 – тип β-лактамаз;
HvKp – гипервирулентные изоляты *Klebsiella pneumoniae*;
rmpA/rmpA2 – гены-регуляторы гипермукоидного фенотипа;
*bla*_{CTX-M-15} – ген, кодирующий β-лактамазу широкого спектра *Klebsiella pneumoniae*;
*bla*_{TEM} – ген, кодирующий β-лактамазу широкого спектра;
*bla*_{SHV} – ген, кодирующий β-лактамазу типа SHV;
ybt – иерсиниабактин;
iuc – аэробактин;
clb – колибактин.

Литература

- Moses V., Kandi V., Bharadwaj V., et al. Molecular characterization of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates through whole-genome sequencing: a comprehensive analysis of serotypes, sequence types, and antimicrobial and virulence genes // *Cureus*. 2024. Vol. 16, №4. P. e58449.
- García-González N., Fuster B., Tormo N., et al. Genomic analysis of the initial dissemination of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clones in a tertiary hospital // *Microbial Genomics*. 2023. Vol. 9, №6. P. mgen001032.
- Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А. Молекулярно-генетическая характеристика резистомы и вирулома карбапенем-устойчивых клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022. Т. 67, №3. С. 186–192.
- Awere-Duodu A., Darkwah S., Osman A., et al. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections // *BMC Neurology*. 2024. Vol. 24, №1. P. 479.
- Ершов В.И., Белкин А.А., Горбачев В.И. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS): инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких // *Анестезиология и реаниматология*. 2023. №1. С. 19–25.
- Pérez-Granda M., Barrio J., Cuervo G., et al. Cardiovascular infection study group. Infectious complications following major heart surgery from the day of the surgery to hospital discharge // *BMC Infectious Diseases*. 2024. Vol. 24, №1. P. 73.
- Kulkarni S., Jacob J., Praveen T., et al. Multiplex PCR assay for the rapid detection of *Klebsiella pneumoniae* pathotypes // *Journal of Medical Microbiology*. 2025. Vol. 74, №10. P. 002090.
- Wyres K., Nguyen T., Lam M., et al. Genomic surveillance for hypervirulence and multi-drug resistance in invasive *Klebsiella pneumoniae* from South and South-east Asia // *Genomic Medicine*. 2020. Vol. 12, №1. P. 11.
- Zhan L., Wang S., Guo Y., et al. Outbreak by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* ST11 isolates with carbapenem resistance in a tertiary hospital in China // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017. №7. P. 182.
- Yan C., Zhou Y., Du S., et al. Recombinase-aided amplification assay for rapid detection of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) and characterization of the hvKp pathotype // *Microbiology Spectrum*. 2023. Vol. 11, №2. P. e0398422.
- Shankar C., Basu S., Lal B., et al. Aerobactin seems to be a promising marker compared with unstable *rmpA2* for the identification of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: in silico and in vitro evidence // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021. №11. P. 709681.
- Бардашева А.В., Фоменко Н.В., Калымбетова Т.В. Генетическая характеристика клинических изолятов клебсиелл, циркулирующих в Новосибирске // *Вавиловский журнал генетики селекции*. 2021. Т. 25, №2. С. 234–245.
- Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н. Геномные особенности резистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из кровяного русла и ликвора пациентов детского стационара // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т. 100, №6. С. 399–409.
- Самойлова А.А., Краева Л.А., Михайлов Н.В. Геномный анализ вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* // *Инфекция и иммунитет*. 2024. Т. 14, №2. С. 339–350.
- Onyeji C., Enitan S., Kemiki O., et al. Molecular detection of OXA-48 and NDM-1 carbapenemase genes among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* recovered from patients attending a private tertiary hospital in South-western Nigeria // *BMC Infectious Diseases*. 2024. Vol. 24, №1. P. 970.
- Li W., Xu L., Zhao H., et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* pulmonary infection in patients with hypertensive intra cerebral hemorrhage after minimally invasive surgery // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2022. Vol. 38, №1. P. 237–242.
- Фурсова Н.К., Асташкин Е.И., Ершова О.Н. Мультирезистентные *Klebsiella pneumoniae*, вызывающие тяжелые инфекции в нейрореанимации // *Antibiotics (Базель)*. 2021. Т. 10, №8. С. 979.

Original Articles

18. Кузнецова М.В., Сергеев В.И., Михайловская В.С. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в условиях кардиохирургического стационара // *Инфекция и иммунитет*. 2024. Т. 14, №1. С. 103–114.
19. Miller P, Guha A, Khera R, et al. National trends in healthcare-associated infections for five common cardiovascular conditions // *The American Journal of Cardiology*. 2019. Vol. 124, №7. P. 1140–1148.
20. Ioannou P, Miliara E, Baliou S, et al. Infective endocarditis by *Klebsiella* species: a systematic review // *Journal of Chemotherapy*. 2021. Vol. 33, №6. P. 365–374.
21. Бонда Н.А., Стома И.О., Осипкина О.В. Молекулярно-генетические маркеры резистентности и вирулентности инвазивных штаммов *Klebsiella pneumoniae* по данным полногеномного секвенирования // *Проблемы здоровья и экологии*. 2023. Т. 20, №1. С. 7–15.
22. Peirano G, Chen L, Kreiswirth B, et al. Emerging antimicrobial-resistant high-risk *Klebsiella pneumoniae* clones ST307 and ST147 // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020. Vol. 64, №10. P. e01148–20.
23. Strydom K, Chen L, Kock M, et al. *Klebsiella pneumoniae* ST307 with OXA-181: threat of a high-risk clone and promiscuous plasmid in a resource-constrained healthcare setting // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020. Vol. 75, №4. P. 896–902.
24. Ageevets V.A., Ageevets I.B., Sidorenko S.V. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae* // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, №3. С. 450–460.
25. Sedrakyan A, Gevorgyan Z, Zakharyan M, et al. Molecular epidemiology and in-depth characterization of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Armenia // *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, №2. P. 504.

References

1. Moses V, Kandi V, Bharadwaj V, et al. Molecular characterization of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates through whole-genome sequencing: a comprehensive analysis of serotypes, sequence types, and antimicrobial and virulence genes. *Cureus*. 2024;16(4):e58449. doi: 10.7759/cureus.58449.
2. Garcia-Gonzalez N, Fuster B, Tormo N, et al. Genomic analysis of the initial dissemination of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clones in a tertiary hospital. *Microbial Genomics*. 2023;9(6):mgen001032. doi: 10.1099/mgen.0.001032.
3. Alekseeva AE, Brusnigina NF, Gordinskaya NA. Molecular genetic characteristics of resistome and virulome of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical strains. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2022;67(3):186–192. (In Russ.). doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192.
4. Awere-Duodu A, Darkwah S, Osman A, et al. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. *BMC Neurology*. 2024;24(1):479. doi: 10.1186/s12883-024-03968-7.
5. Pérez-Granda M, Barrio J, Cuerdo G, et al. Cardiovascular infection study group. infectious complications following major heart surgery from the day of the surgery to hospital discharge. *BMC Infectious Diseases*. 2024;24(1):73. doi: 10.1186/s12879-023-08972-9.
6. Ershov VI, Belkin AA, Gorbachev VI. Russian multicenter observational clinical study “Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)”: infectious complications of mechanical ventilation. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023;1:19–25. (In Russ.). doi: 10.17116/anaesthesiology202301119.
7. Kulkarni S, Jacob J, Praveen T, et al. Multiplex PCR assay for the rapid detection of *Klebsiella pneumoniae* pathotypes. *Journal of Medical Microbiology*. 2025;74(10):002090. doi: 10.1099/jmm.0.002090.
8. Wyres K, Nguyen T, Lam M, et al. Genomic surveillance for hypervirulence and multi-drug resistance in invasive *Klebsiella pneumoniae* from South and South-east Asia. *Genomic Medicine*. 2020;12(1):11. doi: 10.1186/s13073-019-0706-y.
9. Zhan L, Wang S, Guo Y, et al. Outbreak by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* ST11 isolates with carbapenem resistance in a tertiary hospital in China. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017;7:182. doi: 10.1128/spectrum.03984-22.
10. Yan C, Zhou Y, Du S, et al. Recombinase-aided amplification assay for rapid detection of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) and characterization of the hvKp pathotype. *Microbiology Spectrum*. 2023;11(2):e0398422. doi: 10.1128/spectrum.03984-22.
11. Shankar C, Basu S, Lal B, et al. Aerobactin seems to be a promising marker compared with unstable *rmpA2* for the identification of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: in silico and in vitro evidence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:709681. doi: 10.3389/fcimb.2021.709681.
12. Bardasheva AV, Fomenko NV, Kalymbetova TV. Genetic characterization of clinical *Klebsiella* isolates circulating in Novosibirsk. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektii*. 2021;25(2):234–245. (In Russ.). doi: 10.18699/VJ21.49-o.
13. Voronina OL, Kunda MS, Ryzhova NN. 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. (In Russ.). doi: 10.36233/0372-9311-430.
14. Samoilova AA, Kraeva LA, Mikhailov NV. Genomic analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains virulence and antibiotic resistance. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2024;14(2):339–350. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-GAO-15645.
15. Onyeji C, Enitan S, Kemiki O, et al. Molecular detection of OXA-48 and NDM-1 carbapenemase genes among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* recovered from patients attending a private tertiary hospital in South-western Nigeria. *BMC Infectious Diseases*. 2024;24(1):970. (In Russ.). doi: 10.1186/s12879-024-09869-x.
16. Li W, Xu L, Zhao H, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* pulmonary infection in patients with hypertensive intra cerebral hemorrhage after minimally invasive surgery. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2022;38(1):237–242. doi: 10.12669/pjms.38.1.4439.
17. Fursova NK, Astashkin EI, Ershova ON. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* causing severe infections in the neuro-icu. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(8):979. (In Russ.). doi: 10.3390/antibiotics10080979.
18. Kuznetsova MV, Sergeev VI, Mihailovskaya VS. Microbiological and molecular genetic characteristics of *Klebsiella pneumoniae* isolates, extracted under conditions of cardiac surgery hospital. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2024;14(1):103–114. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-MAM-15631.
19. Miller P, Guha A, Khera R, et al. National trends in healthcare-associated infections for five common cardiovascular conditions. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(7):1140–1148. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.06.029.
20. Ioannou P, Miliara E, Baliou S, et al. Infective endocarditis by *Klebsiella* species: a systematic review. *Journal of Chemotherapy*. 2021;33(6):365–374. doi: 10.1080/1120009X.2021.1888025.
21. Bonda NA, Stoma IO, Osipkina OV. Molecular genetic markers of resistance and virulence of invasive *Klebsiella pneumoniae* strains according to whole genome sequencing data. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(1):7–15. (In Russ.). doi: 10.51523/2708-6011.2023-20-1-01.
22. Peirano G, Chen L, Kreiswirth B, et al. Emerging antimicrobial-resistant high-risk *Klebsiella pneumoniae* clones ST307 and ST147. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020;64(10):e01148–20. doi: 10.1128/AAC.01148-20.
23. Strydom K, Chen L, Kock M, et al. *Klebsiella pneumoniae* ST307 with OXA-181: threat of a high-risk clone and promiscuous plasmid in a resource-constrained healthcare setting. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;75(4):896–902. doi: 10.1093/jac/dkz550.
24. 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. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-COM-1825.
25. Sedrakyan A, Gevorgyan Z, Zakharyan M, et al. Molecular epidemiology and in-depth characterization of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Armenia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(2):504. doi: 10.3390/ijms26020504.

Об авторах

- **Анна Александровна Гридина** – заведующий эпидемиологическим отделом, ФБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, б. +7 (960) 917-05-65, grad7908@mail.ru. ORCID: 0009-0003-4975-8795.
- **Алиса Александровна Авдеева** – м. н. с. научно-исследовательского отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9 лит. А. +7 (904) 636-40-50, avdeenko-alya@mail.ru. ORCID: 0009-0001-5202-1204.
- **Елена Борисовна Брусина** – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, Россия, г. Кемерово,

About the Authors

- **Anna A. Gridina** – head of the Epidemiological Department, State Budgetary Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash», 6, Boulevard named after academician L.S. Barbarash, Kemerovo, 650002, Russia. +7 (960) 917-05-65, grad7908@mail.ru. ORCID: 0009-0003-4975-8795.
- **Alisa A. Avdeeva** – Junior Researcher, Research Department of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology, Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency», 9 lit. A, Professor Popov str, St. Petersburg, 197022, Russia. +7 (904) 636-40-50, avdeenko-alya@mail.ru. ORCID: 0009-0001-5202-1204.
- **Elena B. Brusina** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russia. +7 (3842) 25-59-15, brusina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8616-3227.

ул. Ворошилова, д. 22а. +7 (3842) 25-59-15, brusina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8616-3227.

- **Владимир Андреевич Агеевец** – к. б. н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9 лит. А. +7 (812) 670-01-11, ageevets@list.ru. ORCID: 0000-0002-3963-0144.
- **Сергей Владимирович Сидоренко** – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, директор института экспериментальной микробиологии и геномики микроорганизмов, руководитель научно-исследовательского отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9 лит. А. +7 (812) 670-01-11, sidorserg@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3550-7875.

Поступила: 15.02.2026. Принята к печати: 15.04.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

- **Vladimir A. Ageevets** – Cand. Sci. (Biol.), research Department of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology, Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency», 9 lit. A, Professor Popov str., St. Petersburg, 197022, Russia. +7 (812) 670-01-11, ageevets@list.ru. ORCID: 0000-0002-3963-0144.
- **Sergey V. Sidorenko** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Experimental Microbiology and Genomics of Microorganisms, Head of the Research Department of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology, Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency», 9 lit. A, Professor Popov str., St. Petersburg, 197022, Russia. +7 (812) 670-01-11, sidorserg@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3550-7875.

Received: 15.02.2026. Accepted: 15.04.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.