

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-3-141-159>

Молекулярно-генетический мониторинг клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395 в Российской Федерации на основе данных полногеномного секвенирования

Е. А. Дымент^{*1}, А. А. Шеленков¹, Л. В. Петрова², В. Г. Гусаров², М. Н. Замятин², Н. В. Сычева¹, А. В. Тутельян¹, Ю. В. Михайлова¹, В. Г. Акимкин¹

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Генетические линии *K. pneumoniae* имеют глобальное распространение, характеризуются наличием и быстрым приобретением множества детерминант резистентности и факторов вирулентности, относятся к «эпидемическим клонам» или «клонам высокой патогенности». На сегодняшний день в Российской Федерации доминирующим эпидемическим клоном *K. pneumoniae* является ST395. **Цель.** Изучение генетического разнообразия штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в стационарах разных регионов Российской Федерации, на основе анализа данных полногеномного секвенирования. **Материалы и методы.** Получены и проанализированы данные полногеномного секвенирования 162 бактериальных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в шести стационарах – медицинских учреждениях (МУ) Москвы, г. Барнаула и г. Оренбурга. **Результаты.** Среди всех 162 образцов наиболее распространенной оказалась генетическая линия ST395 (62/162; 38 %), принадлежность к которой отмечалась во всех участвовавших в исследовании МУ. Все изученные изоляты *K. pneumoniae* характеризовались обширным репертуаром детерминант устойчивости, как минимум, к девяти группам антибактериальных препаратов: аминогликозидам, бета-лактамам (включая карбапенемы), фениколам, триметоприму, фосфомицину, макролидам, фторхинолонам, сульфонидами и тетрациклином. Существенная часть ST395-изолятов (77,7 %, 49/63) отличалась наличием трех и более различных генов бета-лактамаз, особый интерес среди которых представляла комбинация blaNDM с blaCTX и blaTEM. Согласно филогенетическому анализу, образцы из различных МУ сформировали несколько кластеров. Изоляты из стационаров Москвы и один образец из г. Барнаула относились к одному эпидемическому клону. **Заключение.** Несмотря на географическую удаленность, в МУ формируются штаммы, относящиеся к одному клону и, в некоторых случаях, имеющие практически идентичные геномы. Полученные данные свидетельствуют о необходимости определения принадлежности изолятов к эпидемическим клонам в целях более точной оценки их эпидемического потенциала.

Ключевые слова: эпидемические клоны, антибиотикорезистентность, молекулярно-генетический мониторинг, полногеномное секвенирование, *Klebsiella pneumoniae*, ST395

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Дымент Е. А., Шеленков А. А., Петрова Л. В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395 в Российской Федерации на основе данных полногеномного секвенирования. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(3):141-159. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-3-141-159>

Molecular and genetic monitoring of clinical isolates of *K. pneumoniae* ST395 in the Russian Federation based on whole-genome sequencing data

EA Dyment^{*1}, AA Shelenkov¹, LV Petrova², VG Gusarov², MN Zamyatin², YuV Mikhaylova¹, VG Akimkin¹

¹FBIS Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

²FSBI «Pirogov National Medical and Surgical Center», Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Globally disseminated genetic lineages of *Klebsiella pneumoniae* characterized by the presence and rapid acquisition of multiple antimicrobial resistance determinants and virulence factors are known as epidemic clones or clonal groups of high risk. At present, sequence type ST395 represents the predominant epidemic clone of *K. pneumoniae* circulating in the Russian Federation.

* Для переписки: Дымент Елизавета Аркадьевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 105275, Москва, пр-т Буденного, д. 31. +7 (915) 094-53-61, dyment@cmd.su. ©Дымент Е. А. и др.

** For correspondence: Dyment Elizaveta A., researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, FBIS Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, 31, Prospect Budennogo, Moscow, 105275, Russia. +7 (915) 094-53-61, dyment@cmd.su. ©Dyment EA, et al.

Aims. To investigate the genetic diversity of *K. pneumoniae* strains isolated in hospitals from different regions of the Russian Federation using whole-genome sequencing data, with particular emphasis on the dominant epidemic clone ST395. **Materials and Methods.** Whole-genome sequencing data from 162 clinical *K. pneumoniae* isolates collected in six medical institutions located in Moscow, Barnaul, and Orenburg were analyzed. **Results.** Among the 162 isolates examined, the most prevalent genetic lineage was ST395 (62/162; 38 %), which was detected in all participating hospitals. All analyzed *K. pneumoniae* isolates harbored a broad repertoire of genomic resistance determinants to at least nine classes of antibacterial agents, including aminoglycosides, beta-lactams (including carbapenems), phenicols, trimethoprim, fosfomycin, macrolides, fluoroquinolones, sulfonamides, and tetracyclines. A substantial proportion of ST395 isolates (77.7 %, 49/63) carried combinations of three or more distinct beta-lactamase genes, and the most interesting fact was the co-occurrence of blaNDM with blaCTX and blaTEM. Phylogenetic analysis demonstrated the formation of several clusters comprising isolates from different medical institutions. Isolates from one hospital in Moscow and one isolate from Barnaul were assigned to the same epidemic clone. **Conclusion.** Genomically closely related, and in some cases apparently identical, strains were identified in geographically distant medical institutions. These findings underscore the importance of assigning isolates to epidemic clones, as such classification enables a more accurate assessment of their epidemic potential.

Keywords: clonal groups of high risk, antibiotic resistance, molecular genetic monitoring, whole-genome sequencing, *Klebsiella pneumoniae*, ST395

No conflict of interest to declare.

For citation: Dymant EA, Shelenkov AA, Petrova LV et al. Molecular and genetic monitoring of clinical isolates of *K. pneumoniae* ST395 in the Russian Federation based on whole-genome sequencing data. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(3):141-159 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-3-141-159>

Введение

Klebsiella pneumoniae относится к грамотрицательным бактериям семейства *Enterobacteriaceae* и является оппортунистическим патогеном человека, выступая одной из основных причин развития внутрибольничных инфекций [1]. Устойчивая к антибиотикам из класса карбапенемов *K. pneumoniae* входит в число приоритетных для исследования ESKAPE-патогенов, которые ВОЗ рассматривает в качестве глобальной угрозы общественному здравоохранению вследствие их способности к быстрому приобретению множественной лекарственной устойчивости и высокой скорости распространения [2]. *K. pneumoniae* является причиной инфекций мочевыводящих путей и системы кровотока, а также внутрибольничных пневмоний, при которых летальность может достигать 50 % [3].

По данным отчета Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), 93 % проанализированных в странах Европейского Союза и Европейской экономической зоны в 2019–2023 гг. изолятов *K. pneumoniae* демонстрировали устойчивость к противомикробным препаратам, при этом особенно высокий уровень резистентности был зафиксирован к цефалоспорином третьего поколения и карбапенемам [4]. В Российской Федерации среди патогенов, вызывающих внутрибольничные инфекции, *K. pneumoniae* по частоте встречаемости занимает первое место, по данным ресурса AMRmap, при этом в 2019–2022 гг. устойчивость этой бактерии к цефалоспорином третьего поколения, препаратам группы бета-лактамов антибиотиков была свыше 80 % [5].

Принято выделять классическую *K. pneumoniae* (сКР), проявляющую множественную лекарственную

устойчивость (MDR), и гипервирулентный тип (hvКР). Однако в последние пять лет границы определения классического и гипервирулентного типа *K. pneumoniae* стали более размытыми. Вследствие горизонтального переноса генов, в том числе в составе плазмид, изоляты сКР приобретают детерминанты вирулентности, в то время как hvКР – детерминанты резистентности. Таким образом, происходит конвергенция признаков двух типов, что ведет к развитию гипервирулентных полирезистентных штаммов [6].

В настоящее время «золотым стандартом» определения типов изолятов *K. pneumoniae* является мультилокусное типирование (англ. multilocus sequence typing, MLST), основанное на сравнении аллелей семи консервативных генов, присутствующих в геномах бактерий данного вида [7], при этом комбинация таких аллелей определяет сиквенс-типы (ST), профили которых хранятся в международной базе данных Института Пастера, Франция. По данным на март 2026 г., в этой базе данных хранится 9640 профилей ST. Изоляты *K. pneumoniae*, относящиеся к некоторым эпидемически значимым ST, характеризующимся наличием и быстрым приобретением множества детерминант резистентности и факторов вирулентности, а также получившие глобальное распространение, определяют как «международные клоны (клональные комплексы, клональные группы) высокого риска» (с англ. international high-risk clones – clonal groups) [8]. Данный термин характерен для зарубежной литературы, при этом в отечественных источниках такие штаммы (клоны) принято называть «международными эпидемическими клонами» или «клонами высокой патогенности» [9]. Обнаружение

и наблюдение за изолятами, принадлежащими к таким клонам, представляет собой важную задачу молекулярно-генетического мониторинга. К эпидемическим клонам *K. pneumoniae* относят штаммы клональной группы (CG) 258, включающей ST11, ST258, ST340, ST395 (появившийся относительно недавно), ST512 и др., а также ST147 (CG147) и ST101 (CG101) [10]. Вследствие экспрессии бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС, англ. ESBL) и карбапенемаз патогены генетической линии ST395 становятся устойчивыми к большинству бета-лактамовых антибактериальных препаратов. На сегодняшний день в Российской Федерации среди штаммов *K. pneumoniae* отмечается значительное доминирование ST395-изолятов, имеющих широкую географию распространения [11].

Таким образом, ключевыми задачами современного молекулярно-генетического мониторинга являются молекулярное типирование возбудителя (включая верификацию его принадлежности к определенному эпидемическому клону), а также исчерпывающая характеристика репертуара генов антибиотикорезистентности [12]. Особое значение такое исследование имеет для разработки превентивных стратегий, поскольку наличие генетических детерминант устойчивости, потенциально способных к экспрессии, может не детектироваться при стандартном фенотипическом профилировании, в результате чего формируется латентный резервуар резистентности. Также в рамках молекулярно-генетического мониторинга необходимо определять полную клональную структуру конкретного возбудителя и проводить сравнение изолятов, полученных от разных пациентов, на принадлежность к одному штамму/клону, а также выполнять сравнительный анализ репертуаров генов резистентности. Такое полномасштабное исследование невозможно провести без анализа данных полногеномного секвенирования. В настоящей работе проводится полногеномный анализ клинических полирезистентных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в трех регионах Российской Федерации.

Цель исследования – изучение генетического разнообразия штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в стационарах разных регионов Российской Федерации, на основе анализа данных полногеномного секвенирования.

Материалы и методы

В исследовании было проанализировано 162 бактериальных изолята *K. pneumoniae*, полученных из шести различных стационаров – медицинских учреждений (МУ). МУ1, МУ2, МУ3, МУ4 находились в Москве, МУ5 – в г. Барнауле, МУ6 – в г. Оренбурге. При этом из МУ1 было получено 55 образцов, из МУ2 – 29, из МУ3 – 28, из МУ4 – 26, из МУ5 – 21. Также из МУ6 г. Оренбурга поступили 3 изолята.

Фенотипический анализ на чувствительность к антимикробным препаратам (АМП), выделение геномной

ДНК и пробоподготовку для полногеномного секвенирования выполняли по методикам, описанным ранее [13]. Согласно данным фенотипического анализа, все изученные изоляты демонстрировали множественную лекарственную устойчивость.

Сборку геномов осуществляли с помощью программы SPAdes, версия 3.15.2 (<https://github.com/ablab/spades>). Выявление детерминант антибиотикорезистентности проходило в программе Resfinder версия 4.7.2 (<https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/>) с параметрами по умолчанию. Для мультилокусного типирования использовали базу данных BIGSdb института Пастера, Франция (<https://bigsdb.pasteur.fr/klebsiella/>).

Для ST395-изолятов определение cgMLST профилями проводили с помощью программы Mentalist версии 0.2.4 с параметрами по умолчанию по схеме, представленной в базе данных cgMLST.org (<https://www.cgmlst.org/ncs/schema/schema/2187931/>), содержащей 2358 локусов [14]. Минимальное остовное дерево построено с использованием программы PHYLOViz online (<http://online.phylovis.net/index>). В соответствии с ранее предложенным пороговым значением [15] изоляты, отличавшиеся друг от друга менее чем на 18 аллелей, были отнесены к одному штамму.

Результаты

Типирование изолятов и эпидемические клоны

По результатам полногеномного секвенирования было выявлено, что проанализированные образцы *K. pneumoniae* отличались широкой представленностью генетических линий, при этом в каждом из шести МУ встречались изоляты ST395.

В МУ1 самыми распространенными были образцы *K. pneumoniae*, принадлежавшие к трем сиквенс-типам: ST147 (27 %), ST395 (24 %) и ST512 (24 %). Также были обнаружены изоляты, имевшие ST101 (11 %), ST16 (5 %), ST377 (5 %), ST258 (2 %) и ST39 (2 %) (рис. 1).

В МУ2 наиболее часто встречались образцы, принадлежавшие к ST395 (59 %). Остальные изоляты МУ2 относились к ST219 (10 %), ST101 (7 %), ST23 (7 %), ST39 (7 %), ST11 (3 %), ST870 (3 %), ST874 (3 %). Большая доля образцов из МУ3 принадлежала к ST395 (21 %). В данном медицинском учреждении встречались также изоляты с ST39 (18 %), ST101 (18 %), ST147 (11 %), ST512 (11 %), ST307 (7 %), и по одному образцу относилось к ST17, ST23, ST219 и ST1878.

В МУ4 доминировали ST395-изоляты (35 %). Также значительную долю составляли образцы ST147 (27 %) и ST101 (19 %). Оставшиеся изоляты распределились между ST39 (8 %), ST709 (8 %) и ST23 (4 %).

В МУ5, находящемся в г. Барнауле, самой многочисленной группой *K. pneumoniae* были ST395-изоляты (67 %). Помимо ST395, образцы из г. Барнаула

Рисунок 1. Представленность генетических линий изолятов *K. pneumoniae* в четырех медицинских учреждениях (МУ) Москвы и клинической больнице г. Барнаула

Figure 1. Representation of genetic lineages of *K. pneumoniae* isolates in four medical institutions (MI) in Moscow and a clinical hospital in Barnaul

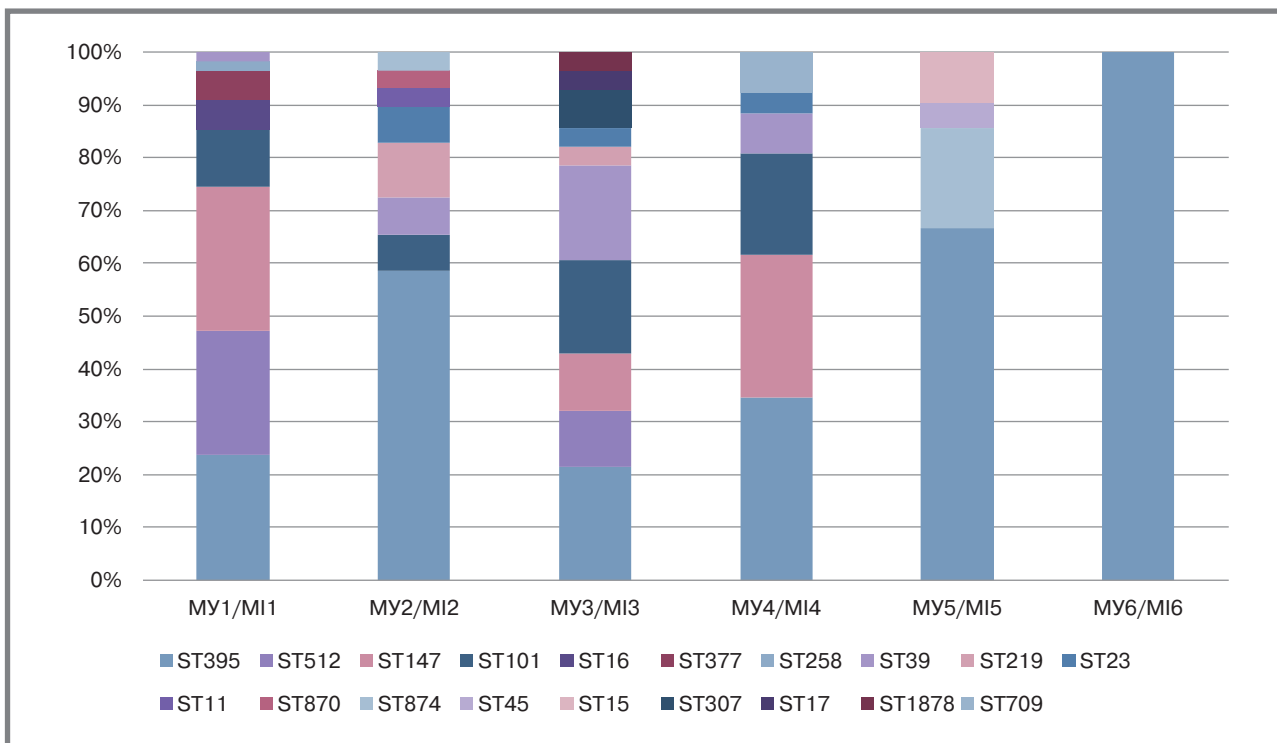


Рисунок 2. Суммарная доля генетических линий изученных клинических изолятов *K. pneumoniae* по всем медицинским учреждениям

Figure 2. Total proportion of genetic lineages in studied clinical *K. pneumoniae* isolates across all medical institutions

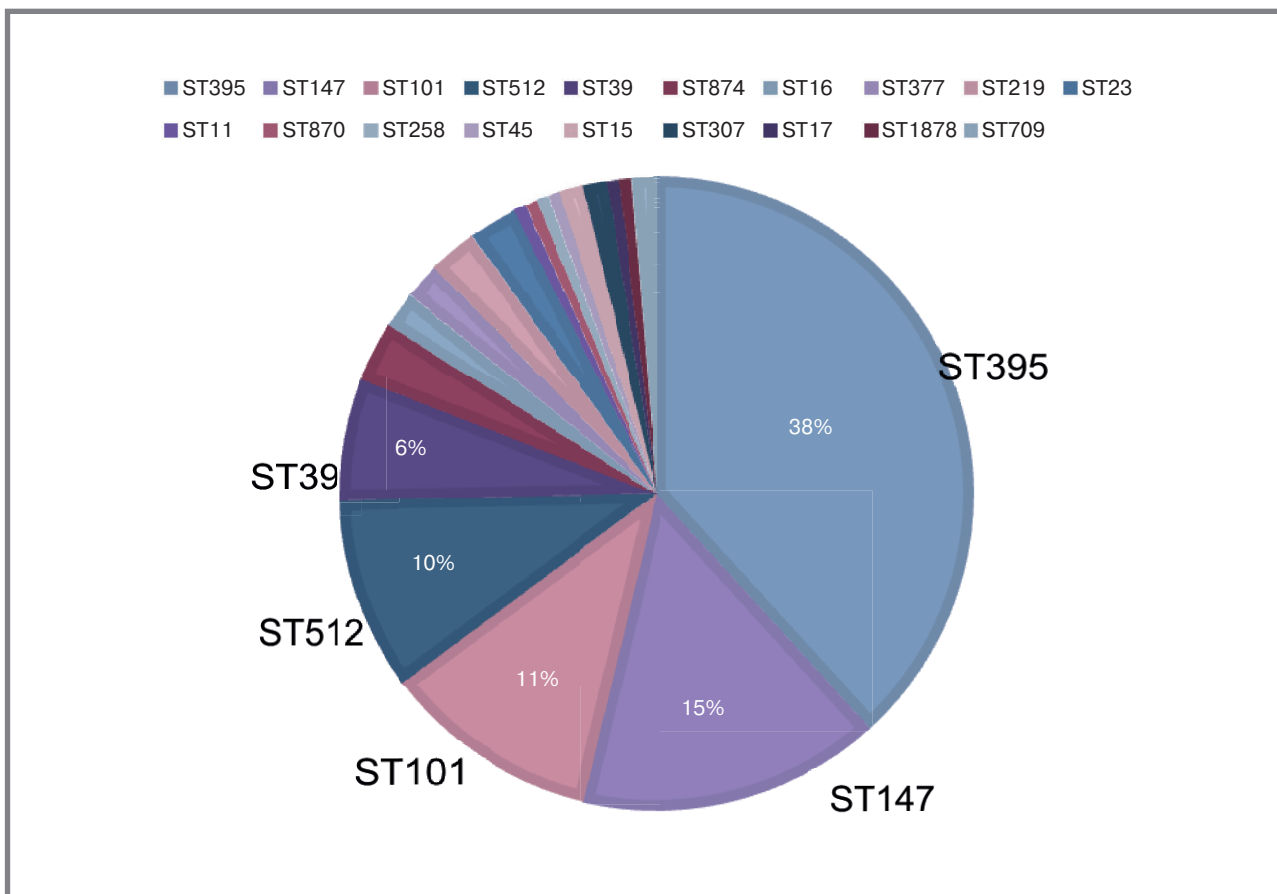


Таблица 1. Образцы *K. pneumoniae* генетической линии ST395
Table 1. Isolates of the ST395 genetic lineage of *K. pneumoniae*

№	Образец Sample	Сиквенс-тип Sequence type	Медицинское учреждение Medical institution	Город City	Локус Locus	Пол пациента Sex of the patient	Возраст пациента Age of the patient	Дата взятия материала Date of sample collection	Отделение Department
1	Crie-K121	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	ж	48	27.12.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
2	Crie-K15	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	ж	35	07.02.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
3	Crie-K178	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	м	43	25.10.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
4	Crie-K53	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	м	73	07.10.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
5	Crie-K6	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Моча Urine	ж	35	07.02.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
6	Crie-K67	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Бронхо-альвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	ж	71	27.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
7	Crie-K68	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	м	44	27.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
8	Crie-K76	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	ж	71	27.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
9	Crie-K83	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Мазок слизистой ротовой полости Oral mucosa swab	м	44	23.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
10	Crie-K88	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	м	44	20.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
11	Crie-K92	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	м	44	20.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit

Original Articles

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

№	Образец Sample	Сиквенс- тип Sequence type	Меди- цинское учреж- дение Medical institu- tion	Город City	Локус Locus	Пол па- циента Sex of the patient	Воз- раст па- циента Age of the patient	Дата взятия матери- ала Date of sample collection	Отделение Department
12	Crie-K96	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Ректальный мазок Rectal swab	ж	26	20.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
13	Crie-K99	ST395	МУ1 MI1	Москва Moscow	Мазок слизистой ротовой полости Oral mucosa swab	м	44	20.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
14	Crie-P467	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Содержимое абсцесса мягких тка- ней Material from a soft tissue abscess	ж	75	16.04.2021	Кардиологическое отделение Cardiology department
15	Crie-P469	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Кровь из центрального кате- тера Blood from a central ve- nous catheter	м	76	21.01.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
16	Crie-P471	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Кровь из перифери- ческой вены Blood from a peripheral vein	м	83	19.05.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
17	Crie-P477	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Моча (катетер) Urine (catheter)	м	77	13.01.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
18	Crie-P510	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Кровь из перифери- ческой вены Blood from a peripheral vein	ж	60	10.11.2021	Гематологическое отделение Hematology department
19	Crie-P511	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Отделяемое послеопе- рационной раны мягких тканей Discharge from a post- operative soft tissue wound	м	49	25.10.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
20	Crie-P565	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Моча Urine	м	25	03.02.2021	Отделение реабилитации ЦНС Department of CNS rehabilitation

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

№	Образец Sample	Сиквенс-тип Sequence type	Медицинское учреждение Medical institution	Город City	Локус Locus	Пол пациента Sex of the patient	Возраст пациента Age of the patient	Дата взятия материала Date of sample collection	Отделение Department
21	Crie-P566	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	м	84	03.06.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
22	Crie-P567	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Отделяемое послеоперационной раны мягких тканей Discharge from a post-operative soft tissue wound	м	60	03.09.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
23	Crie-P581	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	м	71	11.12.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
24	Crie-P582	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	ж	74	14.07.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
25	Crie-P583	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	м	80	13.12.2021	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
26	Crie-P585	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	ж	93	21.01.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
27	Crie-P586	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Моча Urine	м	23	12.11.2021	Отделение реабилитации ЦНС Department of CNS rehabilitation
28	Crie-P607	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Моча Urine	м	23	14.09.2021	Отделение реабилитации ЦНС Department of CNS rehabilitation
29	Crie-P614	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Содержимое абсцесса мягких тканей Material from a soft tissue abscess	ж	75	16.04.2021	Кардиологическое отделение Cardiology department
30	Crie-P626	ST395	МУ2 MI2	Москва Moscow	Содержимое абсцесса мягких тканей Material from a soft tissue abscess	ж	68	30.12.2021	Отделение хирургии Surgery department

Original Articles

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

№	Образец Sample	Сиквенс-тип Sequence type	Медицинское учреждение Medical institution	Город City	Локус Locus	Пол пациента Sex of the patient	Возраст пациента Age of the patient	Дата взятия материала Date of sample collection	Отделение Department
31	Crie-Pt649	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	м	60	06.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
32	Crie-Pt667	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Аспират Aspirate	ж	32	24.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
33	Crie-Pt674	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Желчь Bile	м	нд	27.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
34	Crie-Pt684	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	ж	70	14.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
35	Crie-Pt685	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	м	71	14.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
36	Crie-Pt688	ST395	МУЗ МИЗ	Москва Moscow	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	м	56	13.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
37	Crie-B138	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Аспират Aspirate	м	37	30.07.2024	Отделение хирургии Surgery department
38	Crie-B139	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Аспират Aspirate	м	37	30.07.2024	Отделение хирургии Surgery department
39	Crie-B163	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Аспират Aspirate	м	28	17.09.2024	Отделение хирургии Surgery department
40	Crie-B173	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Аспират Aspirate	м	45	17.09.2024	Отделение хирургии Surgery department
41	Crie-B14	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Мокрота Sputum	нд nd	28	13.03.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
42	Crie-B24	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Мокрота Sputum	нд nd	37	31.03.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
43	Crie-B25	ST395	МУ4 МИ4	Москва Moscow	Мокрота Sputum	нд nd	24	31.03.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

№	Образец Sample	Сиквенс-тип Sequence type	Медицинское учреждение Medical institution	Город City	Локус Locus	Пол пациента Sex of the patient	Возраст пациента Age of the patient	Дата взятия материала Date of sample collection	Отделение Department
44	Crie-B37	ST395	МУ4 MI4	Москва Moscow	Мокрота Sputum	нд nd	23	11.04.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
45	Crie-B57	ST395	МУ4 MI4	Москва Moscow	Мокрота Sputum	нд nd	33	21.04.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
46	Crie-Pal709	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	нд nd	70	01.03.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
47	Crie-Pal710	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	нд nd	35	16.03.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
48	Crie-Pal716	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	нд nd	77	24.03.2022	Нефрологическое отделение Nephrology department
49	Crie-Pal718	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Отделяемое раны Discharge from a wound	нд nd	58	11.04.2022	Онкохирургическое отделение Oncosurgery department
50	Crie-Pal721	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Ликвор Cerebrospinal fluid	нд nd	61	19.04.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
51	Crie-Pal723	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Ликвор Cerebrospinal fluid	нд nd	34	25.04.2022	Нейрохирургическое отделение Neurosurgery department
52	Crie-Pal725	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	нд nd	61	14.06.2022	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
53	Crie-Pal726	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Мокрота Sputum	нд nd	79	14.06.2022	Онкохирургическое отделение Oncosurgery department
54	Crie-Pal728	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Бронхоальвеолярный лаваж Bronchoalveolar lavage	нд nd	56	16.06.2022	Нефрологическое отделение Nephrology department

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

№	Образец Sample	Сиквенс-тип Sequence type	Медицинское учреждение Medical institution	Город City	Локус Locus	Пол пациента Sex of the patient	Возраст пациента Age of the patient	Дата взятия материала Date of sample collection	Отделение Department
55	Crie-Pal729	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Моча Urine	нд nd	36	16.06.2022	Нефрологическое отделение Nephrology department
56	Crie-Pal736	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Кровь из периферической вены Blood from a peripheral vein	нд nd	58	12.06.2022	Урологическое отделение Urology department
57	Crie-Pal737	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Моча Urine	нд nd	58	17.06.2022	Нефрологическое отделение Nephrology department
58	Crie-Pal749	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Моча Urine	нд nd	39	18.06.2022	Нефрологическое отделение Nephrology department
59	Crie-Pal753	ST395	МУ5 MI5	Барнаул Barnaul	Моча Urine	нд nd	56	20.06.2022	Инфекционное отделение Infectious diseases department
60	Crie-O1457	ST395	МУ6 MI6	Оренбург Orenburg	Отделяемое раны Discharge from a wound	нд nd	нд nd	15.06.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
61	Crie-O1480	ST395	МУ6 MI6	Оренбург Orenburg	Тампонаж из зева Throat swab	нд nd	нд nd	15.06.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit
62	Crie-O1481	ST395	МУ6 MI6	Оренбург Orenburg	Тампонаж из зева Throat swab	нд nd	нд nd	15.06.2023	Отделение реанимации и интенсивной терапии Intensive care unit

были отнесены к ST874 (19 %), ST15 (10 %) и ST45 (5 %) (рис. 1).

Из г. Оренбурга (МУ6) было получено всего 3 изолята, и все они относились к ST395.

Среди всех 162 образцов наиболее распространенной оказалась генетическая линия ST395 (62/162; 38 %), принадлежность к которой отмечалась во всех анализируемых медицинских учреждениях. Также часто встречающимися были изоляты ST147 (25/162; 15 %), ST101 (16/162; 11 %) и ST512 (18/162; 10 %) (рис. 2).

Следует отметить, что ST395 относится к обладающей высоким эпидемическим потенциалом клональной группе CG258, изоляты которой характеризуются множественной устойчивостью вследствие наличия БЛРС, карбапенемаз, 16S

рРНК-метилтрансферазы и других генетических детерминант резистентности [16]. Помимо ST395, к эпидемическим клонам этой же группы относятся также ST512-изоляты, тогда как ST147-образцы принадлежат к клональной группе CG147, а ST101 – к CG101.

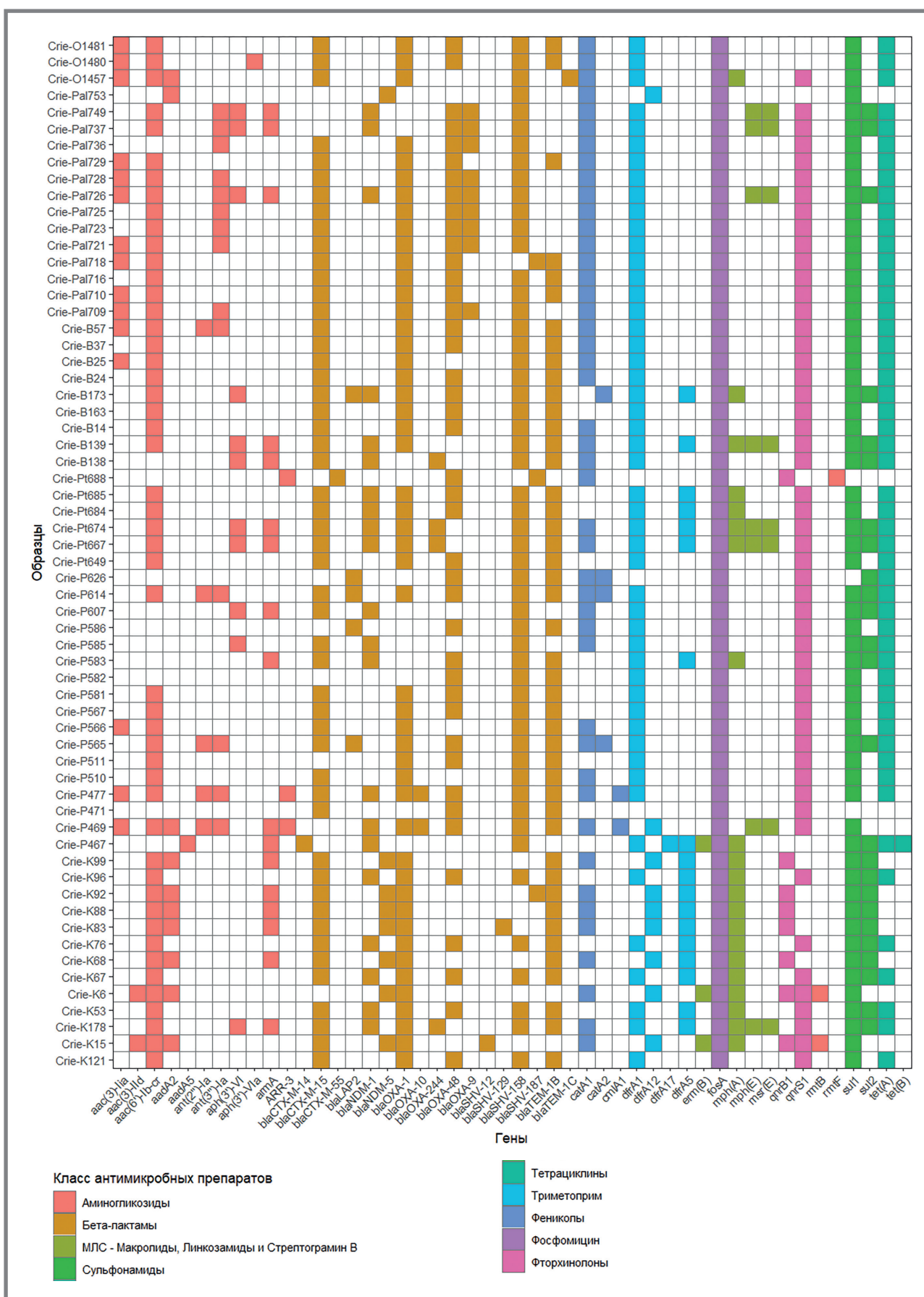
В связи с высокой представленностью ST395-изолятов *K. pneumoniae* во всех анализируемых медицинских учреждениях, дальнейший анализ проведен только для бактерий этого ST (табл. 1).

Детерминанты устойчивости к антимикробным препаратам у изолятов ST395

С помощью полногеномного анализа *in silico* было установлено, что все изученные изоляты *K. pneumoniae*, поступившие из шести МУ,

Рисунок 3. Геномные детерминанты устойчивости к различным классам антибактериальных препаратов у изученных клинических ST395-изолятов *K. pneumoniae*

Figure 3. Genomic resistance determinants to various antibacterial drug classes in studied clinical *K. pneumoniae* ST395 isolates



характеризовались обширным репертуаром детерминант устойчивости, как минимум, к девяти группам антибактериальных препаратов: аминогликозидам, бета-лактамам (включая карбапенемы), фениколам, триметоприму, фосфомицину, макролидам, фторхинолонам, сульфонидами и тетрациклинам (рис. 3).

Большинство изолятов ST395 имели гены, кодирующие резистентность к аминогликозидам. Исключение составили четыре образца из МУ2 и один образец из МУ5. При этом большая часть изолятов содержала плазмидно-опосредованный ген *aac(6)-Ib-cr*, отвечающий за устойчивость как к аминогликозидам, так и к фторхинолонам [17].

Штаммы *K. pneumoniae* из всех больниц, участвовавших в исследовании, обладали широким арсеналом генов устойчивости к бета-лактамам антибиотикам. Среди них встречались гены *bla_{NDM}*, кодирующие металло-бета-лактамазы (МБЛ, англ. MBL), обуславливающие устойчивость к большинству антибактериальных препаратов из группы бета-лактамов. Ген *bla_{NDM-1}* встречался в геномах изолятов из всех медицинских учреждений кроме МУ6 г. Оренбурга. Ген, кодирующий другую металло-бета-лактамазу, *bla_{NDM-5}*, был обнаружен среди образцов МУ1 Москвы и одного образца из МУ5 г. Барнаула. Наличие *bla_{NDM-5}* ассоциировано с резистентностью к комбинированному антимикробному препарату цефтазидим/авибактам, препарату, считающемуся надежным АМП для лечения инфекций, связанных с полирезистентной *K. pneumoniae* [18]. Также отдельные изоляты из МУ2 и один образец из МУ4 содержали *bla_{LAP-2}* – ген, кодирующий бета-лактамазу узкого спектра класса А, ингибируемую клавулановой кислотой. Кроме того, все образцы, имевшие ген *bla_{LAP-2}*, отличались также присутствием гена *qnrS1*, что может указывать на плазмидную локализацию этих генов [19]. Существенная часть ST395-изолятов (77,7 %, 49/63) отличалась сочетанием в своем геноме трех и более различных генов бета-лактамаз, особый интерес среди которых представляла комбинация *bla_{NDM}* с *bla_{CTX}* и *bla_{TEM}*, что показывало наличие МБЛ совместно с БЛРС.

В геномах отдельных изолятов из МУ2 и МУ3 выявлен ген *ARR-3*, обуславливающий резистентность к рифампицину.

Также у образцов всех медицинских учреждений были обнаружены гены *catA1*, а в отдельных случаях в МУ2 и МУ4 встречались *catA2*, детерминирующие устойчивость к фениколам. К тому же, среди образцов МУ2 можно было обнаружить *cmiA1*, представляющий собой ген эффлюксного насоса, участвующего в выведении из клеток бактерий антибиотиков различных классов. Также все исследованные изоляты содержали гены устойчивости к фосфомицину *fosA*.

Устойчивость ST395-изолятов *K. pneumoniae* к триметоприму была обусловлена наличием генов группы *dfr*, причем наибольшую распространенность имел ген *dfrA1*.

Также в геномах трех изолятов, выделенных в МУ1 и МУ2, был обнаружен ген *erm(B)*, определяющий резистентность к макролидам, линкозамидам и стрептограмину Б. Помимо этой детерминанты, устойчивость к такой комбинации групп антибактериальных препаратов обеспечивают гены *mph(A)*, *mph(E)* и *msr(E)*, обнаруженные в геномах изолятов из всех представленных МУ.

Во всех участвовавших в исследовании больницах среди изолятов отмечалась резистентность к фторхинолонам, сульфонидами и тетрациклинам в связи с широким распространением штаммов *K. pneumoniae*, несущих соответствующие детерминанты устойчивости – *qnrS1*, *sul1* и *tet(A)*, соответственно.

Филогенетический анализ

Нами было построено дерево по методу максимального правдоподобия, на котором шестьдесят три ST395-образца сформировали 4 кластера (рис. 4). Изоляты кластеризовались в соответствии с типом локуса, ответственного за синтез капсульного полисахарида (KL-тип). Суммарно среди образцов ST395 было выявлено 6 различных KL-типов, самыми распространенными из которых оказались KL2 (43,5 %, 27/63) и KL39 (34,9 %, 22/63).

Первый кластер был наиболее многочисленным, к нему относились образцы KL39-типа и один изолят KL48-типа. Образцы первого кластера имели место во всех рассматриваемых МУ Москвы, а также в МУ6 г. Оренбурга.

Второй кластер был представлен только изолятами KL108-типа и включал в себя образцы из МУ4 Москвы и образец из МУ6 г. Оренбурга.

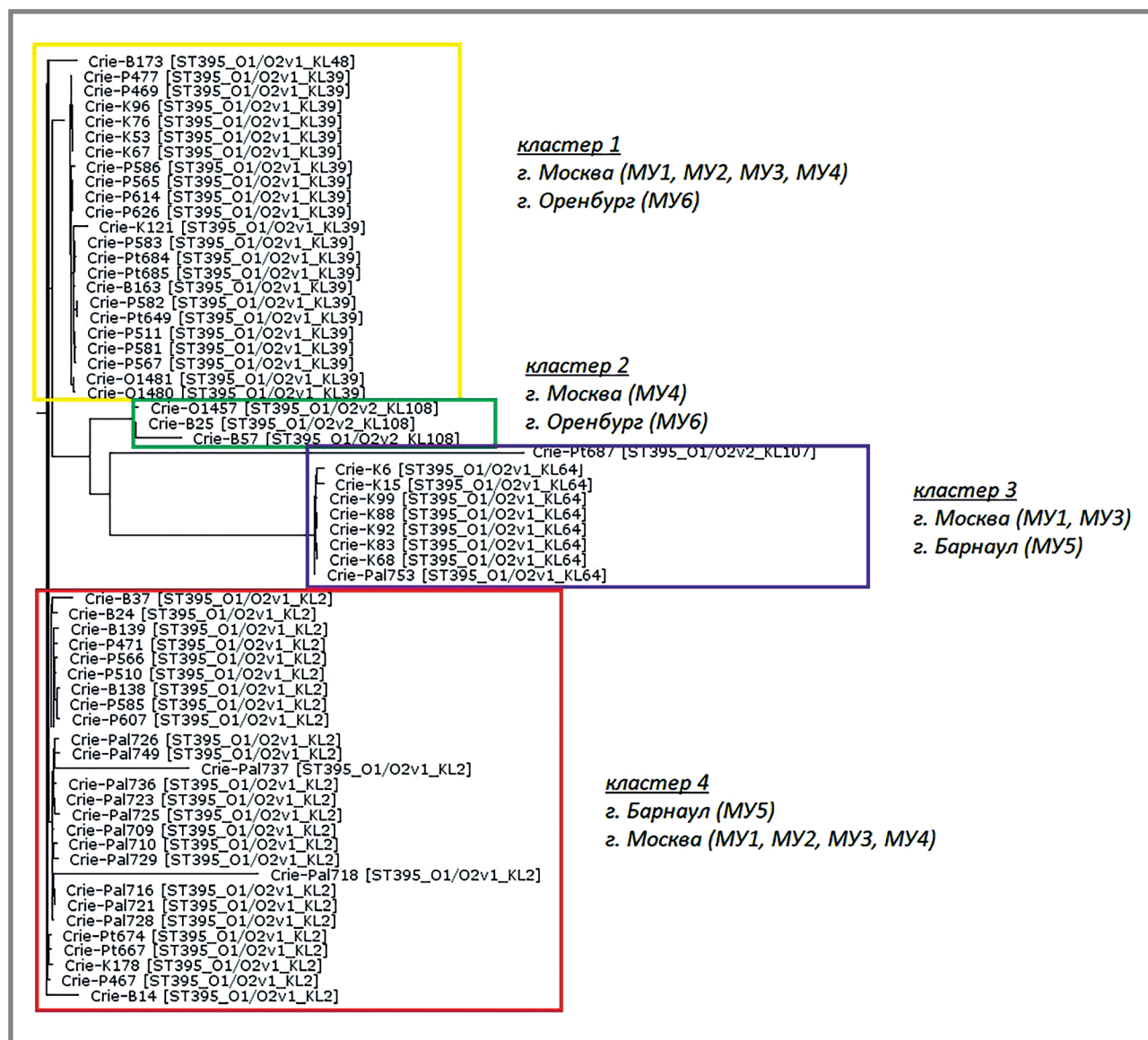
Третий кластер состоял из изолятов KL64-типа, выделенных в МУ1 Москвы и МУ5 г. Барнаула. Также к третьему кластеру был отнесен один образец KL107-типа. Он был выделен в МУ3 Москвы и оказался филогенетически наиболее удаленным от всех исследуемых изолятов.

Четвертый кластер был образован изолятами, принадлежавшими к KL2-типу, который ассоциирован с повышенной вирулентностью [20]. Данные образцы были выделены в МУ5 г. Барнаула, а также во всех четырех больницах Москвы, из которых были получены материалы в рамках исследования.

Сравнение полных геномов исследуемых ST395-изолятов по схеме cgMLST, включающей 2358 генов, позволило точнее установить связи и различия между ними. Стоит отметить, что, в соответствии с одним из предложенных пороговых значений, изоляты *K. pneumoniae*, отличающиеся друг от друга менее чем в 18 аллелях cgMLST, относили к одному штамму. Под «штаммом» понимается «чистая культура микроорганизмов данного вида, выделенная из определенного источника и обладающая особыми физиолого-биохимическими свойствами» [21]. В контексте настоящей работы понятие «штамм» отражает сходство фенотипических

Рисунок 4. Филогенетическое дерево изученных клинических ST395-изолятов *K. pneumoniae*, построенное по алгоритму максимального правдоподобия

Figure 4. Phylogenetic tree of studied clinical *K. pneumoniae* ST395 isolates, built with the maximum likelihood method



и генетических характеристик изолятов, полученных из одного отделения одного МУ, выявленное, в том числе, на основании их полногеномного анализа. Если геномы изолятов *K. pneumoniae* отличались друг от друга менее чем 18 аллелями и были получены из разных МУ, то мы предполагали их принадлежность к одному эпидемическому клону.

Согласно построенному минимальному основному дереву, образцы из разных МУ сформировали несколько кластеров. Первый такой кластер составили образцы из МУ1 (Crie-K67, Crie-K53, Crie-K76, Crie-K96) и МУ4 (Crie-B173), находящихся в Москве. Образец Crie-K67 имел различия с изолятами этой же больницы в 2, 5 и 12 аллелях соответственно, а от образца из МУ4 отличался по 18 аллелям.

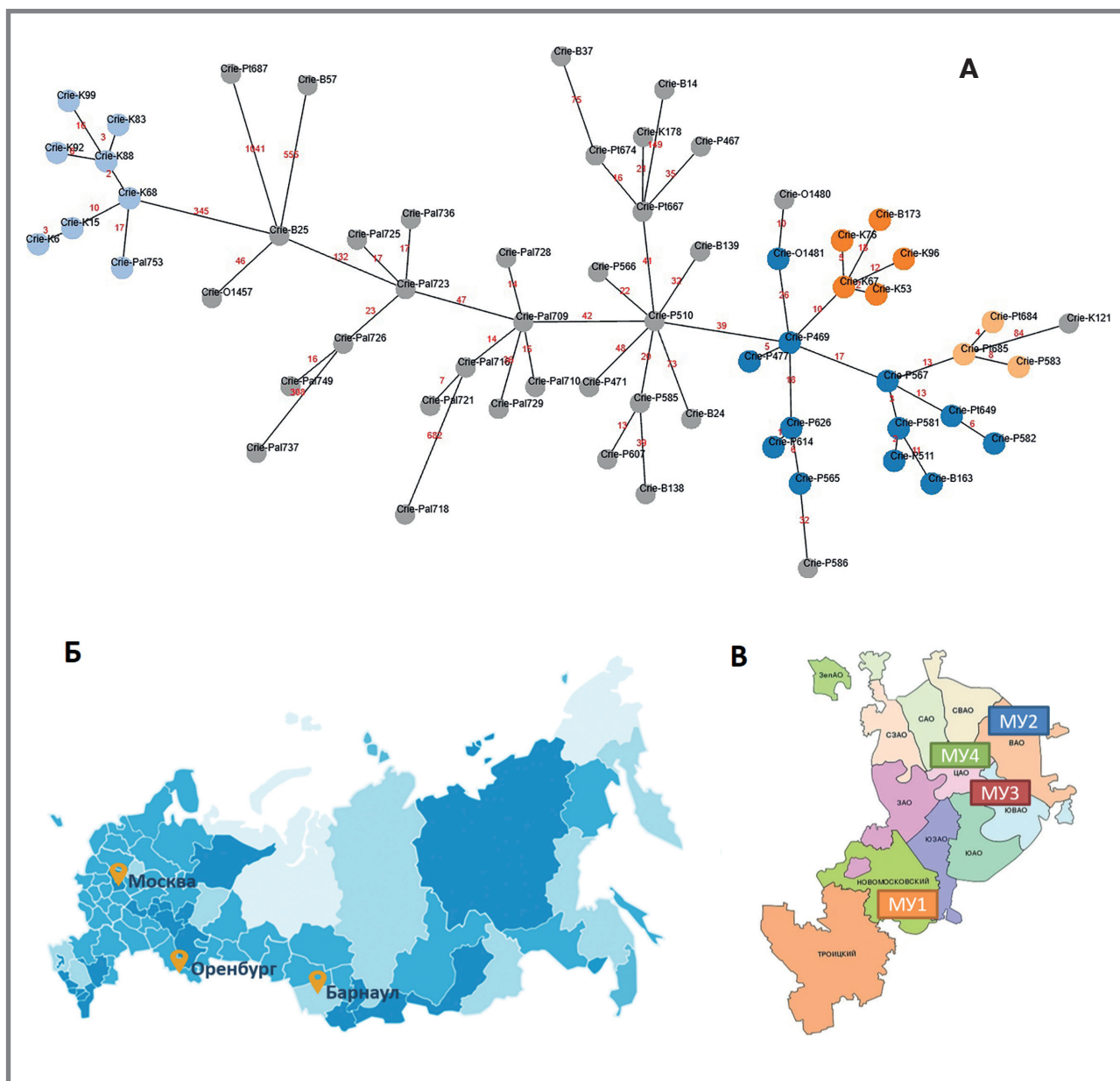
Второй кластер был образован в основном изолятами из МУ2 Москвы, и также к нему относились

один образец из МУ3 и один образец из МУ4. Изоляты Crie-P567 и Crie-P582, выделенные в МУ2, и Crie-Pt649, полученный из МУ3, отличались по 13 и 6 аллелям cgMLST соответственно. Crie-P581 из МУ2 и Crie-B138 из МУ4 имели отличия в 11 аллелях cgMLST.

Несмотря на то, что образец Crie-O1481 из МУ6 г. Оренбурга и образцы из МУ2 г. Москвы (Crie-P469, Crie-P477, Crie-P567 и др.) имели различия по 26 аллелям cgMLST, и, в соответствии с установленными критериями, их нельзя было отнести к одному клону, стоит подчеркнуть их очень близкое родство с учетом внушительной географической удаленности этих городов друг от друга (рис. 5).

Третий кластер составили изоляты из МУ3 Crie-Pt685, Crie-Pt684 и образец Crie-P583 из МУ2, отличающийся от Crie-Pt685 по 8 аллелям cgMLST.

Рисунок 5. А – Филогенетическое дерево, построенное по схеме *cgMLST*, для клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395, кластеры 1–4 выделены разными цветами на схеме; Б – Карта Российской Федерации с указанием городов, из которых были получены изоляты в рамках исследования; В – Карта административных округов г. Москвы с указанием расположения участвовавших в исследовании медицинских учреждений (МУ)
Figure 5. A – Phylogenetic tree constructed based on the *cgMLST* scheme for clinical *K. pneumoniae* ST395 isolates, clusters 1–4 are highlighted in different colours on the tree; Б – Map of the Russian Federation showing the cities from which the isolates were obtained in the study; C – Map of administrative districts of Moscow indicating the locations of the participating medical institutions (MI)



Обращает на себя внимание факт, что образцы из больницы Москвы МУ1 (Crie-K68, Crie-K15, Crie-K6, Crie-K88, Crie-K83, Crie-K99, Crie-K92) и один образец из г. Барнаула (Crie-Pal753), несмотря на еще более значимую географическую удаленность, образовали единый кластер. Образцы Crie-K15, Crie-K68 и Crie-Pal753 различались между собой по 17 аллелям *cgMLST*, что позволяет отнести их к одному эпидемическому клону.

Было проведено попарное сравнение изолятов четвертого кластера, в результате чего было

установлено, что минимальные различия изолята из г. Барнаула с изолятами из Москвы составили 17 аллелей, а максимальные – 32 аллеля *cgMLST* (табл. 2). Также с другими изолятами данного кластера образец Crie-P753 различался по 19 (Crie-K6, Crie-K88), 21 (Crie-K83) и 22 (Crie-K92) аллелям соответственно.

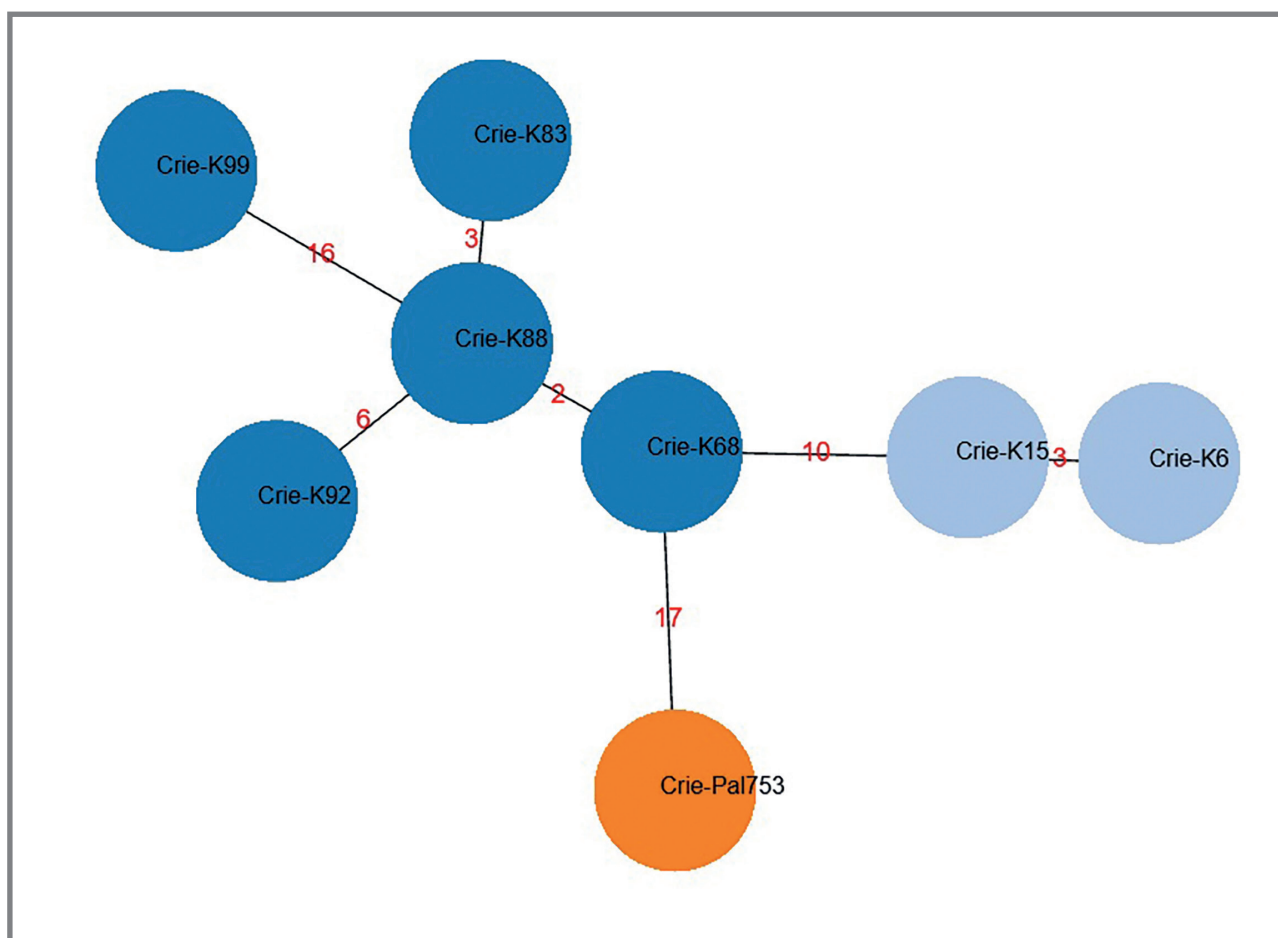
Данные по различиям между изолятами четвертого кластера приведены в таблице 2.

При этом образцы четвертого кластера получены от трех разных пациентов (рис. 6). Crie-K83, Crie-K99, Crie-K92, Crie-K88 и Crie-K68 были

Таблица 2. Попарное сравнение клинических изолятов *K. pneumoniae* четвертого кластера по профилям *cgMLST*. Указано количество отличающихся аллелей для каждой пары
Table 2. Pairwise comparison of clinical *K. pneumoniae* isolates from the fourth cluster based on *cgMLST* profiles. The number of differing alleles for each pair is indicated

	Crie-K15	Crie-K68	Crie-K6	Crie-K83	Crie-K88	Crie-K92	Crie-K99	Crie-P753
Crie-K15	0	10	3	14	12	14	26	17
Crie-K68	10	0	11	4	2	6	18	17
Crie-K6	3	11	0	15	13	17	27	19
Crie-K83	14	4	15	0	3	7	16	21
Crie-K88	12	2	13	3	0	6	16	19
Crie-K92	14	6	17	7	6	0	18	22
Crie-K99	26	18	27	16	16	18	0	32
Crie-P753	17	17	19	21	19	22	32	0

Рисунок 6. Четвертый кластер филогенетического дерева, построенного по схеме *cgMLST*, для клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395. Показано количество различающихся аллелей между изолятами; образцы, выделенные от одного пациента, показаны одним цветом
Figure 6. The fourth cluster of the phylogenetic tree constructed based on the *cgMLST* scheme for clinical *K. pneumoniae* ST395 isolates. The number of differing alleles between isolates is shown; samples isolated from the same patient are colourcoded identically



выделены от мужчины 44 лет (с 20.09.2021 г. по 27.09.2021 г.) с разницей в несколько дней. Второй пациент из МУ Москвы – женщина 35 лет, от которой были выделены изоляты

Crie-K15 и Crie-K6 (07.02.2022 г.). Последний образец Crie-Pal753 данного кластера был получен 03.06.2022 г. из г. Барнаула от пациента-мужчины 67 лет.

Обсуждение

Анализ выборки из 162 полирезистентных изолятов *K. pneumoniae*, собранных в трех регионах РФ (шесть МУ), продемонстрировал высокую гетерогенность популяции, отличающуюся множеством различных сиквенс-типов. Однако доминирующими являлись изоляты генетической линии ST395, называемой в зарубежной литературе «международной клональной линией высокой патогенности» и характеризующейся способностью к быстрому приобретению и распространению множественной лекарственной устойчивости [22]. Ранее уже отмечалось превалирование в Российской Федерации изолятов *K. pneumoniae* ST395, что согласуется с результатами нашего исследования [23]. При этом за последние годы во всем мире, и в странах Европейского региона в частности, наиболее распространенными были ST258, ST11, ST512 и ST147 [24]. В нашей выборке также встречались изоляты этих ST, однако преобладающими они не являлись.

Наиболее представленными во всех МУ, принимавших участие в нашем исследовании, были изоляты ST395, что послужило основанием для их более подробного изучения. В геномах изолятов ST395 были обнаружены детерминанты устойчивости к девяти группам антибактериальных препаратов (АБП), наибольшую важность среди которых имели широко применяемые в терапии *K. pneumoniae* антибиотики из группы бета-лактамов. Особый интерес вызывало наличие генов *bla*_{NDM}, кодирующих металло-бета-лактамазы, гидролизующие большинство бета-лактамов [25]. Стоит обратить внимание на встречавшуюся среди большей части образцов комбинацию генов *bla*_{NDM}, *bla*_{CTX} и *bla*_{TEM}, обуславливающих устойчивость к широкому спектру АБП. Кроме того, также было зафиксировано наличие гена *bla*_{NDM-5}, который ассоциирован с резистентностью к комбинированному антимикробному препарату цефтазидим/авибактам, считающемуся высокоэффективным при лечении тяжелых внутрибольничных инфекций, вызванных бактериями порядка *Enterobacterales* (в том числе, *K. pneumoniae*) с множественной лекарственной устойчивостью. Наличие детерминанты устойчивости к комбинированному препарату нового поколения вызывает беспокойство. Кроме того, у большинства изолятов был обнаружен плазмидно-опосредованный ген *aac(6)-Ib-cr*, обуславливающий устойчивость к аминогликозидам и фторхинолонам.

Нами был проведен филогенетический анализ ST395-изолятов с использованием дополнительных данных по типу их капсульного полисахарида (KL), что позволило повысить разрешающую способность исследования, при этом из 6 выявленных KL-типов самым распространенным являлся KL2, который обычно ассоциирован с повышенной вирулентностью. Ранее нами было показано, что филогенетический анализ, учитывающий принадлежность изолятов к определенному KL-типу, обладает более высокой дискриминирующей

способностью, по сравнению с изучением только ST [26]. На основании анализа геномных профилей cgMLST было установлено близкое родство изолятов *K. pneumoniae*, выделенных в различных регионах Российской Федерации. В частности, изоляты, выделенные в МУ1 Москвы, и один образец из МУ6 г. Барнаула, несмотря на большую географическую удаленность МУ, образовали общий кластер. Образцы Crie-K15, Crie-K68 и Crie-Pal753 различались между собой по 17 аллелям cgMLST, что, по установленным в литературе критериям, позволяет отнести их к одному штамму. Обращает на себя внимание факт, что изоляты данного кластера были выделены от трех различных пациентов, находившихся в стационарах двух различных городов с существенной временной разницей: сентябрь 2021 г., февраль 2022 г. и июнь 2022 г.

Таким образом, наблюдается сохранение полирезистентных штаммов *K. pneumoniae* на протяжении длительного времени и их перенос на значительные расстояния.

Klebsiella pneumoniae обладает высокой способностью к сохранению во внешней среде. Пациенты, включая бактерионосителей, распространяют госпитальные штаммы между географически удаленными точками. Такому распространению также способствует недостаточная санация возбудителя с поверхностей оборудования и рук персонала, в результате чего патогенные штаммы вместе с медикаментами, пациентами и медицинскими работниками попадают в другие учреждения здравоохранения [27].

Посредством горизонтального переноса генов микроорганизмы приобретают новые генетические детерминанты, расширяя свой арсенал антибиотикорезистентности [28]. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году», в период пандемии COVID-19 и постпандемийный период при пневмонии с летальным исходом выявлена нарастающая тенденция к доминированию карбапенем-резистентных вариантов *K. pneumoniae*, проявляющих себя как моноинфекция. Такое доминирование полирезистентных госпитальных штаммов *K. pneumoniae* представляет угрозу для пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарах, и в особенности в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Несмотря на географическую удаленность, в стационарах формируются штаммы с близкими или практически идентичными геномами, что говорит о постепенном формировании схожего микробиологического профиля в условиях стационара.

Полногеномное секвенирование является важным инструментом для осуществления молекулярно-генетического мониторинга патогенных микроорганизмов. С его помощью можно отслеживать распространение как отдельных клонов, так и переносимых ими детерминант устойчивости, что позволяет

получить важную информацию для расследования всплеск инфекционных заболеваний, установлению источников и путей передачи возбудителей.

Особенно стоит подчеркнуть важность мониторинга принадлежности возбудителей внутрибольничных инфекций не только к известным сиквенс-типам, но и к известным эпидемическим клонам. Исходя из того, что определенные механизмы устойчивости могут являться специфическими как для разных видов бактерий, так и для клонов внутри одного вида, данные по принадлежности полученного изолята к конкретному штамму или клону позволяют получить более точную оценку его эпидемического потенциала [29]. Большинство возбудителей тяжелых внутрибольничных инфекций принадлежат к известным эпидемическим клонам (также называемым в зарубежной литературе «международными клонами высокого риска»), которые являются движущей силой передачи детерминант резистентности как внутри одного вида, так и между разными видами бактерий [30]. Выявление и мониторинг изолятов, принадлежащими к таким клонам, представляет собой важную задачу эпидемиологического надзора в рамках микробиологического мониторинга в медицинских организациях [12]. Регулярный мониторинг внутрибольничной среды с помощью методов полногеномного секвенирования

позволяет оценить ситуацию как в пределах конкретного отделения или медицинского учреждения, так и в масштабах всей системы здравоохранения Российской Федерации. Полученные в рамках такого мониторинга данные будут способствовать повышению эффективности схем эмпирической и целенаправленной антибиотикотерапии и проведения антибиотикопрофилактики, а также разработке профилактических мероприятий по ограничению распространения возбудителей внутрибольничных инфекций.

Заключение

Полирезистентные госпитальные штаммы *Klebsiella pneumoniae*, вызывающие внутрибольничные инфекции, способны сохраняться на протяжении длительного времени и распространяться в пределах различных географических регионов, значительно удаленных друг от друга. Определение принадлежности изолятов к таким штаммам/клонам является важным звеном в профилактике внутрибольничных инфекций. Стоит особенно подчеркнуть высокую значимость данных полногеномного секвенирования для молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Литература

1. Белоцерковский Б.З., Круглов А.Н., Ну О.Г. и др. Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26:124–40. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2024.2.124-140>
2. Sati H, Carrara E, Savoldi A, Hansen P, Garlasco J, Campagnaro E, и др. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. Lancet Infect Dis. 2025; 25:1033–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00118-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00118-5)
3. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригора И.В. и др. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020; 22:4–19. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2020.1.4-19>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2024. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eu-eea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023> (дата обращения: 20.07.2026).
5. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В. и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. – Т.23, №2. – С. 198–204. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2021.2.198-204>
6. Агеев А.А., Агеев И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. 2022. – Т. 12. – №3. – С. 450–460. doi: [10.15789/2220-7619-COM-1825](https://doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825)
7. Diancourt L, Passet V, Verhoef J, et al. Multilocus sequence typing of *Klebsiella pneumoniae* nosocomial isolates. J Clin Microbiol. 2005; 43:4178–82. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.4178-4182.2005>
8. Arcari G, Carattoli A. Global spread and evolutionary convergence of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* high-risk clones. Pathog Glob Health. 2023; 117:328–41. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2121362>
9. Гончаров А.Е. Молекулярно-генетический мониторинг за эпидемическими клонами *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter baumannii* в системе эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями, кандидат наук. Санкт-Петербург; 2016.
10. Shelonkov A, Slavokhotova A, Mikhaylova Y, Akimkin V. Genomic typing, antimicrobial resistance gene, virulence factor and plasmid replicon database for the important pathogenic bacteria *Klebsiella pneumoniae*. BMC Microbiol. 2025; 25:3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03720-8>
11. Эйдельштейн М.В., Шайдуллин Э.Р., Иванчик Н.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26:67–78. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2024.1.67-78>
12. МР 3.1.0346-24. 3.1. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.04.2024). – URL: <https://sudact.ru/law/mr-310346-24-31-epidemiologiya-profilaktika-infektsionnykh-boleznei/> (дата обращения: 20.07.2026).
13. Shelonkov A, Mikhaylova Y, Voskanyan S, Egorova A, Akimkin V. Whole-Genome Sequencing Revealed the Fusion Plasmids Capable of Transmission and Acquisition of Both Antimicrobial Resistance and Hypervirulence Determinants in Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates. Microorganisms. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2023; 11. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051314>
14. Feijao P, Yao H-T, Fornika D, et al. MentaLIST – A fast MLST caller for large MLST schemes. Microbial Genomics. 2018; Feb;4(2):e000146. doi: [10.1099/mgen.0.000146](https://doi.org/10.1099/mgen.0.000146).
15. Schürch AC, Arredondo-Alonso S, Willems RJL, et al. Whole genome sequencing options for bacterial strain typing and epidemiologic analysis based on single nucleotide polymorphism versus gene-by-gene-based approaches. Clinical Microbiology and Infection. 2018; 24:350–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.016>
16. Shelonkov A, Slavokhotova A, Mikhaylova Y, Akimkin V. Genomic typing, antimicrobial resistance gene, virulence factor and plasmid replicon database for the important pathogenic bacteria *Klebsiella pneumoniae*. BMC Microbiol. 2025; 25:3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03720-8>
17. Raherison S, Jove T, Gaschet M, et al. Expression of the *aac(6)-Ib-cr* Gene in Class 1 Integrons. Antimicrob Agents Chemother. 2017; 61:e02704–16. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.02704-16>
18. Huang J, Zhang S, Zhao Z, et al. Acquisition of a Stable and Transferable blaNDM-5-Positive Plasmid With Low Fitness Cost Leading to Ceftazidime/Avibactam Resistance in KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* During Treatment. Front Cell Infect Microbiol. Frontiers; 2021; 11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.658070>
19. Le V, Nhu NTK, Cerdano-Tarraga A, et al. Genetic characterization of three qnrS1-harboring multidrug-resistance plasmids and qnrS1-containing transposons circulating in Ho Chi Minh City, Vietnam. J Med Microbiol. 2015; 64:869–78. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000100>
20. Lian J, Li Q, Peng C, et al. Molecular and epidemiological characterization of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Huaian, China (2022–2024): a retrospective study. Front Cell Infect Microbiol. 2025; 15:1569004. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1569004>
21. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Госпитальный штамм – непознанная реальность. Эпидемиология И Вакцинопрофилактика. 2013 г.;30–5.
22. Shaidullina ER, Schwabe M, Rohde T, et al. Genomic analysis of the international high-risk clonal lineage *Klebsiella pneumoniae* sequence type 395. Genome Med. 2023; 15:9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13073-023-01159-6>

23. Эйдельштейн М.В., Шайдуллина Э.Р., Иванчик Н.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26:67–78. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.1.67-78>
24. Mathers AJ, Peirano G, Pitout JDD. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2015; 28:565–91. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00116-14>
25. Пай ГВ, Ракитина ДВ, Сухина МА, и др. Изучение связи маркеров антибиотикорезистентности с маркерами вирулентности у NDM-положительных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, циркулирующих в различных водах и локусах человека. Гигиена и санитария. 2021; 100:1366–71. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1366-1371>
26. Shelenkov A, Mikhaylova Y, Yanushevich Y, et al. Molecular Typing, Characterization of Antimicrobial Resistance, Virulence Profiling and Analysis of Whole-Genome Sequence of Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates. Antibiotics (Basel). 2020; 9:261. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9050261>
27. Le T, Wang L, Zeng C, et al. Clinical and microbiological characteristics of nosocomial, healthcare-associated, and community-acquired *Klebsiella pneumoniae* infections in Guangzhou, China. Antimicrob Resist Infect Control. 2021; 10:41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00910-1>
28. Wang B, Farhan MHR, Yuan L, et al. Transfer dynamics of antimicrobial resistance among gram-negative bacteria. Science of The Total Environment. 2024; 954:176347. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176347>
29. Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. и др. Изучение генетического разнообразия штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном медицинском центре г. Москвы, с помощью секвенирования нового поколения. 2019; 21:69–74. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.1.69-74>
30. Arcari G, Carattoli A. Global spread and evolutionary convergence of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* high-risk clones. Pathog Glob Health. 2023; 117:328–41. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2121362>

References

1. Belotserkovskiy B.Z., Kruglov A.N., Ni O.G., et al. Etiological structure of infections in patients of the surgical intensive care unit in the post-covid era. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2024; 26:124–40. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.124-140>
2. Sati H, Carrara E, Savoldi A, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. Lancet Infect Dis. 2025; 25:1033–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00118-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00118-5)
3. Chebotar I.V., Bocharova YA, Podoprigora IV, et al. The reasons why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2020; 22:4–19. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.1.4-19>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2024. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023> (accessed: 20.07.2026).
5. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2021; 23:198–204. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.198-204>
6. Ageevets VA, Ageevets IV, Sidorenko SV. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*. Russian Journal of Infection and Immunity. 2022; 12:450–60. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825>
7. Diancourt L, Passet V, Verhoef J, et al. Multilocus sequence typing of *Klebsiella pneumoniae* nosocomial isolates. J Clin Microbiol. 2005; 43:4178–82. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.8.4178-4182.2005>
8. Arcari G, Carattoli A. Global spread and evolutionary convergence of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* high-risk clones. Pathog Glob Health. 2023; 117:328–41. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2121362>
9. Goncharov AE. Molecular and genetic monitoring of epidemic clones of *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii* in the system of epidemiological surveillance of hospital-acquired infections. PhD. St. Petersburg; 2016. [In Russ.]
10. Shelenkov A, Slavokhotova A, Mikhaylova Y, Akimkin V. Genomic typing, antimicrobial resistance gene, virulence factor and plasmid replicon database for the important pathogenic bacteria *Klebsiella pneumoniae*. BMC Microbiol. 2025; 25:3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03720-8>
11. Edelstein M.V., Shajdullina E.R., Ivanchik N.V., et al. Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2024; 26:67–78. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.1.67-78>
12. MR 3.1.0346-24. 3.1. Epidemiology. Prevention of infectious diseases. Organization and conduct of microbiological monitoring in medical organizations. Methodological recommendations (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on 26.04.2024). – URL: <https://sudact.ru/law/mr-310346-24-31-epidemiologia-profilaktika-infektsionnykh-bolezney/> (accessed: 20.07.2026). [In Russ.]
13. Shelenkov A, Mikhaylova Y, Voskanyan S, Egorova A, Akimkin V. Whole-Genome Sequencing Revealed the Fusion Plasmids Capable of Transmission and Acquisition of Both Antimicrobial Resistance and Hypervirulence Determinants in Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates. Microorganisms. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2023; 11. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051314>
14. Feijao P, Yao H-T, Fornika D, et al. MentaList – A fast MLST caller for large MLST schemes. Microbial Genomics. 2018; Feb;4(2):e000146. doi: 10.1099/mgen.0.000146.
15. Schürch AC, Arredondo-Alonso S, Willems RJL, et al. Whole genome sequencing options for bacterial strain typing and epidemiologic analysis based on single nucleotide polymorphism versus gene-by-gene-based approaches. Clinical Microbiology and Infection. 2018; 24:350–4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.016>
16. Shelenkov A, Slavokhotova A, Mikhaylova Y, Akimkin V. Genomic typing, antimicrobial resistance gene, virulence factor and plasmid replicon database for the important pathogenic bacteria *Klebsiella pneumoniae*. BMC Microbiol. 2025; 25:3. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03720-8>
17. Raherison S, Jove T, Gaschet M, et al. Expression of the *aac(6)-Ib-cr* Gene in Class 1 Integrins. Antimicrob Agents Chemother. 2017; 61:e02704–16. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.02704-16>
18. Huang J, Zhang S, Zhao Z, et al. Acquisition of a Stable and Transferable blaNDM-5-Positive Plasmid With Low Fitness Cost Leading to Ceftazidime/Avibactam Resistance in KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* During Treatment. Front Cell Infect Microbiol. Frontiers; 2021; 11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.658070>
19. Le V, Nhu NTK, Cerdano-Tarraga A, et al. Genetic characterization of three *qnrS1*-harbouring multidrug-resistance plasmids and *qnrS1*-containing transposons circulating in Ho Chi Minh City, Vietnam. J Med Microbiol. 2015; 64:869–78. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000100>
20. Lian J, Li Q, Peng C, et al. Molecular and epidemiological characterization of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Huaian, China (2022–2024): a retrospective study. Front Cell Infect Microbiol. 2025; 15:1569004. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1569004>
21. Briko NI, Brusina EB, Zueva LP, et al. The Hospital Strain - an Unknown Reality. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2013;30–5. [In Russ.]
22. Shaidullina ER, Schwabe M, Rohde T, et al. Genomic analysis of the international high-risk clonal lineage *Klebsiella pneumoniae* sequence type 395. Genome Med. 2023; 15:9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13073-023-01159-6>
23. Edelstein M.V., Shajdullina E.R., Ivanchik N.V., et al. Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2024; 26:67–78. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.1.67-78>
24. Mathers AJ, Peirano G, Pitout JDD. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2015; 28:565–91. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00116-14>
25. Pay G.V., Rakitina D.V., Sukhina M.A., et al. Study of the relationship between antibiotic resistance markers and virulence markers in NDM-positive *Klebsiella pneumoniae* strains circulating in various waters and human loci. Hygiene and Sanitation. 2021;100(12):1366–1371. [In Russ.] <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1366-1371>
26. Shelenkov A, Mikhaylova Y, Yanushevich Y, et al. Molecular Typing, Characterization of Antimicrobial Resistance, Virulence Profiling and Analysis of Whole-Genome Sequence of Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates. Antibiotics (Basel). 2020; 9:261. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9050261>
27. Le T, Wang L, Zeng C, et al. Clinical and microbiological characteristics of nosocomial, healthcare-associated, and community-acquired *Klebsiella pneumoniae* infections in Guangzhou, China. Antimicrob Resist Infect Control. 2021; 10:41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00910-1>
28. Wang B, Farhan MHR, Yuan L, et al. Transfer dynamics of antimicrobial resistance among gram-negative bacteria. Science of The Total Environment. 2024; 954:176347. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176347>
29. Skachkova T.S., Shipulina O.Yu., Shipulin G.A., et al. Characterization of genetic diversity of the *Klebsiella pneumoniae* strains in a Moscow tertiary care center using next-generation sequencing. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2019; 21:69–74. [In Russ.] DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.1.69-74>
30. Arcari G, Carattoli A. Global spread and evolutionary convergence of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* high-risk clones. Pathog Glob Health. 2023; 117:328–41. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2121362>

Об авторах

- **Елизавета Аркадьевна Дымент** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. dyment@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1048-5844>.

About the Authors

- **Elizaveta A. Dyment** – Junior Researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow. dyment@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1048-5844>.

- **Андрей Александрович Шелеков** – к. ф.-м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. shelenkov@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7409-077X>.
- **Людмила Викторовна Петрова** – врач-бактериолог, заведующая микробиологической лабораторией, ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва. petrovalv@pirogov-center.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6221-9743>.
- **Михаил Николаевич Замятин** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва. ZamyatinMN@pirogov-center.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2072-7798>.
- **Виталий Геннадьевич Гусаров** – к. м. н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации (интенсивной терапии) ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва. gusarov1974@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2900-1459>.
- **Наталья Владимировна Сычева** – младший научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. natsy@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8557-6540>.
- **Алексей Викторович Тутельян** – член-корр. РАН, д. м. н., руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. bio-tav@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>.
- **Юлия Владимировна Михайлова** – к. б. н., заведующая лабораторией молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. mihailova@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5646-538X>.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.
- **Andrey A. Shelenkov** – Cand. Sci. (Physics and Mathematics), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. shelenkov@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7409-077X>.
- **Ludmila V. Petrova** – doctor-bacteriologist, head of the microbiological laboratory, Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia. petrovalv@pirogov-center.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6221-9743>.
- **Mikhail N. Zamyatin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia. ZamyatinMN@pirogov-center.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2072-7798>.
- **Vitaliy G. Gusarov** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia. gusarov1974@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2900-1459>.
- **Natalya V. Sycheva** – researcher, laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. natsy@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8557-6540>.
- **Aleksej V. Tutelyan** – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Head of the laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. bio-tav@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>.
- **Yuliya V. Mikhailova** – Cand. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance, Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia. mihailova@cmd.su. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5646-538X>.
- **Vasily G. Akimkin** – the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>.

Поступила: 07.04.2026. Принята к печати: 23.04.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 07.04.2026. Accepted: 23.04.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.