

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

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

АНАЛИЗ ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

<https://elibrary.ru/qrclqm>

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»
Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург, Россия



Полногеномное секвенирование обеспечивает высокую точность и полноту информации о геноме бактериального штамма, включая структуру резистомы и вирулума. Это делает его незаменимым в эпидемиологическом надзоре и при изучении механизмов патогенеза заболеваний и распространения инфекционных агентов на популяционном уровне.

Цель исследования - проведение сравнительного анализа генетических профилей факторов патогенности и устойчивости к антибиотикам у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из отделяемого цервикального канала женщин, с использованием полногеномного секвенирования.

Материал и методы. Выделены два штамма *K. pneumoniae* 993 и 242 из отделяемого цервикального канала беременной и небеременной женщин в апреле и мае 2024 года. Полногеномные нуклеотидные последовательности депонированы в международной базе генетической информации GenBank под номерами: JBLIY1000000000 и JBOEIZ000000000, загружены на отечественную платформу «VGARus», под номерами nio000009 и nio000004.

Результаты. Штаммы 993 и 242 различались по нескольким параметрам. Они принадлежали к сиквенс-типам ST4060 и ST8131 и капсульному локусу KL30 и KL39. У штамма 993 обнаружены гены *aadA2*, *strA/strB*, *bla_{CTX-M-15}*, *bla_{SHV-11}*, *qnrS1*, *dfrA12*, *sul1/sul2*. У штамма 242 определены *bla_{OXA-48}*, *bla_{NDM-1}*, *bla_{CTX-M-15}*, *aac(6)-Ib-cr*, *mph(A)*, *catB3*, *OqxAB*. Гены патогенности у обоих изолятов включали *mrkA-J* (кодируют фимбрии типа 3), у штамма 242 дополнительно выявлены *rmpA2*, *ybtA-U*, *fyuA*, *iucABCD*, что обеспечило более высокий индекс вирулентности (4 из 5 против 0).

Заключение. Полученные данные подчеркивают важность молекулярного мониторинга *K. pneumoniae* в перинатальных центрах. Наличие штаммов с высокой вирулентностью и множественной лекарственной устойчивостью в цервикальном канале женщин репродуктивного возраста может представлять риск развития инфекционной патологии как для нее самой, так и внутриутробного инфицирования плода, и новорожденного.

Ключевые слова: *K. pneumoniae*; вирулентность; антибиотикорезистентность; полногеномное секвенирование

Для цитирования: Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Анализ патогенного потенциала *Klebsiella pneumoniae* с использованием полногеномного секвенирования. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (12): 892-897

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-892-897>

EDN: QRCLQM

Для корреспонденции: Устюжанин Александр Владимирович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отдела иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, и.о. зав. лабораторией иммунологии и клинической микробиологии, e-mail: ust103@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	12.08.2025
Принята к печати	13.11.2025
Опубликовано	01.12.2025

Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I.

ANALYSIS OF THE PATHOGENIC POTENTIAL OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* USING WHOLE GENOME SEQUENCING

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Occupational Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Whole genome sequencing provides highly accurate and complete information about the genome of a bacterial strain, including the structure of the resistome and virulome. This makes it indispensable in epidemiological surveillance and in studying the mechanisms of disease pathogenesis and the spread of infectious agents at the population level.

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the genetic profiles of pathogenicity factors and antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from the cervical canal discharge of women using whole genome sequencing.

Material and methods. Two strains of *K. pneumoniae* 993 and 242 were isolated from the cervical canal discharge of pregnant and non-pregnant women in April and May 2024. The whole-genome nucleotide sequences were deposited in the international database of genetic information GenBank under the numbers: JBLIY1000000000 and JBOEIZ000000000, and also uploaded to the domestic platform «VGARus» under the numbers nio000009 and nio000004.

Results. Strains 993 and 242 differed in several parameters. They belonged to the ST4060 and ST8131 sequence types and the KL30 and KL39 capsular locus. Strain 993 contained the following genes: *aadA2*, *strA/strB*, *bla_{CTX-M-15}*, *bla_{SHV-11}*, *qnrS1*, *dfrA12*, *sul1/sul2*. Strain 242 contained *bla_{OXA-48}*, *bla_{NDM-1}*, *bla_{CTX-M-15}*, *aac(6)-Ib-cr*, *mph(A)*, *catB3*, *OqxAB*. Virulence genes in both isolates included *mrkA-J* (encode type 3 fimbriae), however, strain 242 additionally contained *rmpA2*, *ybtA-U*, *fyuA*, and *iucABCD*, which provided a higher virulence index (4 out of 5 versus 0).

Conclusion. The obtained data emphasize the importance of molecular monitoring of *K. pneumoniae* in perinatal centers. The presence of strains with high virulence and multiple resistance in the cervical canal of women of reproductive age may pose a risk of developing infectious pathology both for herself and for intrauterine infection of the fetus and newborn.

Key words: *K. pneumoniae*; virulence; antibiotic resistance; whole genome sequencing

For citation: Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I. Analysis of the pathogenic potential of *Klebsiella pneumoniae* us-

ing whole genome sequencing. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(12): 892-897 (in Russ.)
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-12-892-897>
EDN: QRCLQM

For correspondence: Ustyuzhanin Aleksandr Vladimirovich, MD, PhD, leading researcher of the Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, acting head of the laboratory of immunology and clinical microbiology; e-mail: ust103@yandex.ru

Information about authors:

Ustyuzhanin A.V., <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>;

Chistyakova G.N., <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>;

Remizova I.I., <https://orcid.org/0000-0002-4238-4642>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 12.08.2025

Accepted 13.11.2025

Published 01.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Klebsiella pneumoniae – факультативно-патогенный микроорганизм семейства *Enterobacteriaceae*, способный вызывать широкий спектр инфекций, включая заболевания мочеполовой системы, гнойно-воспалительные процессы органов дыхания, сепсис, инфекции репродуктивного тракта у женщин [1–4]. *K. pneumoniae* нередко выявляется в составе микробиоценоза влагалища и цервикального канала как у здоровых женщин, так и у пациенток с воспалительными заболеваниями нижнего отдела репродуктивного тракта, и может ассоциироваться с преждевременным разрывом плодных оболочек [5–7]. В Румынии при выявлении этиологических агентов цервицита у беременных женщин *K. pneumoniae* выявлена в 11,9 % случаев, *Escherichia coli* – в 30,16 % и *Streptococcus agalactiae* – в 42,46 % случаев [8]. *K. pneumoniae* входит в число ключевых нозокомиальных патогенов с высоким уровнем приобретённой антибиотикорезистентности [9–11]. Штаммы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), карбапенемазы, например, КРС, ОХА-48, NDM, демонстрируют устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) нескольких классов, что ограничивает возможности эмпирической и таргетной терапии [12–14]. Источниками штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в учреждениях родовспоможения являются женщины, репродуктивный тракт которых колонизирован резистентными штаммами [15].

С учётом высокой пластичности генома *K. pneumoniae*, особую значимость приобретает использование полногеномного секвенирования как инструмента для детекции и идентификации генов факторов патогенности и устойчивости к АМП, определения клональной принадлежности (sequence types, ST), включая высокорисковые клоны, такие как ST₁₁, ST₁₅, ST₁₄₇, ассоциированные с госпитальными вспышками и неблагоприятными исходами [16].

Метод полногеномного секвенирования обеспечивает высокую точность и полноту информации о геноме клинического изолята, включая мобильные генетические элементы, SNP-профили, структуру резистомов [17]. Это делает его незаменимым в эпидемиологическом надзоре и при изучении механизмов патогенеза заболеваний и распространения инфекционных агентов на популяционном уровне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

– проведение сравнительного анализа генетических профилей факторов патогенности и устойчивости к АМП у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из отделяемого цервикального канала женщин, с использованием полногеномного секвенирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России (Протокол № 15 от 06.12.2022 г.).

Выделены два штамма *K. pneumoniae* 993 и 242 из отделяемого цервикального канала беременной и небеременной женщин в апреле и мае 2024 года. Полногеномные нуклеотидные последовательности задепонированы в международной базе генетической информации GenBank под номерами: JBLIY1000000000 и JBOEIZ000000000, и согласно Постановлению Правительства РФ от 02.12.2021 № 2178 (ред. от 27.09.2023) «Об утверждении Положения о федеральной государственной информационной системе сведений санитарно-эпидемиологического характера» на отечественную платформу агрегирования результатов расшифровок генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний «VGARus», разработанную сотрудниками ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора под номерами (VGARus id) niio000009 и niio000004.

Сбор образцов клинического материала осуществлён в одноразовые стерильные пробирки с транспортной средой AMIES с углем, доставленные в бактериологическую лабораторию в соответствии с СанПиН 3.3686-21¹.

Посев аналита проведен на питательные среды: Эндо, дифференциально-диагностическую лактозосодержащую питательную среду (ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия), кровяно-сыровоточный агар (основа – Conda, Испания), питательную среду для выделения стафилококков (Стафилококкагар), *Lactobacillus* spp. (Лактоагар, производства ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия). Для выделения грибов рода *Candida* использована среда Сабуро (Condalab, Испания).

Видовую идентификацию бактерий проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе VITEK 2 compact (bioMérieux, Франция), входящего в

¹ СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

перечень оборудования ЦКП «Инновационный научно-лабораторный центр перинатальной и репродуктивной медицины» ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России согласно инструкции производителя с использованием карт VITEK 2 GN, GP.

Определение значений минимальных пороговых концентраций (МПК) проведено с помощью тест-систем Autobio Diagnostics Co (Китай) с интерпретацией пороговых значений МПК в соответствии с CLSI M27A, 2022.

Для оценки биопленкообразующей способности бактерий использовали ранее описанную методику [18].

Тотальная ДНК выделена из 24-часовой культуры с применением наборов D-Cells-10, согласно инструкции производителя (ООО «Биолабмикс», Россия). Секвенирование штаммов выполнено на платформе SURFSeq 5000 (GeneMind). Качество прочтений оценивали с помощью FastQC [19]. Сборку геномов проводили с помощью midsystem (*de novo*) [20]. Мультилокусное сиквенс типирование (MLST) осуществлено по методике, предложенной сотрудниками Института Пастера (Франция, Париж) [21].

Поиск генетических детерминант антибиотикорезистентности и патогенности проводили с использованием онлайн сервисов: VirulenceFinder (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/VirulenceFinder>); ResFinder (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder>). Типирование капсульных локусов (К-локусы) осуществлено с помощью сайта Kaptive (<https://kaptive-web.erc.monash.edu/>) [22]. Гиперпродукцию слизи определяли с помощью методики [23].

Для определения степени вирулентности и резистентности (virulence score, antimicrobial resistance score) использовали критерии, разработанные «Kleborate v. 2.2.0» [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гиперпродукция слизи не выявлена ни у одного штамма. *K. pneumoniae* 993 и 242 при изучении биопленкообразующей способности продемонстрировали ОП, равную 0,08 и 0,11, соответственно. Чувствительность к АМП представлена в табл. 1.

Сравнительная характеристика геномов штаммов, выделенных из отделяемого цервикального канала, приведена в табл. 2.

Сравнительная характеристика геномов штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из отделяемого цервикального канала, представленная в табл. 2, показала, что штаммы 993 и 242 различались по нескольким параметрам. Принадлежность к сиквенс-типам ST₄₀₆₀ и ST₈₁₃₁, к капсульному локусу KL30 и KL39 свидетельствует о дальнем генетическом родстве. *K. pneumoniae* ST₄₀₆₀ относятся к филогруппе Kp1, сублинии SL10214, клональной группе CG10560. 352 контига штамма 242 могут подтверждать более фрагментированную сборку его генома. Выраженные отличия геномов заключаются и в различном спектре генов антибиотикорезистентности. У штамма 993 обнаружены гены *aadA2*, *aph3-Ia*, *strA/strB*, обеспечивающие устойчивость к аминогликозидам [25, 26], *bla_{CTX-M-15}* – к цефалоспорином, *bla_{SHV-11}* – аминопенициллинам, *qnrS1*-хинолонам, *dfrA12* - триметоприму, *sul1/sul2* – к сульфаниламидам [25]. У штамма 242 определены гены *bla_{OXA-48}*, *bla_{NDM-1}*, *bla_{CTX-M-15}*, *aac(6')-Ib-cr*, *aph*, *mph(A)*, *catB3*, *OqxAB* и другие, определяющие более

Таблица 1

Минимальная подавляющая концентрация АМП

Наименование АМП	993		242	
	МПК	Категория	МПК	Категория
Ампициллин	>32	R	>32	R
Цефазолин	>32	R	>32	R
Цефтазидим	128	R	>128	R
Цефепим	>16	R	>16	R
Цефоперазон-сульбактам	≤16/8	-	>64/32	R
Ампициллин-сульбактам	16/8	R	>32/16	R
Меропенем	≤0,06	S	>16	R
Эртапенем	0,06	S	>2	R
Левифлоксацин	0,5	S	>8	R
Амикацин	≤16	-	32	R
Нитрофурантоин	>64	R	>64	R
Цефуроксим	>16	R	>16	R
Цефотаксим	64	R	>64	R
Цефтазидим - авибактам	<0,5/4	S	>16/4	R
Пиперацillin-тазобактам	≤16/4	-	>128/4	R
Амоксициллин-клавуланат	≤8/4	S	>32/16	R
Имепенем	≤0,25	S	>16	R
Моксифлоксацин	1	R	>2	R
Тигециклин	0,5	-	1	-
Гентамицин	≤1	S	≤1	S
Азтреонам	>16	R	>16	R
Триметоприм-сульфаметоксазол	>4/76	R	>4/76	R

Примечание. R – устойчив, S – чувствительный, прочерк - не интерпретированы.

Таблица 2

Генетическая характеристика штаммов, выделенных из отделяемого цервикального канала

Номер штамма	993	242
Размер генома, п.н.	5452322 п.н.	5888763 п.н.
GC состав	57,3 %	56,7 %
ST	4060	8131
KL-тип	KL30	KL39
O-локус	O1/O2v1	O1/O2V1
O-тип	O1ab	O1ab
Количество генов	5446	5940
Количество контигов	125	352
Гены антибиотикорезистентности	<i>aadA2</i> , <i>aph3-Ia</i> , <i>strA (homolog)</i> , <i>strB (homolog)</i> , <i>CTX-M-15</i> , <i>qnrS1</i> , <i>SHV-11</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>dfrA12</i>	<i>aph(3')-Ia</i> <i>aph(6)-Id</i> <i>aac(6')-Ib-cr</i> <i>blaSHV</i> <i>blaOXA-48</i> <i>blaCTX-M-15</i> <i>blaNDM-1</i> <i>blaOXA-1</i> <i>blaTEM-234</i> <i>fosA</i> <i>mph(A)</i> <i>catB3</i> <i>catA1</i> <i>OqxB</i> , <i>A</i> <i>qnrS1</i> <i>sul1</i> <i>tet(A)</i> <i>dfrA1A5</i>
Гены патогенности	<i>mrkA</i> , <i>B</i> , <i>C</i> , <i>D</i> , <i>F</i> , <i>H</i> , <i>I</i> , <i>J</i>	<i>fyuA</i> , <i>irp1</i> , <i>2</i> , <i>iucA</i> , <i>B</i> , <i>C</i> , <i>D</i> , <i>A</i> <i>mrkA</i> , <i>B</i> , <i>C</i> , <i>D</i> , <i>F</i> , <i>H</i> , <i>I</i> , <i>J</i> , <i>rmpA2</i> <i>ybtA</i> , <i>E</i> , <i>P</i> , <i>Q</i> , <i>S</i> , <i>T</i> , <i>U</i> , <i>X</i>
Оценка вирулентности	0	4
Оценка устойчивости к АМП	1	2
Группы несовместимости (Inc) плазмид	IncFIB(K) (pCAV1099-114)	Col(CriePir75), Col440II, ColRNAI, IncQ1

высокий индекс устойчивости (оценка - 2 из 3 против 1 у первого штамма) за счет наличия генов, обеспечивающих синтез карбапенемаз. Генетический профиль антибиотикорезистентности соответствует фенотипу, однако наличие генов, обеспечивающих устойчивость к аминогликозидам у обоих штаммов сопровождается чувствительностью к гентамицину (МПК \leq 1). Гены патогенности у обоих клинических изолятов включали *mrkA-J* (кодируют фимбрии тип 3), однако у штамма 242 дополнительно выявлены гены *rmrA2*, *ybtA-U*, *fyuA*, *iucABCD*, что обеспечило более высокий индекс вирулентности (4 из 5 против 0).

Группы несовместимости плазмид различались: у штамма 993 определен плазмидный репликон IncFIB(K), у второго клинического изолята установлены Col(CriePir75), Col440II, ColRNAI, IncQ1.

ОБСУЖДЕНИЕ

ST₄₀₆₀ – редко описанный в литературе сиквенс тип. В базе нуклеотидных последовательностей института Пастера (https://bigsdb.pasteur.fr/cgi-bin/bigsdb/bigsdb.pl?page=info&db=pubmlst_klebsiella_isolates&id=8845, дата обращения 14.07.2025) депонировано 2 штамма. Один из них (идентификатор 35618), выделен в Ливане в 2018 году, индекс резистентности которого – 1, а вирулентности – 0), при этом устойчивость к АМП обусловлена, как у охарактеризованного в данной статье штамма, *bla*_{CTX-M-15}, второй (идентификатор 8845) – из мокроты человека в Москве в 2023 году (индекс резистентности – 0, вирулентности – 0).

Из представителей ST₈₁₃₁ в базе Института Пастера (https://bigsdb.pasteur.fr/cgi-bin/bigsdb/bigsdb.pl?db=pubmlst_klebsiella_isolates&l=1&page=query&interface=5, дата обращения 15.07.2025) депонировано 2 штамма (идентификатор 75363 и 75365). Оба выделены от человека в 2023 году в Нидерландах.

УПМ зачастую колонизируют нестерильные локусы репродуктивного тракта женщин без клинических проявлений. Установление этиологических агентов инфекционных процессов мочеполового тракта, способствует ускоренной диагностике возбудителей инфекционных процессов у новорожденных детей и реализации профилактических мероприятий [27]. Результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость совершенствования микробиологического мониторинга для динамического наблюдения за устойчивостью госпитальных штаммов, что согласуется с опубликованными данными, подтверждающими необходимость дальнейшего изучения закономерностей распространения эпидемически значимых вариантов и проведения многоцентровых исследований [15, 28-30].

Штамм 242 ST₈₁₃₁ демонстрирует сочетание МЛУ с высоким патогенным потенциалом, что еще раз подтверждает существование активной передачи мобильных генетических элементов и распространение конвергентных штаммов [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У штамма ST₈₁₃₁ выявлен более широкий спектр генов (*blaNDM-1*, *blaOXA-48*, *blaCTX-M-15*, *blaSHV*, *blaOXA-1*, *blaTEM-234*), кодирующих синтез ферментов, инактивирующих действие бета-лактамов АМП, гены, кодирующие устойчивость к фторхино-

лонам (*qnrS1*), аминогликозидам и тетрациклинам, что подтверждает более высокий индекс устойчивости (4 против 1). У штамма ST₈₁₃₁ присутствуют *ybt*-, *iuc*- и *rmrA2*-ассоциированные гены, что типично для гипер-вирулентных клонов. Это усиливает его патогенный потенциал и может быть ассоциировано с более тяжелым течением инфекций, включая возникающие при распространении бактерий по организму человека восходящим путем. У штамма с МЛУ выявлено большее количество групп несовместимости плазмид, что повышает риск передачи генов резистентности другим представителям микробиоценоза репродуктивного тракта, что способствует формированию и распространению штаммов с МЛУ. Полученные данные подчеркивают важность молекулярного мониторинга *K. pneumoniae* в перинатальных центрах. Наличие штаммов с высокой вирулентностью и МЛУ в цервикальном канале женщин репродуктивного возраста может представлять риск развития инфекционной патологии как для нее самой, так и внутриутробного инфицирования плода и новорожденного.



ЛИТЕРАТУРА (пп. 8, 15-16, 19-26 см. REFERENCES)

1. Колотова О.Н. Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам бактерий *Klebsiella pneumoniae*. *Бактериология*. 2025; 10 (1): 44-9. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-44-49.
2. Гизатуллина Л.Г., Бакиров А.Б., Масыгутова Л.М., Кудакаева Р.Х., Музафарова А.Р. Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов многопрофильного стационара. *Гигиена и санитария*. 2023; 102 (9): 909-13. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-909-913.
3. Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Аксенова Е.И., Садеева З.З., Новикова И.Е. и др. Геномные особенности резистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из кровяного русла и ликвора пациентов детского стационара. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100(6): 399-409. DOI: 10.36233/0372-9311-430.
4. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригора И.В., Шагин Д.А. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22(1): 4-19. DOI: 10.36488/смас.2020.1.4-19.
5. Чистякова О.М., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Гребенщикова Л.Ю., Радьков О.В. Микробиологические особенности и перинатальные исходы у пациенток с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек и маловодием. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2022; 71 (4): 75-84. DOI: 10.17816/JOWD105169.
6. Смирнова С.С., Егоров И.А., Голубкова А.А. Гнойно-септические инфекции у родильниц. Часть 2. Клинико-патогенетическая характеристика нозологических форм, этиология и антибиотикорезистентность (обзор литературы). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99 (2): 244-59. DOI: 10.36233/0372-9311-227.
7. Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Состав микробиоты репродуктивного тракта женщин при бесплодии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(1): 26-31. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-1-26-31.
8. Воропаева Н.М., Немченко У.М., Григорова Е.В., Белькова Н.Л., Чемезова Н.Н., Савилов Е.Д. Этиологическая структура инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023; 22(1): 68-73. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-68-73.
9. Полибин Р.В., Брусина Е.Б., Ковалишена О.В., Глушков Е.В., Гридина А.А., Асланов Б.И. и др. Эпидемиологическое межреги-

- ональное многоцентровое исследование инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ЭММИ). Первые результаты. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025; 24(1): 4-9. DOI: 10.31631/2073-3046-2025-24-1-4-9.
11. Степанова Т.Ф., Катаева Л.В., Посоюзных О.В., Богун А.Г., Кисличкина А.А., Тран Т.Н. Структура ESKAPE-патогенов, изолированных от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых Национального госпиталя педиатрии, г. Ханой, Социалистическая Республика Вьетнам. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2023; 100(2): 168-77. DOI: 10.36233/0372-9311-329.
 12. Ивушкина Л.В., Миронов А.Ю. Микробиологический мониторинг *Klebsiella pneumoniae* и механизмы их резистентности к антимикробным препаратам у больных туберкулёзом г. Москвы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(4): 131-41. DOI 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141.
 13. Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А. Молекулярно-генетическая характеристика карбапенем-устойчивого штамма *Klebsiella pneumoniae* KP2 как представителя эволюционной ветки высоковирулентных штаммов. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(3): 506-16. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC1480.
 14. Новикова И.Е., Садеева З.З., Алябьева Н.М., Самойлова Е.А., Карасева О.В., Янюшкина О.Г. и др. Антибиотикорезистентность и вирулентность карбапенем-устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей в реанимационных и хирургических отделениях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2023; 100(4): 321-32. DOI: 10.36233/0372-9311-373.
 17. Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А. Молекулярно-генетическая характеристика резистента и вирулента карбапенем-устойчивых клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (3): 186-92. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192.
 18. Устюжанин А.В., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Изучение влияния ферментного препарата Вобэнзим на процесс формирования биоплёнок штаммов бактерий. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2024; 69(1-2): 10-4. DOI: 10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-10-14.
 27. Богачева Н.В., Старикова Д.В. Микробиологический спектр акушерской раны по результатам молекулярно-генетического анализа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(1): 30-6. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-1-30-36.
 28. Боронина Л.Г., Кочнева Н.А., Саматова Е.В., Асновская А.Г., Устюгова С.С., Панова С.А. и др. Микробиота нижних дыхательных путей и антибиотикорезистентность к антимикробным препаратам основных бактериальных патогенов у детей с муковисцидозом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(5): 344-351. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-5-344-351.
 29. Миронов А.Ю., Миронова А.В. Резистентность госпитальных штаммов *Escherichia coli*, выделенных из крови пациентов, с ранжированием антимикробных препаратов по классификации awac. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(1): 44-51. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-1-44-51.
 30. Наумкина Е.В., Кукулина Л.В., Кравченко Е.Н. Микробиологическая диагностика внутриутробных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(10): 626-631. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-10-626-631.
 31. Агеев В.А., Агеев И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12(3): 450-60. DOI: 10.15789/2220-7619-COM-1825.
 - hospital. *Gigiena i sanitariya*. 2023; 102(9): 909-13. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-909-913. (in Russian)
 3. Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Aksanova E.I., Sadeeva Z.Z., Novikova I.E.
 4. et al. Genomic features of resistant *Klebsiella pneumoniae*, isolated from the bloodstream and cerebrospinal fluid of pediatric hospital patients. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2023; 100 (6): 399-409. DOI: 10.36233/0372-9311-430. (in Russian)
 5. Chebotar' I.V., Bocharova Yu.A., Podoprigrora I.V., Shagin D.A. The reasons why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2020; 22(1): 4-19. DOI: 10.36488/ cmac.2020.1.4-19. (in Russian)
 6. Chistyakova O.M., Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Grebenshchikova L.Yu., Radkov O.V. Microbiological features and perinatal outcomes in patients with preterm premature rupture of membranes and oligohydramnios. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2022; 71 (4): 75-84. DOI: 10.17816/JOWD105169. (in Russian)
 7. Smirnova S.S., Egorov I.A., Golubkova A.A. Purulent-septic infections in puerperas. Part 2. Clinical and pathogenetic characteristics of nosological forms, etiology and antibiotic resistance (literature review). *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2022; 99(2): 244-59. DOI: 10.36233/0372-9311-227. (in Russian)
 8. Godovalov A.P., Karpunina T.I. The microbiota continuum along the reproductive tract in women with infertility. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(1): 26-31. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-1-26-31. (in Russian)
 9. Vlad T., Eftenoiu A.E., Voinescu A., Musuroi S.I., Musuroi C., Moatar A.E. et al. Antimicrobial resistance in maternal infections during pregnancy. *Biomedicines*. 2025; 13(4): 777. DOI: 10.3390/ biomedicines13040777.
 10. Voropaeva N.M., Nemchenko U.M., Grigorova E.V., Bel'kova N.L., Chemezova N.N., Savilov E.D. Structure and antibiotic resistance of the main causative agents of infections associated with the provision of medical care. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2023; 22(1): 68-73. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-68-73. (in Russian)
 11. Polibin R.V., Brusina E.B., Kovalishena O.V., Glushkova E.V., Gridina A.A., Aslanov B.I. et al. Epidemiological interregional multicenter study of healthcare-associated infections in the intensive care units. First results. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2025; 24(1): 4-9. DOI: 10.31631/2073-3046-2025-24-1-4-9. (in Russian)
 12. Stepanova T.F., Kataeva L.V., Posoyuznykh O.V., Bogun A.G., Kislichkina A.A., Tran T.N. The structure of ESKAPE pathogens isolated from patients of the neonatal intensive care unit at the National Hospital of Pediatrics in Hanoi, the Socialist Republic of Vietnam. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2023; 100(2): 168-77. DOI: 10.36233/0372-9311-329. (in Russian)
 13. Ivushkina L.V., Mironov A.Yu. Microbiological monitoring of *Klebsiella pneumoniae* and mechanisms of their resistance to antimicrobial drugs in patients with tuberculosis in Moscow. *Klinicheskaya laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(4): 131-41. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-131-141. (in Russian)
 14. Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Gordinskaya N.A. Molecular genetic characteristics of the carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* KP254 strain as a representative of the highly virulent strain evolutionary branch. *Infektsiya i immunitet*. 2021; 11(3): 506-16. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC1480. (in Russian)
 15. Novikova I.E., Sadeeva Z.Z., Alyabyeva N.M., Samoylova E.A., Karaseva O.V., Yanyushkina O.G. et al. Antimicrobial resistance and virulence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from children in intensive care and surgical units. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2023; 100(4): 321-32. DOI: 10.36233/0372-9311-373. (in Russian)
 16. Pinto G., Bartilotti Matos F., Gorgulho A., Teixeira T., Oliveira R., Gomes V. et al. Temporal trends in the management and mortality associated with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacterales: a cohort study. *Cureus*. 2025; 17(4): e81902. DOI: 10.7759/cureus.81902.
 17. Gu Y., Wang X., Zhang W., Weng R., Shi Q., Hou X. et al. Dissemination of *bla*NDM-harboring plasmids in carbapenem-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol. Spectr.* 2025M; 13(3): e0196824. DOI: 10.1128/spectrum.01968-24.
 18. Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Gordinskaja N.A. Molecular








REFERENCES

1. Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Genes of resistance to beta-lactam antibiotics of *Klebsiella pneumoniae* bacteria. *Bakteriologiya*. 2025; 10 (1): 44-9. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-44-49. (in Russian)
2. Gizatullina L.G., Bakirov A.B., Masyagutova L.M., Kudakaeva R.H., Muzafarova A.R. Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients of a multidisciplinary

- genetic characteristics of the resistome and virulome of carbapenem-resistant clinical strains of *Klebsiella pneumoniae*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(3): 186-92. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192. (in Russian)
19. Ustyuzhanin A.V., Chistyakova G.N., Remizova I.I. Study of the effect of the enzyme preparation Wobenzym on the process of formation of biofilms of bacterial strains. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2024; 69(1-2):10-4. DOI: 10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-10-14. (in Russian)
20. Leggett R.M., Ramirez-Gonzalez R.H., Clavijo B.J., Waite D., Davey R.P. Sequencing quality assessment tools to enable data-driven informatics for high throughput genomics. *Front. Genet.* 2013; 4: 288. DOI: 10.3389/fgene.2013.00288.
21. Lee C.Y., Lee Y.F., Lai L.C., Tsai M.H., Lu T.P., Chuang E.Y. MiD-System: A comprehensive online system for de novo assembly and analysis of microbial genomes. *N Biotechnol.* 2021; 65: 42-52. DOI: 10.1016/j.nbt.2021.08.002.
22. Diancourt L., Passet V., Verhoef J., Grimont P.A., Brisse S. Multi-locus sequence typing of *Klebsiella pneumoniae* nosocomial isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 2005; 43(8): 4178-82. DOI: 10.1128/JCM.43.8.4178-4182.2005.
23. Lam M.M.C., Wick R.R., Judd L.M., Holt K.E., Wyres K.L. Kaptive 2.0: updated capsule and lipopolysaccharide locus typing for the *Klebsiella pneumoniae* species complex. *Microb. Genom.* 2022; 8(3): 000800. DOI: 10.1099/mgen.0.000800.
24. Kumabe A., Kenzaka T. String test of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *QJM*. 2014; 107(12): 1053. DOI: 10.1093/qjmed/hcu124.
25. Lam M.M.C., Wick R.R., Watts S.C., Cerdeira L.T., Wyres K.L., Holt K.E. A genomic surveillance framework and genotyping tool for *Klebsiella pneumoniae* and its related species complex. *Nat. Commun.* 2021; 12(1): 4188. DOI: 10.1038/s41467-021-24448-3.
26. Guo M.Q., Wang Y.T., Wang S.S., Chen L.K., Xu Y.H., Li G. Genomic epidemiology of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* at Jinshan local hospital, Shanghai, during 2014-2018. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2024; 57(1):128-37. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.10.012.
27. Sheng J., Cave R., Ter-Stepanyan M.M., Kotsinyan N., Chen J., Zhang L. et al. Whole-Genome sequencing and comparative genomics analysis of a newly emerged multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate of ST967. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11(3): e0401122. DOI: 10.1128/spectrum.04011-22.
28. Bogacheva N.V., Starikova D.V. Microbiological spectrum of obstetric wound based on molecular genetic analysis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(1): 30-6. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-1-30-36. (in Russian)
29. Boronina L.G., Kochneva N.A., Samatova E.V., Asnovskaja A.G., Ustyugova S.S., Panova S.A. et al. Lower respiratory tract microbiota and antibiotic resistance of major bacterial pathogens in children with cystic fibrosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2025; 70(5): 344-351. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-5-344-351. (in Russian)
30. Mironov A.Yu., Mironova A.V. Resistance of hospital strains of *Escherichia coli* isolated from patients' blood, with ranking of antimicrobial drugs according to the aware classification. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2025; 70(1): 44-51. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-1-44-51. (in Russian)
31. Naumkina E.V., Kuklina L.V., Kravchenko E.N. Microbiological diagnostics of intrauterine infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(10): 626-631. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-10-626-631. (in Russian)
32. Ageevets V.A., Ageevets I.V., Sidorenko S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*. *Infektsiya i immunitet*. 2022; 12(3): 450-60. DOI: 10.15789/2220-7619-COM-1825. (in Russian)



ЭКОМУЦИЛ ЭКОЛАБ

-  Способствует мягкому и комфортному освобождению кишечника
-  Содействует регулярному стулу
-  Поддерживает в норме микрофлору кишечника
-  Помогает организму избавляться от токсинов и канцерогенов
-  Не вызывает побочных эффектов и привыкания



Покупайте
на маркетплейсах



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ