

УДК: [579:616-052]-07

DOI: 10.14427/jipai.2025.4.34

## Характеристика клебсиелл, выделенных от пациентов реанимационных отделений многопрофильного стационара

О.А. Исаенко, Ю.В. Захарова, М.А. Шмакова

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово

## Characteristics of *Klebsiella* isolated from patients in the ICU of a multidisciplinary hospital

O.A. Isaenko, Yu.V. Zakharova, M.A. Shmakova

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### Аннотация

**Цель:** сравнить устойчивость к бактериофагам, продукцию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра и ферментов инвазии у гипермукоидных и классических *K. pneumoniae*, изолированных от пациентов реанимационных отделений. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – наблюдательное ретроспективное с формированием пар *K. pneumoniae* по типу «случай» (гипермукоидный фенотип (hmKp), n=27) – «контроль» (классический фенотип (cKp), n=27). Выделение клебсиелл из биоматериалов проводили бактериологическим методом с идентификацией в ПЦР real-time. Изучали у клебсиелл липазу, желатиназу, ДНКазу, гемолитическую активность. Продукцию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) определяли методом «двойных дисков», устойчивость к 5 коммерческим бактериофагам – методом «SPOT-теста».

**Результаты.** Частота выделения hmKp составила 11,2 штаммов на 100 проб биоматериалов. Вероятность выделения hmKp из раневого отделяемого была в 18,5 раз выше, чем cKp (95% ДИ 3,22-106; p=0,001). Желатиназу продуцировали 51,9% hmKp и 22,2% cKp (ОШ=8,62; 95% ДИ=2,087-35,569; p=0,004). Среди hmKp БЛРС обладали 77,8% штаммов, среди cKp – 85,2% ( $\chi^2=0,491$ ; df=1; p=0,484). Установлена высокая резистентность *K. pneumoniae* к «Интести-бактериофагу» – 96,3% и 88,9% соответственно ( $\chi^2=1,08$ ; df=1; p=0,299). Среди hmKp чаще (18,5%) встречались штаммы, продуцирующие БЛРС, устойчивые к 2 бактериофагам с 1-2 факторами инвазии. Среди cKp самую высокую распространённость (14,8%) имел фенотип, который характеризовался продукцией БЛРС, 1-2 факторов инвазии и устойчивостью к 5 бактериофагам. **Заключение.** Субпопуляция hmKp не отличалась от cKp по распространённости БЛРС, но среди hmKp в 18,5% случаев встречались БЛРС продуцирующие штаммы с двумя факторами инвазии и устойчивостью к 2 бактериофагам, среди классических – чаще обладающие устойчивостью к 5 бактериофагам.

### Ключевые слова

*Klebsiella pneumoniae*, гипермукоидный фенотип, классический фенотип, БЛРС, резистентность, бактериофаги, факторы инвазии.

### Summary

**Aim:** to compare bacteriophage resistance, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase and invasion enzyme production in hypermucooid and classical *K. pneumoniae* isolated from ICU patients.

**Materials and methods.** This is an observational retrospective study with the formation of “case” (hypermucooid phenotype (hmKp), n=27) – “control” (classical phenotype (cKp), n=27) *K. pneumoniae* pairs. *Klebsiella* was isolated from biomaterials using a bacteriological method with identification in real-time PCR. Lipase, gelatinase, DNase, and hemolytic activity were studied in *Klebsiella*. ESBL production was measured using DDST (double disc synergy test), and resistance to 5 commercial bacteriophages was determined using spot tests. **Results.** The frequency of hmKp isolation was 11.2 strains per 100 biomaterial samples. The probability of hmKp isolation from wound discharge was 18.5 times higher than cKp (95% CI 3.22-106; p=0.001). Gelatinase was produced by 51.9% of hmKp and 22.2% of cKp (OR=8.62; 95% CI=2.087-35.569; p=0.004). Among hmKp, 77.8% of strains possessed ESBL, among cKp – 85.2% ( $\chi^2=0.491$ ; df=1; p=0.484). High resistance of *K. pneumoniae* to “Intesti-bacteriophage” was established – 96.3% and 88.9%, respectively ( $\chi^2=1.08$ ; df=1; p=0.299). Among hmKp ESBL-producing strains resistant to 2 bacteriophages with 1-2 invasion factors were more common (18.5%). Among cKp, the most prevalent (14.8%) phenotype was characterized by production of ESBL, 1-2 invasion factors and resistance to 5 bacteriophages.

**Conclusion.** The hmKp subpopulation did not differ from cKp in the prevalence of ESBL, but among hmKp, ESBL-producing strains with two invasion factors and resistance to 2 bacteriophages were encountered in 18.5% of cases, while among classical strains, those more often had resistance to 5 bacteriophages.

### Keywords

*Klebsiella pneumoniae*, hypermucooid phenotype, classical phenotype, ESBL, resistance, bacteriophages, invasion factors.

Клебсиеллёзные инфекции являются актуальной проблемой отечественного и зарубежного здравоохранения в связи с растущей антибиотикорезистентностью возбудителей [1,2], с увеличением числа иммунодефицитных лиц, у которых клебсиеллы, входящие в состав микробиоты желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, проявляют себя как микробы-оппортунисты и вызывают широкий круг заболеваний – от острых кишечных до гнойно-воспалительных инфекций [3–6]. Чаще это классические штаммы *Klebsiella pneumoniae* (сКр), которые отличаются наличием генов, кодирующих ферменты антибиотикорезистентности –  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), карбапенемаз [2,4]. Всё чаще появляются сообщения о гипервирулентных штаммах *K. pneumoniae* (hvКр), вызывающих у людей с нормальным иммунным статусом гнойные поражения печени, эндофтальмиты, септический тромбоз флебит [6–8] и несущих гены, с которыми ассоциированы гипермукоидный фенотип колоний [9,10], продукция таких сидерофоров как аэробактин, сальмохелин, фимбриии I типа [7], биоплёнообразование [11–13].

Каждый многопрофильный стационар является особой экологической системой с уникальной этиологической структурой возбудителей, которая зависит от многих параметров клинко-диагностического процесса [18,19]. Наибольшая доля пациентов с клебсиеллёзными инфекциями – это пациенты реанимационных отделений, что связано с тяжестью основного патологического процесса, инвазивными лечебными процедурами, иммунной недостаточностью пациентов [20,21]. При этом популяции *Klebsiella spp.* в реанимационных отделениях разных стран, разных городов [13,22,23] и стационаров [20,24] могут отличаться по характеру экспрессируемых факторов вирулентности, антимикробной резистентности, что и обуславливает актуальность данного исследования, позволяющего дополнить сведения о клинически значимых штаммах клебсиелл. При этом, несмотря на значительный объём материалов по молекулярно-генетической характеристике hvКр [13,14,25], остаются открытыми вопросы по клинической значимости, рисках инвазии и развитии генерализованных инфекций, ассоциированных с гипермукоидными штаммами. Противоречивы вопросы по распространённости и спектру антибиотикорезистентности [6,7], по чувствительности штаммов к коммерческим бактериофагам, сочетанию разных видов резистентности, что обуславливает трудности

в выборе подхода в лечении реанимационных больных с клебсиеллёзными инфекциями.

**Цель исследования** – сравнить устойчивость к бактериофагам, продукцию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра и ферментов инвазии у гипермукоидных и классических *K. pneumoniae*, изолированных от пациентов реанимационных отделений.

### Материалы и методы исследования

Материалами послужили результаты микробиологического исследования 9850 проб биологических образцов, полученных от пациентов четырёх реанимационных отделений (реанимационное хирургическое, реанимационное ожоговое, реанимационно-анестезиологическое №2 и №4) ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», полученных в период с сентября 2024 года по май 2025 года. Дизайн исследования – наблюдательное ретроспективное с формированием пар *K. pneumoniae* по типу «случай» (n=27) – «контроль» (n=27), которые были отобраны из генеральной совокупности (n=248) микроорганизмов рода *Klebsiella*. В группу «случай» вошли гипермукоидные штаммы *K. pneumoniae*, имеющие слизистые колонии на кровяном агаре и дающие положительный «string-test» (длина тянущейся за бактериологической петлёй нити не менее 5 мм). Группу «контроль» формировали путём подбора пары для каждого «случая» путём индивидуального сопоставления штаммов по таким характеристикам как отделение, биоматериал, из которого был выделен штамм, видовая принадлежность и наличие «классического» фенотипа колоний. Систематическую ошибку отбора нивелировали путём использования одинаковых методов выделения, идентификации, исследования биологических свойств клебсиелл и использования тест-систем, расходных материалов одного и того же производителя.

Выделение клебсиелл из биоматериалов (кровь, моча, мокрота, раневое отделяемое) проводили количественным бактериологическим методом на среде Эндо (ФБУН « Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск) с последующим отбором подозрительных колоний и идентификацией бактерий в real-time ПЦР с использованием коммерческих наборов «РеалБест ДНК *Klebsiella pneumoniae* / *Pseudomonas aeruginosa* (комплект 1) (АО «Вектор Бест», Россия). Изучали распространённость факторов инвазии у клебсиелл: липазы с помощью Tributyrin Agar

Base (HIMEDIA, Индия), желатиназы с использованием набора Микро-желатиназа (Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Санкт-Петербург), ДНКазы – на DNA Base Agar (HIMEDIA, Индия), гемолитическую активность на 5% кровяном МПА (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск). Продукцию БЛРС определяли фенотипически методом «двойных дисков» на агаре Мюллера-Хинтона (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск) [26]. В работе применяли диски с цефотаксимом (30 мкг/диск), с цефтазидимом (30 мкг/диск) и с амоксициллином/клавуланатом (20/10 мкг/диск) (Научно-исследовательский центр фармакотерапии, Санкт-Петербург). Также оценивали чувствительность/резистентность штаммов *K. pneumoniae* к коммерческим бактериофагам методом SPOT-теста [27]. В работе использовали поливалентные бактериофаги (АО НПО «Микроген»), содержащие в составе фаголизаты против клебсиелл: «Интести-бактериофаг», «Секста-фаг: пиобактериофаг поливалентный», «Пиобактериофаг поливалентный очищенный», «Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный», «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный».

Первичные данные были накоплены и систематизированы в электронной таблице Microsoft Office Excel с последующей статистической обработкой в IBM SPSS Statistics (IBM Corporation, США). Данные представлены абсолютными и относительными значениями, характеризующими клиническую значимость клебсиелл (частота изоляции из различных биоматериалов, видовая структура), а также проведено сравнение относительных показателей резистентности к фагам, продукции БЛРС, вирулентных факторов между клебсиеллами с различным фенотипом. Значимость различий между независимыми группами штаммов оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Если наименьшее значение ожидаемого явления было менее 5, использовали поправку Йетса. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Для количественной оценки вероятного исхода от наличия гипермукоидного фенотипа у клебсиелл рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

### Результаты исследования

Всего за рассматриваемый период было получено 248 штаммов клебсиелл. Чаще всего клебсиелл выделяли из мокроты – 172 штамма (69,4%), 46 штаммов (18,5%), были изолированы из мочи,

24 культуры (9,7%) из крови и 6 штаммов (2,4%) из раневого отделяемого пациентов ожогового отделения. Среди клебсиелл доминировал вид *K. pneumoniae*, доля которых составила 97,6%, остальные 2,4% приходились на *K. oxytoca*. Среди *K. pneumoniae* 27 штаммов (11,2%) имели гипермукоидный фенотип колоний и давали положительный «string-test», остальные 215 штаммов (88,8%) – формировали на питательных средах классические колонии.

Установлено отсутствие различий в частоте выделения клебсиелл с разным фенотипом из крови, мокроты, мочи. При этом вероятность выделения гипермукоидных *K. pneumoniae* из раневого отделяемого была в 18,5 раз выше, чем классических штаммов ( $p=0,001$ ) (табл. 1).

Было установлено, что гемолизинпродуцирующей активностью обладали 40,7% гипермукоидных штаммов и 37% классических *K. pneumoniae* (ОШ=1,17; 95% ДИ 0,391-3,494;  $p=0,78$ ). Также не было отличий по продукции липаз, которые продуцировали 62,9% и 37% hmKp и cKp (ОШ=2,89; 95% ДИ 0,958-8,723;  $p=0,103$ ) и ДНКазы – 3,7% и 22,2% соответственно (ОШ=0,135; 95% ДИ 0,015-1,207;  $p=0,11$ ). Отличия у клебсиелл с разным фенотипом регистрировали только по распространённости желатиназной активности. Так, желатиназу продуцировали 51,9% клебсиелл с гипермукоидным фенотипом и 22,2% штаммов с классическим (ОШ=8,62; 95% ДИ=2,087-35,569;  $p=0,004$ ).

Распространённость продукции БЛРС у штаммов с разным фенотипом была высокой и не отличалась по показателям между группами. Среди гипермукоидных *K. pneumoniae* БЛРС фенотипом обладали 77,8% штаммов, среди классических – 85,2% ( $\chi^2=0,491$ ;  $df=1$ ;  $p=0,484$ ). Установлена также высокая распространённость штаммов, обладающих устойчивостью к литическому действию коммерческих бактериофагов. Самый высокий процент нечувствительных штаммов *K. pneumoniae* был к препарату «Интести-бактериофаг» – 96,3% среди гипермукоидных штаммов и 88,9% среди классических ( $\chi^2=1,08$ ;  $df=1$ ;  $p=0,299$ ). К «Бактериофагу клебсиелл пневмонии очищенному» были резистентны 88,9% клебсиелл с гипермукоидным фенотипом и 70,4% штаммов группы сравнения ( $\chi^2=2,854$ ;  $df=1$ ;  $p=0,092$ ). Резистентность к «Пиобактериофагу поливалентному очищенному» составила 77,8% у гипермукоидных штаммов и 66,7% – у классических ( $\chi^2=0,831$ ;  $df=1$ ;  $p=0,363$ ). «Секста-фаг: пиобактериофаг поливалентный» не вызывал лизиса 77,8% гипермукоидных *K. pneumoniae* и 62,9% культур с классиче-

ским фенотипом ( $\chi^2=1,421$ ;  $df=1$ ;  $p=0,234$ ). Самая низкая резистентность установлена в отношении иммунобиологического препарата «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный». Она составила 62,9% у клебсиелл гипермукоидных и 48,1% у классических ( $\chi^2=1,2$ ;  $df=1$ ;  $p=0,274$ ).

Среди гипермукоидных штаммов *K. pneumoniae* определено 10 фенотипов по сочетанию резистентности к антимикробным препаратам и факторами инвазии, среди классических клебсиелл – 15 фенотипов, но разница была статистически незначима ( $p=0,173$ ). Регистрировали совпадение 7 фенотипов (28%) по факторам резистентности и инвазии у гипермукоидных и

классических клебсиелл, но распространённость каждого фенотипа отличалась (табл. 2).

При этом среди *K. pneumoniae*, образующих гипермукоидные колонии, чаще (18,5%) встречался фенотип БЛРС+БФР<sub>2</sub>I<sub>1-2</sub>, т.е. штаммы продуцировали БЛРС, были устойчивы к 2 коммерческим бактериофагам и обладали 1-2 факторами инвазии. По 14,8% приходилось на фенотипы БЛРС+БФР<sub>0</sub>I<sub>0</sub> и БЛРС+БФР<sub>0</sub>I<sub>2</sub>. Такие штаммы хоть и обладали БЛРС, но отличались чувствительностью ко всем коммерческим бактериофагам. Среди классических *K. pneumoniae* самую высокую распространённость (14,8%) имел фенотип БЛРС+БФР<sub>5</sub>I<sub>1-2</sub> – этот фенотип

**Таблица 1. Частота выделения *K. pneumoniae* с гипермукоидным и классическим фенотипом из разных локусов на 100 биообразцов**

Вид образца для исследования	hmКр (n=27)	сКр (n=215)	ОШ	95% ДИ	$\chi^2_{(1)}$	p
Раневое отделяемое	14,8	0,9	18,5	3,22-106	13,8	0,001
Кровь	3,7	11,2	0,31	0,04-2,37	0,75	0,388
Мокрота	70,3	67,3	1,15	0,48- 2,75	0,09	0,76
Моча	11,2	20,7	0,47	0,14-1,64	0,90	0,34

Примечание: hmКр – гипермукоидные *K. pneumoniae*, сКр – классические *K. pneumoniae*, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

**Таблица 2. Фенотипы *K. pneumoniae* в сравниваемых группах по сочетанию антимикробной резистентности и факторов инвазии**

Гипермукоидные штаммы (n=27)	Абс/отн (%)	Классические штаммы (n=27)	Абс/отн	$\chi^2_{(1)}$	p
БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>0</sub>	4/14,8	БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>0</sub>	1/3,7	0,882	0,348
БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>1</sub>	3/11,1	БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>1</sub>	2/7,4	0,220	0,639
БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>2</sub>	4/14,8	БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>2</sub>	1/3,7	0,882	0,348
БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>3-4</sub>	2/7,4	БЛРС+БФР <sub>0</sub> I <sub>3-4</sub>	2/7,4	0,270	0,604
–	–	БЛРС+БФР <sub>1</sub> I <sub>0</sub>	1/3,7	–	–
–	–	БЛРС+БФР <sub>1</sub> I <sub>1-2</sub>	3/11,1	–	–
БЛРС+БФР <sub>2</sub> I <sub>1-2</sub>	5/18,5	БЛРС+БФР <sub>2</sub> I <sub>1</sub>	1/3,7	1,688	0,194
–	–	БЛРС+БФР <sub>2</sub> I <sub>3</sub>	2/7,4	–	–
–	–	БЛРС+БФР <sub>3</sub> I <sub>0</sub>	1/3,7	–	–
–	–	БЛРС+БФР <sub>4</sub> I <sub>1</sub>	2/7,4	–	–
БЛРС+БФР <sub>4</sub> I <sub>3</sub>	3/11,1	БЛРС+БФР <sub>4</sub> I <sub>3</sub>	1/3,7	0,270	0,604
–	–	БЛРС+БФР <sub>5</sub> I <sub>1-2</sub>	4/14,8	–	–
–	–	БЛРС+БФР <sub>5</sub> I <sub>3</sub>	2/7,4	–	–
БЛРС-БФР <sub>0</sub> I <sub>0</sub>	3/11,1	–	–	–	–
БЛРС-БФР <sub>1</sub> I <sub>1</sub>	1/3,7	–	–	–	–
БЛРС-БФР <sub>2</sub> I <sub>2</sub>	1/3,7	БЛРС-БФР <sub>2</sub> I <sub>2</sub>	2/7,4	0,353	0,553
БЛРС-БФР <sub>3</sub> I <sub>1</sub>	1/3,7	–	–	–	–
–	–	БЛРС-БФР <sub>3</sub> I <sub>2</sub>	1/3,7	–	–
–	–	БЛРС-БФР <sub>5</sub> I <sub>3</sub>	1/3,7	–	–

Примечание: «БЛРС+» β-лактамазы расширенного спектра присутствуют; «БЛРС-» β-лактамазы расширенного спектра отсутствуют; «БФР<sub>1</sub>» – бактериофагорезистентность (индекс внизу указывает число коммерческих фагов, к которому устойчив штамм); «I<sub>1</sub>» – факторы инвазии (индекс внизу указывает на число факторов инвазии у штамма).

бактерий характеризовался продукцией БЛРС, 1-2 факторов инвазии и устойчивостью к 5 коммерческим бактериофагам. Остальные сочетания резистентности и инвазии у сравниваемых групп *K. pneumoniae* имели распространённость около 11% и ниже (табл. 2).

### Обсуждение

По результатам исследования установлено, что клебсиеллы чаще выделяли из мокроты и мочи, что согласуется с отечественными и зарубежными данными [1,4,13]. В структуре возбудителей клебсиеллёзных инфекций доминировали *K. pneumoniae*. Доля штаммов *K. pneumoniae* с гипермукоидным фенотипом составила 11,2% за весь период исследования. Данную субпопуляцию клебсиелл достоверно чаще выделяли из раневого отделяемого ( $p=0,001$ ), тогда как частота обнаружения сКр и hmКр из крови, мокроты и мочи не отличалась ( $p>0,05$ ). Это, видимо, было связано с одинаковой распространённостью продукции большинства факторов инвазии этими субпопуляциями *K. pneumoniae* – липаз, ДНКазы, гемолизин. Достоверные различия регистрировали только в отношении желатиназы, которую продуцировали 52% hmКр ( $p=0,004$ ). Роль бактериальных желатиназ в патогенезе воспалительных процессов наиболее хорошо описана на примере *Enterococcus faecalis* и пародонтогенных бактерий полости рта [28]. При наличии желатиназной активности штаммы вызывают гидролиз гемоглобина, коллагена, факторов иммунной защиты, бактерии с высокой частотой образуют биоплёнки, что демонстрирует этиологическую значимость желатиназы (протеазы) в возникновении инфекций кожи, подкожно-жировой клетчатки, слизистых и подтверждает этиологическую значимость hmКр.

Субпопуляция hmКр не отличалась от сКр по распространённости БЛРС, которая достигала у них 77,8%. Согласно некоторым исследованиям гипермукоидные штаммы обладают чувствительностью ко многим группам антибиотиков вследствие наличия выраженной капсулы, препятствующей обмену генетическими детерминантами антибиотикорезистентности [1]. Однако всё чаще появляются сведения о нарастающей устойчивости к антимикробным препаратам среди штаммов с гипермукоидным фенотипом, вследствие появления конвергентных культур, сочетающих гипервирулентные свойства и множественную устойчивость к антибиотикам [14]. В данном исследовании установлено, что помимо высокой распространённости БЛРС у hmКр от-

мечается высокая устойчивость к «Интести-бактериофагу», «Бактериофагу клебсиелл пневмонии очищенному», «Пиобактериофагу поливалентному очищенному», которая сравнима с устойчивостью сКр и составляет 96,3-77,8%. Самая низкая резистентность установлена в отношении «Бактериофага клебсиелл поливалентного очищенного», к которому было устойчиво 62,9% hmКр, поэтому, как альтернативу антибиотикам, данный коммерческий препарат целесообразно использовать только после оценки индивидуальной чувствительности конкретного гипермукоидного штамма *K. pneumoniae* к фагу [29].

Особый интерес для определения лечебной тактики и прогнозирования рисков распространения инфекций за пределы патологического очага имеет сочетание факторов инвазии и антимикробной резистентности у конкретного штамма *K. pneumoniae*. Было установлено, что совпадение фенотипов по резистентности и инвазии у гипермукоидных и классических субпопуляций клебсиелл составляет 28%. При этом более разнообразной была субпопуляция классических клебсиелл, так как установлено 15 вариантов сочетаний антибиотико-бактериофагорезистентности и факторов инвазии. Среди hmКр доминировали штаммы (18,5%), продуцирующие БЛРС, устойчивые к 2 бактериофагам и имеющие 1-2 фактора инвазии. Также часто среди hmКр встречались штаммы с БЛРС, 2 факторами инвазии и обладающие чувствительностью к фагам, тогда как среди сКр доминировали культуры (14,8%) с БЛРС, обладающие устойчивостью ко всем 5 коммерческим бактериофагам, содержащим фаголизаты против клебсиелл. Культуры, устойчивые ко всем коммерческим бактериофагам, были обнаружены и среди БЛРС-отрицательных *K. pneumoniae*.

### Заключение

Исследование продемонстрировало особенности биологических свойств и клиническую роль гипермукоидных штаммов *K. pneumoniae* в реанимационных отделениях. Частота выделения hmКр составила 11,2 штаммов на 100 проб биоматериалов. Вероятность изоляции гипермукоидных штаммов из раневого отделяемого пациентов была в 18,5 раз выше, чем из других биообразцов. Выявлено, что более половины hmКр обладают желатиназной (протеазной) активностью, что дополняет сведения о патогенетической роли определённых субпопуляций клебсиелл в развитии инфекционных процессов. Установлено, что частота продукции БЛРС hmКр не отличается от

субпопуляции сКр. В целом у hмКр отмечается высокая устойчивость к коммерческим бактериофагам, однако в 18,5% встречаются фенотипы клебсиелл с БЛРС, обладающие 1-2 факторами инвазии и устойчивостью к 2 бактериофагам, что делает целесообразным персонализированный подход в назначении данных препаратов пациентам реанимационных отделений с учётом результатов «SPOT-теста». Полученные данные являются ценными для определения стратегий лечения клебсиеллёзных инфекций на основе результатов микробиологического исследования, а также в эпидемиологическом надзоре за

циркуляцией штаммов клебсиелл в отделениях реанимации.

На проведение исследования было получено согласие этического комитета ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ (протокол № 331/к от 11.09.2024). Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное добровольное согласие, дающее возможность публиковать данные в открытой печати.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования.** Данная работа не имела источника финансирования.

## Литература

1. Анисимова А.С., Павлович Н.В., Аронова Н.В., и др. Биологические свойства и антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* и её роль в этиологической структуре возбудителей внебольничных пневмоний. Антибиотики и химиотерапия. 2023;68(5-6):11-18. doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-11-18.
2. Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Гены резистентности к бета-лактамам антибиотикам бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Бактериология. 2025;10(1):44-49. doi: 10.20953/2500-1027-2025-1-44-49.
3. Chen Ju, Li J., Huang F., et al. Clinical characteristics, risk factors and outcomes of *Klebsiella pneumoniae pneumonia* developing secondary *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. BMC Pulmonary Medicine. 2023;23(1):102-113. doi: 10.1186/s12890-023-02394-8.
4. Kijineh B., Alemeyhu T., Mengistu M., et al. Prevalence of phenotypic multi-drug resistant *Klebsiella* species recovered from different human specimens in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2024;19(2):e0297407. doi: 10.1371/journal.pone.0297407.
5. Qu T., Zhou J., Jiang Y., et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in East China. BMC Infectious Diseases. 2015;15:161-169. doi: 10.1186/s12879-015-0899-7.
6. Тутельян А.В., Шлыкова Д.С., Восканян Ш.Л., и др. Молекулярная эпидемиология гипервирулентной *K. pneumoniae* и проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021;11(172):532-551. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-11-532-551.
7. Dong N., Yang X., Chan E.W.-Ch., et al. *Klebsiella* species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. eBioMedicine. 2022;79:103998-103911. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103998.
8. Whang G., Harris R.D., Tchelepi H. Contrast-enhanced ultrasound appearance of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses. Journal of Ultrasound in Medicine. 2020;39(7):1447-1452. doi: 10.1002/jum.15235.
9. Lam M.M.C., Salisbury S., Treat L.P., et al. Genomic and functional analysis of rmp locus variants in *Klebsiella pneumoniae*. Genome Medicine. 2025;17:36-49. doi: 10.1186/s13073-025-01461-5.
10. Liu J., Spencer N., Utter D.R., et al. Persistent enrichment of multidrug-resistant *Klebsiella* in oral and nasal communities during long-term starvation. Microbiome. 2024;12:132. doi: 10.1186/s40168-024-01854-5.
11. Fleeman R.M., Davies B.W. Polyproline peptide aggregation with *Klebsiella pneumoniae* extracellular polysaccharides exposes biofilm associated bacteria. Microbiology Spectrum. 2022;10:02027-21. doi: 10.1128/spectrum.02027-21.
12. Белькова Н.Л., Клименко Е.С., Немченко У.М., и др. Биологические свойства и генетическая структура клинических изолятов комплекса видов *Klebsiella pneumoniae*. Acta Biomedica Scientifica. 2024;9(1):53-63. doi: 10.29413/ABS.2024-9.1.6.
13. Li Y., Xie Ch., Zhang Z., et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance profiles of *Klebsiella pneumoniae* isolates from hospitalized patients in different regions of China. Frontiers Cellular and Infection Microbiology. 2024;14:1380678-1380688. doi: 10.3389/fcimb.2024.1380678.
14. Агеевец В.А., Агеевец И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. 2022;12(3):450-460. doi: 10.15789/2220-7619-COM-1825.
15. Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А. Мобильные клинические карбапенем-устойчивых изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Генетика. 2020;56(3):272-281. doi: 10.31857/S0016675820030030.
16. Самойлова А.А., Краева Л.А., Лихачев И.В., и др. Фенотипическая и генотипическая оценка резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2022;1:25-31. doi: 10.14427/jipai.2022.1.25.
17. Самойлова А.А., Краева Л.А., Михайлов Н.В., и др. Геномный анализ вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. 2024;14(2):339-350. doi: 10.15789/2220-7619-GAO-15645.
18. Серов А.А., Еремеева Н.И., Демина Ю.В., и др. Микробиологический мониторинг в учреждении родовспоможения: результаты и значимость. Дезинфекционное дело. 2024;4(130):35-48. doi: 10.35411/2076-457X-2024-4-35-48.
19. Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Пегушина О.Г., и др. Оценка результатов планового микробиологического мониторинга больничной среды кардиохирургического стационара в сопоставлении с заболеваемостью пациентов гнойно-септическими инфекциями. Дезинфекционное дело. 2025;131(1):57-66. doi: 10.35411/2076-457X-2025-1-57-66.
20. Li Y., Yang Y., Zheng Y., et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* mediated hepatic infarction septic shock after rectal cancer surgery: a case report. Infection and Drug Resistance. 2024;17:1911-1918. doi: 10.2147/idr.s452705.
21. Полибин П.В., Брусина Е.Б., Ковалишена О.В., и др. Эпидемиологическое межрегиональное 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.
22. Fan P., Fu P., Liu J., et al. Monitoring of *Klebsiella pneumoniae* infection and drug resistance in 17 pediatric intensive care units

in China from 2016 to 2022. *Infection and Drug Resistance*. 2024;17:4125-4136. doi: 10.2147/idr.s475720.

23. Patel B.G., Shah R.H., Patel M. A study on hospital acquired infections in paediatric patients admitted in paediatric intensive care unit of a tertiary care hospital of central Gujarat. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2025;12(2):209-214. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp20250086.

24. Михайловская В.С., Селиванова М.В., Кузнецова М.В. Распространённость генов *qacED1*, *qacE*, *oqxA*, *oqxB*, *acrA*, *serA* и *zitB* среди мультирезистентных *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в кардиохирургическом стационаре. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(4):502-511. doi: 10.36233/0372-9311-548.

25. Кузнецова М.В., Сергеев В.И., Михайловская В.С., и др. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в условиях кардиохирургического стационара. *Инфекция и иммунитет*. 2024;14(1):103-114. doi: 10.15789/2220-7619-МAM-15631.

26. МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам»: методические указания: издание официальное: утверждён и введён в действие Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 4 марта 2004 г. М., 2004.

27. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике: Федеральные клинические рекомендации. М., 2014, 39 с.

28. Коменкова Т.С., Зайцева Е.А., Стрельникова Н.В. Фенотипическая и генетическая характеристика желатинозной активности у клинически значимых *Enterococcus faecalis*, выделенных на Дальнем востоке России. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;1:84-87.

29. Алешкин А.В., Селькова Е.П., Ершова О.Н., и др. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018;3(2):66-74.

### Сведения об авторах

Исаенко Олеся Александровна – соискатель кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а. E-mail: olesisaenko@mail.ru. ORCID: 0009-0002-1556-4397.

Захарова Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а. E-mail: yvz@bk.ru. ORCID: 0000-0002-3475-9125.

Шмакова Мария Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а. E-mail: msh2888@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3565-3215.

Поступила 29.08.25