

Молекулярно-генетическая характеристика устойчивости к антимикробным препаратам изолятов *Klebsiella pneumoniae* в кардиохирургическом стационаре

В. И. Сергевнин¹, А. Г. Кудрявцева²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России, Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время отмечается высокая распространенность внутрибольничных штаммов *K. pneumoniae*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью.

Цель исследования: дать молекулярно-генетическую характеристику устойчивости *K. pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам в сопоставлении с фенотипом антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных в условиях кардиохирургического стационара.

Материалы и методы. В условиях кардиохирургического стационара изучены 50 изолятов *K. pneumoniae* из клинического материала пациентов с признаками внутрибольничных гнойно-септических инфекций. Бактериологическим методом определена чувствительность культур к 13 антимикробным препаратам и продукция бета-лактамаз. Присутствие генов бета-лактамаз (*bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA}, *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM-2}, *bla*_{IMP-1}, *bla*_{NDM-1}) определяли методом ПЦР по конечной точке. Амплификацию проводили на термоциклере DNA EngineDyadThermalCycler («Bio-Rad», США), визуализацию полос и документирование данных осуществляли с помощью системы геледокументации Gel-Doc XR («Bio-Rad», США).

Результаты. Из числа изученных штаммов *K. pneumoniae* 6,0–40,0–36,0% изолятов оказались множественно резистентными, экстремально резистентными и панрезистентными к антибиотикам соответственно. По результатам бактериологических исследований из числа изученных штаммов *K. pneumoniae* 90,0% продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемазы, а по данным молекулярно-генетического типирования 100% изолятов содержали гены, детерминирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам. Антибиотикорезистентные культуры *K. pneumoniae* чаще встречались в отделении анестезиологии и реанимации, чем в хирургических отделениях.

Выводы. По результатам бактериологических и молекулярно-генетических исследований подтверждена высокая распространенность в условиях кардиохирургического стационара внутрибольничных штаммов *K. pneumoniae*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиохирургический стационар, *Klebsiella pneumoniae*, антибиотикорезистентность, гены бета-лактамаз

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Molecular genetic characteristics of antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates from a cardiac surgical hospital

V. I. Sergevnin¹, L. G. Kudryavtseva²

¹ Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm, Russia

² Federal center for cardiovascular surgery named after S. G. Sukhanov, Perm, Russia

SUMMARY

In recent years, there has been a significant increase in the prevalence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains in nosocomial settings.

Objectives To investigate the molecular genetic basis of resistance to beta-lactam antibiotics among *K. pneumoniae* isolates collected from a cardiac hospital in comparison to their phenotypic antibiotic resistance profiles.

Methods. A total of 50 clinical *K. pneumoniae* isolates were obtained from patients with signs of hospital-acquired purulent-septic infections in a cardiac surgery hospital. These isolates were subjected to a bacterial culture and sensitivity test against 13 different antimicrobial agents, as well as a polymerase chain reaction (PCR) assay to detect the presence of genes encoding beta-lactamases, including TEM, CTX-M, SHV, OXA, KPC, VIM-2, IMP-1, and NDM-1. The results of this study will contribute to a better understanding of the molecular mechanisms underlying beta-lactam resistance in *K. pneumoniae* and provide valuable insights into the development of strategies for effective treatment and prevention of infections caused by these resistant strains. Amplification was performed using a DNA EngineDyad Thermal Cycler thermal cycler (Bio-Rad, USA), and band visualization and data documentation were conducted using the Gel-Doc XR gel documentation system (Bio-Rad, USA).

Results. Of the strains studied, *K. pneumoniae*, 6.0–40.0 – and 36.0% of isolates were found to have multiple, extreme, and pan-resistance to antibiotics, respectively. Based on the results of bacterial studies, 90% of *K. pneumoniae* isolates produced extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and carbapenemases. According to molecular genetic analysis, all isolates contained genes responsible for resistance to beta-lactam antibiotics. Antibiotic-resistant *K. pneumoniae* cultures were more prevalent in the anesthesiology and ICU departments than in surgical wards.

Discussion. The results of bacteriological and molecular genetic investigations confirm a high level of resistance. The prevalence of multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* in a cardiac surgery hospital.

KEYWORDS: cardiac surgery hospital, *Klebsiella pneumoniae*, antibiotic resistance, betalactamase genes.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest in connection with the publication of this article.

Compliance with ethical standards: this study does not require the submission of a biomedical ethics committee opinion or other documents.

Funding. The study did not have financial support.

Введение

В настоящее время *Klebsiella pneumoniae* является одним из основных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), во всем мире. Главная опасность *K. pneumoniae* заключается в способности проявлять нечувствительность к антибиотикам, что делает ее лидером среди оппортунистов [1, 2]. Циркуляция антибиотикорезистентных *K. pneumoniae* среди пациентов стационаров медицинских организаций повышает риск возникновения ИСМП [3, 4] и госпитальной смертности [5, 6, 7]. По данным Баранцевич Н. Е. [8], среди 398 пациентов с клебсиеллезным сепсисом 30-дневная летальность составила 50,5%. При этом резистентной к карбапенемам *K. pneumoniae* были обусловлены 56,3% эпизода сепсиса. Chen I. R. и др. показали, что 14-дневная летальность пациентов с легочной инфекцией от антибиотикорезистентной клебсиеллы составила 23,2% [9].

Инфицированию клебсиеллами особенно часто подвергаются пациенты, перенесшие операции на сердце [4, 10, 11, 12]. Ранее нами было показано, что в кардиохирургическом стационаре среди доминирующих возбудителей гнойно-септических инфекций (ГСИ) выявлена значительная доля штаммов с множественной резистентностью к антибиотикам, а среди *K. pneumoniae*, кроме того, обнаружены экстремально резистентные и панрезистентные клоны, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС) [13]. В настоящей работе представлены данные молекулярно-генетических исследований устойчивости штаммов *K. pneumoniae* к антимикробным препаратам в условиях кардиохирургического стационара.

Цель исследования – дать молекулярно-генетическую характеристику устойчивости *K. pneumoniae* к бета-лактамам антибиотикам в сопоставлении с фенотипом антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных в условиях кардиохирургического стационара.

Материалы и методы

Изучены штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из клинического материала пациентов с признаками ГСИ хирургических отделений (n=19) и отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР) (n=31), кардиохирургического стационара с июля 2021 г. по декабрь 2022 г. Идентификация штаммов *K. pneumoniae* выполнена в условиях клинко-диагностического отделения стационара на автоматическом анализаторе WalkAway-96Plus («Beckmancoulter», США) с использованием панели NBC41. Чувствительность к антимикробным препаратам изучали путем определения минимальных ингибирующих концентраций к 13 антибиотикам. Штаммы клебсиелл протестировали на чувствительность к бета-лактамам (ампициллин/цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефепим), включая ингибитор-защищенные бета-лактамы (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат) и карбапенемы (меропенем, имипенем), аминогликазидам (гентамицин, амикацин) и фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин). Результаты оценивали

Таблица 1
Распространенность устойчивости к антибиотикам среди изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара (%)

Группы Антибиотиков	Антибиотики	Кол-во устойчивых изолятов (n=50)	
		абс.	%
Аминогликозиды	Амикацин	21	42,0 [28,9–55,9]
	Гентамицин	29	58,0 [44,0–71,0]
Фторхинолоны	Левофлоксацин	44	88,0 [76,7–94,9]
	Ципрофлоксацин	44	88,0 [76,7–94,9]
Цефалоспорины 3–4 поколений	Цефотаксим	45	90,0 [79,2–96,2]
	Цефтазидим	45	90,0 [79,2–96,2]
	Цефтриаксон	45	90,0 [79,2–96,2]
	Цефепим	45	90,0 [79,2–96,2]
Карбапенемы	Меропенем	38	76,0 [62,7–86,3]
	Имипенем	38	76,0 [62,7–86,3]
Пенициллины ингибиторозащищенные	Ампициллин/сульбактам	45	90,0 [79,2–96,2]
	Амоксициллин/клавуланат	41	82,0 [69,5–90,8]

в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (EUCAST-2023, версия 13.0). К штаммам с множественной резистентностью (MDR- multidrugs-resistant) были отнесены микроорганизмы, устойчивые к антибиотикам, принадлежащим к трем классам, к микроорганизмам с экстремальной резистентностью (XDR- extensivelydrugs-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем препаратам, за исключением одного класса, к панрезистентным (PDR- pandrug-resistant) – штаммы, устойчивые ко всем классам антибиотиков.

Продукцию БЛРС детектировали на бактериологическом анализаторе WalkAway-96Plus («Beckmancoulter», США) с использованием панели NBC41.

Молекулярно-генетические исследования проводили в лаборатории Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук.

Присутствие генов БЛРС (blaTEM, blaCTX-M, blaSHV, blaOXA) и карбапенемаз (blaKPC, blaVIM-2, blaIMP-1, blaNDM-1) определяли методом ПЦР по конечной точке, используя праймеры (ООО «Синтол», г. Москва). Амплификацию проводили на термоциклере DNA Engine DyadThermalCycler («Bio-Rad», США). Визуализацию полос и документирование данных осуществляли с помощью системы геледокументации Gel-Doc XR («Bio-Rad», США).

Статистическую обработку материалов проводили путем расчета критерия согласия χ^2 , при малом числе наблюдений – точного критерия Фишера. Доверительные интервалы показателей (0,95 % ДИ) определяли с помощью программы WinPepi, версия 11.65 (автор профессор JoeAbramson, Израиль). Различия показателей считали статистически значимыми при значении критерия согласия $\geq 3,8$ ($p < 0,05$).

Результаты

Все культуры *K. pneumoniae* обладали устойчивостью к тем или иным группам антимикробным препаратам. Доля устойчивости к антибиотикам составила от 42,0 (амикацин)

до 90,0 % (антибиотики группы цефалоспоринов 3–4 поколений, амоксицилин/клавулат) (табл. 1).

Из числа изученных штаммов *K. pneumoniae* множественно резистентными к антибиотикам (MDR), экстремально резистентными (XDR) и панрезистентными (PDR) оказались 6,0–40,0–36,0 % изолятов соответственно (табл. 2).

Встречаемость антибиотикорезистентных культур от пациентов ОАиР в ряде случаев была выше, чем в хирургических отделениях (табл. 3). Так, количество изолятов *K. pneumoniae*, нечувствительных к амоксициллину/клавулату, меропенему и имипенему, достоверно чаще встречались в ОАиР (87,1–93,5 %), чем в хирургических отделениях (57,9–63,2 %) ($\chi^2=5,5$, $p=0,02$ во всех случаях).

Штаммы *K. pneumoniae*, полирезистентные к антибиотикам, были выделены в обеих группах наблюдений. При этом среди пациентов ОАиР, по сравнению с хирургическими отделениями, отмечена тенденция к повышению частоты встречаемости экстремально и панрезистентных штаммов (табл. 4).

По результатам бактериологических исследований из 50 изученных штаммов *K. pneumoniae* 45, т.е. 90,0 %, имели фенотип БЛРС, тогда как по данным молекулярно-генетического типирования гены, детерминирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, определялись в 100 % случаев.

Из 50 штаммов, продуцирующих гены бета-лактамаз, лишь 4 культуры *K. pneumoniae* содержали один ген, в остальных случаях выявляли комбинацию генетического материала, включающую 2–6 генов. Доля отдельных комбинаций генов в общем количестве выделенных культур *K. pneumoniae* составила 8,0–26,0 % (табл. 5).

Конкретизация генов, продуцирующих бета-лактамазы, показала, что лишь 4 штамма *K. pneumoniae* имели один ген *bla*_{TEM}, что составило 8,9 % от всех БЛРС-положительных штаммов (табл. 6). Гены, продуцирующие БЛРС и карбапенемазы в различных комбинациях, были выделены в 2,0–16,0 % случаев. При этом наиболее

Таблица 2
Частота вариантов полирезистентности *K. pneumoniae* к антибиотикам (%)

Варианты полирезистентности	<i>K. pneumoniae</i> (n=50)	
	абс.	%
Штаммы с множественной резистентностью -MDR-штаммы	3	6,0 [1,5–15,4]
Экстремально резистентные штаммы – XDR-штаммы	20	40,0 [27,1–53,9]
Панрезистентные штаммы – PDR-штаммы	18	36,0 [23,6–49,9]

Таблица 3
Распространенность устойчивости к антибиотикам среди изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов реанимационного и хирургических отделений (%)

Антибиотики	Отделение реанимации (n=31)		Хирургические отделения		χ^2 ; p	ОШ, 95 % ДИ
	кол-во устойчивых изолятов	%	кол-во устойчивых изолятов	%		
Амикацин	17	54,8 [37,2–71,5]	6	31,6 [13,9–54,5]	2,5; 0,1	–
Гентамицин	20	64,5 [46,7–79,7]	9	47,4 [26,1–69,36]	1,4; 0,2	–
Левифлоксацин	29	93,5 [80,2–98,9]	15	78,9 [56,6–92,9]	2,4; 0,02	–
Ципрофлоксацин	29	93,5 [80,2–98,9]	15	78,9 [56,6–92,9]	2,4; 0,02	–
Цефотаксим	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	2,2; 0,14	–
Цефтазидим	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	2,2; 0,14	–
Цефтриаксон	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	2,2; 0,14	–
Цефепим	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	2,2; 0,14	–
Меропенем	27	87,1 [71,7–95,7]	11	57,9 [35,3–78,1]	5,5; 0,02	4,9 (1,2–19,7)
Имипенем	27	87,1 [71,7–95,7]	11	57,9 [35,3–78,1]	5,5; 0,02	4,9 (1,2–19,7)
Ампициллин/сульбактам	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	2,2; 0,14	–
Амоксицилин / клавулат	29	93,5 [80,2–98,9]	13	63,2 [40,3–82,2]	5,5; 0,02	7,8 (1,4–42,8)

Таблица 4
Частота вариантов полирезистентности *K. pneumoniae* к антибиотикам в ОАиР и хирургических отделениях (%)

Варианты полирезистентности	ОАиР (n=31)		Хирургические Отделения (n=19)		χ^2 (тест Фишера); p
	абс.	%	абс.	%	
Штаммы с множественной резистентностью -MDR-штаммы	1	3,2 [0,1–14,9]	2	10,5 [1,8–30,6]	(0,55); 0,34
Экстремально резистентные штаммы – XDR-штаммы	15	48,4 [31,3–65,7]	5	26,3 [10,3–49,0]	(1,56); 0,21
Панрезистентные штаммы -PDR-штаммы	13	41,9 [25,6–59,6]	5	26,3 [10,3–49,0]	1,25; 0,27
Продукция БЛРС	29	93,5 [80,2–98,9]	16	84,2 [62,7–95,8]	(0,36); 0,1

Таблица 5
Количество и доля сочетаний генов, кодирующих бета-лактамазы, среди изолятов *K. pneumoniae* (абс.%)

Кол-во генов бета-лактамаз	абс.	% сочетаний генов от общего кол-ва штаммов (n=50)
1 ген/1 gene	4	8,0 [2,2–19,2]
2 гена/2 gene	4	8,0 [2,2–19,2]
3 гена/ 3 gene	8	16,0 [7,2–29,1]
4 гена/ 4gene	11	22,0 [11,5–35,9]
5 генов/5 gene	13	26,0 [14,6–40,3]
6 генов/ 6 gene	7	14,0 [5,8–26,7]

Таблица 6
Встречаемость индивидуальных комбинаций генов, кодирующих БЛРС и карбапенемазы, среди изолятов *K. pneumoniae* (%)

БЛРС-генотип	абс.	% от штаммов, содержащих гены бета-лактамаз (n=50)
<i>bla</i> _{TEM}	4	8,9 [2,2–19,2]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA}	8	16,0 [7,2–29,1]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{SHV} + <i>bla</i> _{VIM-2} + <i>bla</i> _{NDM-1}	7	14,0 [5,8–26,7]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{VIM-2} + <i>bla</i> _{NDM-1}	5	10,0 [3,3–21,8]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{SHV} + <i>bla</i> _{VIM-2}	5	10,0 [3,3–21,8]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{VIM-2}	3	6,0 [1,2–16,5]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{VIM-2}	3	6,0 [1,2–16,5]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{SHV} + <i>bla</i> _{VIM-2} + <i>bla</i> _{NDM-1}	3	6,0 [1,2–16,5]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{VIM-2} + <i>bla</i> _{NDM-1}	2	4,0 [0,4–13,7]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{NDM-1}	2	4,0 [0,4–13,7]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{SHV}	2	4,0 [0,4–13,7]
<i>bla</i> _{CTX-M} + <i>bla</i> _{OXA} + <i>bla</i> _{SHV} + <i>bla</i> _{VIM-2}	2	4,0 [0,4–13,7]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{CTX-M}	2	4,0 [0,4–13,7]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{SHV}	1	2,0 [0,05–10,6]
<i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{VIM-2}	1	2,0 [0,05–10,6]

распространенной была комбинация БЛРС-положительных штаммов *bla*_{CTX-M}+*bla*_{TEM}+*bla*_{OXA}, встречающаяся в 16,0% случаев. Детерминанты карбапенемазы *bla*_{VIM-2} в комбинациях с другими генами выявлены у 62,0% штаммов.

Обсуждение

В настоящее время отмечается высокая распространенность внутрибольничных штаммов *K. pneumoniae*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью как в России, так и за рубежом [14, 15, 16]. В нашем исследовании из числа изученных штаммов *K. pneumoniae* множественно резистентными, экстремально резистентными и панрезистентными к антибиотикам оказались 6,0–40,0–36,0% изолятов соответственно. При этом по результатам бактериологических исследований из числа изученных штаммов *K. pneumoniae* 90,0% продуцировали БЛРС, а по данным молекулярно-генетического типирования 100% изолятов содержали гены, детерминирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам. Эти результаты совпадают с данными научной литературы, которые свидетельствуют, что *K. pneumoniae* в условиях стационаров, в т. ч. кардиохирургических, продуцирует карбапенемазы и БЛРС, что приводит к образованию бактерий с множественной, экстремальной и панрезистентностью к антибиотикам [17, 18, 19].

Важно подчеркнуть, что в условиях кардиохирургического стационара встречаемость антибиотикорезистентных культур *K. pneumoniae* в ряде случаев оказалась выше в ОАиР, чем в хирургических отделениях. При этом среди пациентов ОАиР по сравнению с хирургическими отделениями отмечена тенденция к повышению частоты встречаемости экстремально и панрезистентных штаммов *K. pneumoniae*. Вероятнее всего повышенный уровень антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* в ОАиР обусловлен особенно широким применением в этом отделении антибактериальных препаратов для лечения и профилактики часто встречающихся ГСИ [20].

Заключение

K. pneumoniae, изолированные от пациентов кардиохирургического стационара, в 90,0% продуцировали БЛРС и карбапенемазы и в 100% случаев содержали гены, детерминирующие устойчивость к бета-лактамам антибиотикам. Отмечен повышенный уровень антибиотикорезистентности в отделении реанимации.

Список литературы / References

- Чиботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригора И.В., Шагин Д.А. Почему *K. pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020;22(1):4–19. <https://doi.org/10.36488/cmac.2020.1.4-19>
- Chibotar I.V., Bocharova Yu.A., Podoprigora I.V., Shagin D.A. The reasons why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2020;22(1):4–19. <https://doi.org/10.36488/cmac.2020.1.4-19>
- Wang G., Zhao G., Chao X. et al. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. Int J Environ Res Public Health. 2020 17(17): 6278. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176278>
- Tumbarello M., Trecarichi E.M., De Rosa F.G. et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: Differences in therapy and mortality in a multicentre study. J. Antimicrob Chemother. 2015; 70(7): 2133–2143. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKV086>
- Кузнецова М.В., Сергеев В.И., Михилова С.В., Кудрявцева Л.Г. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в условиях кардиохирургического стационара. Инфекция и иммунитет. 2024; 14 (1):103–114. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MAM-15631>
- Kuznetsova M.V., Sergeev V.I., Mihailovskaya V.S., Kudryavtseva L.G., Pegysina O.G. Microbiological and molecular genetic characteristics of *Klebsiella pneumoniae* isolates, extracted under conditions of cardiac surgery hospital. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet. 2024;14 (1):103–114. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MAM-15631>
- Giacobbe D.R., Salsano A., Puente F.D. et al. Reduced Incidence of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections in Cardiac Surgery Patients after Implementation of an Antimicrobial Stewardship Project // Antibiotics. 2019. 8(3): 132. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030132>
- Candido L., Barbosa G., Silva A. et al. Elevated mortality risk from CRKP associated with comorbidities. Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics. 2022; 11: 874. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070874>
- Schwaber MJ., Klarfeld-Lidji S., Navon-Venezia S. et al. Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52(3): 1028–1033. <https://doi.org/10.1128/aac.01020-07>
- Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Терапия сепсиса, обусловленного резистентной к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* у онкогематологических пациентов в современных условиях. КМАХ. 2022;4:383–387. <https://doi.org/10.36488/cmac.2022.4.383-387>
- Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Antimicrobial therapy of sepsis caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in patients with hematological malignancies. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2022;4:383–387. <https://doi.org/10.36488/cmac.2022.4.383-387>
- Chen IR, Huang P, Wu PF et al. Clinical characteristics and outcomes of 56 patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2021. 25: 326–330. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.03.028>
- Del Puente F., Giacobbe D.R., Salsano A. et al. Epidemiology and outcome of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC-KP) infections in cardiac surgery patients: a brief narrative review. Journal of Chemotherapy. 2019. 31(7): 359–366. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2019.1685794>
- Grigoryev E.V., Shukovich D.L., Matveeva V.G., Kornekyuk R.A. Immunosuppression as a component of multiple organ dysfunction syndrome followed cardiac surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018. 7 (4): 84–91. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4-84-91>
- Debby B.D., Ganor O., Yasmin M. et al. Epidemiology of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in an intensive care unit. Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2012; 31 (8): 1811–1817. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1506-5>
- Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Пегушина О.Г. Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022; 21(1):74–80. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>
- Sergeev V.I., Kudryavtseva L.G., Pegysina O.G. Rate of Detection and Antibiotic Resistance Pathogens of Purulent-Septic Infections in Cardiac Surgery Patients. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022; 21(1):74–80. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>
- Egorova C.A., Kaftyreva A.A., Lipskaya A.V. et al. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и метало-β-лактамазу NDM –1, выделенные в стационарах в странах Балтийского региона. Инфекция и иммунитет. 2013; 3 (1):29–36. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2013-1-29-36>
- Egorova S.A., Kaftyreva L.A., Lipskaya L.V. et al. Enterobacteriaceae, producing esbls and metallo-β-lactamase ndm-1, isolated in hospitals of Baltic region countries. Infection and Immunity. 2013;3 (1): 29–36. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2013-1-29-36>
- Chong Y., Shimoda S., Shimono N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Infect Genet Evol. 2018; 61: 185–188. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.05.011>
- Poerio N., Olimpieri T., Henrici De Angelis L. et al. Fighting MDR-*Klebsiella pneumoniae* Infections by a Combined Host- and Pathogen-Directed Therapeutic Approach. Front Immunol. 2022. 13: 835417 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.835417>
- Valenzuela H., Carrascal Y., Maroto L., Arce N. Fulminant mediastinitis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: atypical presentation and spreading following cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013. 16(5): 703–704. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt051>
- Bhatt P.J., Ali M., Rana M. et al. Infections due to multidrug-resistant organisms following heart transplantation: Epidemiology, microbiology, and outcomes. Transplant Infectious Disease. 2020. 22: e13215. <https://doi.org/10.1111/tid.13215>
- Садовников Е.Е., Поцелуев Н.Ю., Брусина Е.Б., Барбараш О.А. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в кардиохирургии. // Фундаментальная и клиническая медицина. 2023; 8 (4):73–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>
- Sadovnikov E.E., Potselev N. Yu., Barbarash O.L., Brusina E.B. Healthcare-associated infections in cardiac surgery: epidemiological features. Fundamental and Clinical Medicine. 2023; 8(4):73–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>
- Сергеев В.И., Ключарева Н.М. Проявления эпидемического процесса ГСИ среди пациентов реанимационного отделения многопрофильной больницы и антибиотикочувствительность возбудителей. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013;23–29. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2013-1-29-36>
- Sergeev V.I., Klyuchareva N.M. Manifestations of the epidemic process of GSI among patients in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital and the antibiotic sensitivity of pathogens. Epidemiology and vaccine prevention. 2013;1:23–29. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2013-1-29-36>

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Сергеев В. И.; сбор данных: Кудрявцева Л. Г.; анализ и интерпретация результатов: Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г.; подготовка рукописи: Кудрявцева Л. Г. Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Благодарность. Авторы статьи выражают благодарность врачу-бактериологу Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» МЗ России (г. Пермь) Пегушиной О. Г. за помощь в выполнении микробиологических исследований; Кузнецо-

вой М. В., доктору медицинских наук, ведущему научному сотруднику лаборатории молекулярной биотехнологии Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук и Михайловской В. С., магистру АНО ВО «Научно-технологический университет «Сириус» за выполнение молекулярно-генетических исследований.

Статья поступила / Received 20.12.2024
Получена после рецензирования / Revised 28.02.2025
Принята в печать / Accepted 03.03.2025

Сведения об авторах:

Сергеев Виктор Иванович, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и гигиены¹, E-mail: viktor-sergevnin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2729-2248
Кудрявцева Лариса Геннадьевна, к.м.н., врач-эпидемиолог, зав. эпидемиологическим отделом², E-mail: kudryavcevalg@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2707-0768

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России, Пермь, Россия

Автор для переписки: Кудрявцева Лариса Геннадьевна. E-mail: kudryavcevalg@mail.ru

About authors

Sergeevnik Viktor I., DM Sci (habil.), professor at Dept of Epidemiology and Hygiene¹, E-mail: viktor-sergevnin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2729-2248
Kudryavtseva Larisa G., PhD Med, epidemiologist, head of Epidemiology Dept², E-mail: kudryavcevalg@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2707-0768

¹ Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm, Russia

² Federal center for cardiovascular surgery named after S. G. Sukhanov, Perm, Russia

Corresponding author: Kudryavtseva Larisa G. E-mail: kudryavcevalg@mail.ru

Для цитирования: Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г. Молекулярно-генетическая характеристика устойчивости к антимикробным препаратам изолятов *Klebsiella pneumoniae* в кардиохирургическом стационаре. Медицинский алфавит. 2025; (5): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-43-47>

For citation: Sergeevnik V. I., Kudryavtseva L. G. Molecular genetic characteristics of antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates from a cardiac surgical hospital. Medical alphabet. 2025; (5): 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-43-47>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-5-47-52

Особенности интерпретации лабораторных показателей при туберкулезе: систематический обзор

А. И. Середа

ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулёзный диспансер», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования заключается в проведении систематического обзора роли молекулярно-генетических методов в лабораторной диагностике туберкулеза. Рассматриваются такие методы, как полимеразная цепная реакция (ПЦР), тесты на выявление лекарственной устойчивости (GeneXpert) и секвенирование. Проведен анализ их преимуществ перед традиционными методами диагностики, такими как микроскопия и культуральные методы. В работе также обсуждаются проблемы и перспективы внедрения молекулярных методов в клиническую практику. В качестве материалов и методов использован комплексный подход к поиску данных в научных базах (Scopus, Web of Science, MedLine и других). Основные результаты подтверждают высокую чувствительность и специфичность молекулярных методов, что делает их неотъемлемой частью современной диагностики туберкулеза. Выводы подчеркивают необходимость дальнейшей интеграции молекулярных технологий с традиционными подходами для улучшения диагностики и лечения заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, молекулярная диагностика, ПЦР, GeneXpert, лекарственная устойчивость, секвенирование, диагностика туберкулеза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Features of the interpretation of laboratory parameters in tuberculosis: a systematic review

A. I. Sereda

Moscow regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Moscow, Russia

SUMMARY

The objective of the study is to conduct a systematic review of the role of molecular genetic methods in the laboratory diagnosis of tuberculosis. The review covers methods such as polymerase chain reaction (PCR), drug resistance detection tests (GeneXpert), and sequencing. The analysis highlights the advantages of these methods compared to traditional diagnostic techniques like microscopy and culture methods. The study also addresses the challenges and prospects of implementing molecular diagnostics in clinical practice. A comprehensive approach was used to gather data from scientific databases (Scopus, Web of Science, MedLine, and others). The main results confirm the high sensitivity and specificity of molecular methods, making them an essential part of modern tuberculosis diagnostics. Conclusions emphasize the need for further integration of molecular technologies with traditional approaches to enhance disease diagnosis and treatment.

KEY WORDS: tuberculosis, molecular diagnostics, PCR, GeneXpert, drug resistance, sequencing, tuberculosis diagnostics.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.