

Оригинальное исследование
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-678>



Характеристика молекулярно-генетических свойств эпидемических штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* — возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, циркулирующих на территории Нижегородской области

Соловьева И.В.¹, Точилина А.Г.^{1✉}, Белова И.В.¹, Зайцева Н.Н.¹, Кучеренко Н.С.², Садыкова Н.А.², Молодцова С.Б.¹, Кропотов В.С.¹

¹Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Введение. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг направлен на получение актуальной информации о генетических вариантах возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), циркулирующих в регионе. В настоящее время особое внимание уделяется слежению за представителями группы ESKAPE, т. к. они являются частой причиной ИСМП, осложняют течение основного заболевания и становятся всё более серьёзной угрозой здоровью и жизни пациентов, поскольку обладают комплексом генов патогенности и разнообразными механизмами антибиотикорезистентности.

Цель работы — анализ результатов полногеномного секвенирования эпидемических штаммов возбудителей ИСМП — *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, циркулирующих на территории Нижегородской области.

Материалы и методы. Использованы классические бактериологические методы, MALDI TOF масс-спектрометрия, полногеномное секвенирование, биоинформатические методы.

Результаты. Углублённый анализ показал циркуляцию в отделении новорождённых популяции классических штаммов *K. pneumoniae* сиквенс-типа (ST) 3-K-типа (K) 3, содержащих ряд генов патогенности и бета-лактамазу *bla*_{SHV-1}. В многопрофильном стационаре обнаружена циркуляция популяции штаммов конвергентного патотипа *K. pneumoniae* ST395-K39, а также выявлены штаммы конвергентного патотипа *K. pneumoniae* ST395-K2, K47 и штаммы классического патотипа *K. pneumoniae* ST5209-K35, ST441-K62, ST147-K64, содержащие в геноме спектр генов патогенности и бета-лактамаз, в том числе Нью-Дели металло-бета-лактамазу *bla*_{NDM-1}. Штаммы *S. aureus*, связанные с катетер-ассоциированными инфекциями кровотока, обладают выраженным патогенным потенциалом, относятся к 13 различным ST и 19 spa-типам (t). В гемодиализных центрах и отделениях гемодиализа выявлена циркуляция штаммов метициллин-резистентных (SCCmec IV, ST8, t008) и метициллин-чувствительных (ST1, t127) стафилококков.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о циркуляции в лечебно-профилактических медицинских организациях конвергентных и классических штаммов *K. pneumoniae* и вирулентных штаммов *S. aureus*, что обосновывает необходимость молекулярно-эпидемиологического мониторинга.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, полногеномное секвенирование, микробиологический мониторинг

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом № 1 по проведению научных исследований с участием человека в качестве объекта исследования Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 7 от 05.07.2018).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Соловьева И.В., Точилина А.Г., Белова И.В., Зайцева Н.Н., Кучеренко Н.С., Садыкова Н.А., Молодцова С.Б., Кропотов В.С. Характеристика молекулярно-генетических свойств эпидемических штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* — возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, циркулирующих на территории Нижегородской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(5):560–570.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-678>

EDN: <https://www.elibrary.ru/LSVTWH>

Original Study Article
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-678>

Characterization of the molecular genetic properties of epidemic strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, the pathogens of healthcare-associated infections circulating in the Nizhny Novgorod region

Irina V. Solovyeva¹, Anna G. Tochilina^{1✉}, Irina V. Belova¹, Natalya N. Zaitseva¹,
Natalia S. Kucherenko², Natalia A. Sadykova², Svetlana B. Molodtsova¹, Vasiliy S. Kropotov¹

¹Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia;

²Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Nizhny Novgorod region, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Introduction. Molecular epidemiological monitoring is aimed at obtaining up-to-date information on the genetic variants of healthcare-associated infections (HAIs) circulating in the region. Currently, special attention is being paid to monitoring representatives of the ESKAPE group, as they are a frequent cause of HAIs, complicate the course of the underlying disease, and are becoming an increasingly serious threat to the health and lives of patients due to their complex pathogenicity genes and diverse antibiotic resistance mechanisms.

The aim of the study is to analyze the results of whole-genome sequencing of epidemic strains of pathogens of HAIs — *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* — circulating in the Nizhny Novgorod region.

Materials and methods. Classical bacteriological methods, MALDI-TOF mass spectrometry, whole-genome sequencing, and bioinformatics methods were used.

Results. In-depth analysis revealed the circulation of a population of classical *K. pneumoniae* strains of sequence type (ST) 3-K type (K) 3 in the neonatal intensive care unit, containing a number of virulence genes and the *bla*_{SHV-1} beta-lactamase. Circulation of a population of *K. pneumoniae* strains of the convergent pathotype ST395 and K39 was detected in a multidisciplinary hospital, and strains of the convergent pathotype *K. pneumoniae* ST395-K2, K47, as well as strains of the classical pathotype *K. pneumoniae* ST5209-K35, ST441-K62, ST147-K64, containing a spectrum of pathogenicity genes and beta-lactamases in their genome, including New Delhi metallo-beta-lactamase *bla*_{NDM-1}, were identified. *S. aureus* strains associated with catheter-associated bloodstream infections have significant pathogenic potential, belonging to 13 different STs and 19 spa types (t). Circulation of methicillin-resistant (SCCmec IV, ST8, t008) and methicillin-susceptible (ST1, t127) staphylococcal strains has been detected in hemodialysis centers and departments.

Conclusion. The data obtained indicate the circulation of convergent and classical strains of *K. pneumoniae* and virulent strains of *S. aureus* in medical and preventive organizations, which justifies the need for molecular epidemiological monitoring.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, healthcare-associated infections, whole-genome sequencing, microbiological monitoring

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients or their legal representatives. The research protocol was approved by the Ethical Committee No. 1 on conducting scientific research with human subjects as a research object of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod (protocol No. 7, May 7, 2018).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Solovyeva I.V., Tochilina A.G., Belova I.V., Zaitseva N.N., Kucherenko N.S., Sadykova N.A., Molodtsova S.B., Kropotov V.S. Characterization of the molecular genetic properties of epidemic strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, the pathogens of healthcare-associated infections circulating in the Nizhny Novgorod region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(5):560–570.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-678>

EDN: <https://www.elibrary.ru/LSVTWH>

Введение

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг становится одной из неотъемлемых задач ор-

ганизации системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, т. к. позволяет отслеживать циркуляцию условно-патогенных ми-

кроорганизмов и своевременно выявлять признаки возможных массовых случаев инфекций, к которым относятся: выделение однородного спектра микроорганизмов у обследуемых лиц; увеличение частоты возникновения случаев инфекционных заболеваний, обусловленных одним видом или группой видов возбудителей, увеличение частоты обнаружения госпитальных штаммов. Его задачами является слежение за популяционной структурой возбудителей инфекций, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), MLST-типирование штаммов, анализ генов патогенности, детерминант антибиотикорезистентности, обнаружение новых вариантов госпитальных штаммов, наблюдение за их изменчивостью с целью оценки прогнозирования эпидемиологической ситуации и обоснования своевременного вмешательства в ход эпидемического процесса [1].

ESKAPЕ-патогены являются частой причиной ИСМП, осложняют течение основного заболевания и представляют собой серьёзную угрозу здоровью и жизни пациентов, т. к. способны быстро адаптироваться и находить новые способы сопротивления действию лекарственных средств, дезинфицирующих средств и антисептиков, а также на генетическом уровне передавать эту способность другим патогенам [2, 3].

Среди бактерий, ставших причиной госпитальных инфекций, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* занимают лидирующее положение, причём наблюдается рост доли устойчивых к карбапенемам *K. pneumoniae* и широкое распространение *S. aureus*, принадлежащих к группе метициллин-резистентных стафилококков (MRSA), способных вызывать вспышечную заболеваемость и обуславливать катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) [4, 5].

Цель исследования — анализ результатов полногеномного секвенирования эпидемических штаммов возбудителей ИСМП — *K. pneumoniae* ssp. *pneumoniae* и *S. aureus*, циркулирующих на территории Нижегородской области.

Материалы и методы

Исследуемые штаммы

Изучены 55 эпидемических штаммов возбудителей: 17 штаммов *K. pneumoniae* ssp. *pneumoniae* и 38 штаммов *S. aureus*. По месту выделения штаммы были разделены на три группы:

- 1-ю группу образовали 7 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в отделении новорождённых педиатрического стационара от больных детей (желудочное содержимое) ($n = 4$), с оборудования и предметов ухода (смывы со шланга для отсоса, шприца для кормления) ($n = 3$);

- 2-ю группу — 10 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в отделениях многопрофильного стационара от больных (отделяемое ран) ($n = 9$) и из внешней среды отделения (смыв с крана раковины отделения реанимации) ($n = 1$);
- 3-ю группу — 38 штаммов *S. aureus*, из них 31 штамм — от пациентов с КАИК, получавших амбулаторное лечение в гемодиализных центрах города и области и проходивших стационарное лечение в лечебно-профилактических медицинских организациях (МО) города (кровь, рана в области катетера, перитонеальная жидкость, назальный мазок); 3 штамма, выделенные от медперсонала (назальный мазок), и 4 — из внешней среды МО (смывы с оборудования).

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом № 1 по проведению научных исследований с участием человека в качестве объекта исследования Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 7 от 05.07.2018).

Культивирование и идентификация бактерий

Выделение штаммов условно-патогенных микроорганизмов осуществляли с использованием классического бактериологического метода, идентификацию проводили методом MALDI TOF масс-спектрометрии с использованием масс-спектрометра «Autoflex» («Bruker Daltonics»). Чувствительность бактерий к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом на «Питательной среде для определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам — агаре Мюллер–Хинтон II» (ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора) с использованием расширенных наборов дисков для энтеробактерий (набор № 7) и стафилококков (набор № 14) (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера). Чувствительность штаммов к цефтазидиму-авибактаму изучали с использованием дисков цефтазидим + авибактам 10/4 мкг («Mast Group»), к тигециклину — дисков с тигециклином 15 мкг («Mast Group»). Оценку проводили в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам»¹.

Полногеномное секвенирование

Подготовку библиотек осуществляли с помощью набора «TrueSeq» («Illumina Inc.»), секвенирование выполняли на платформе «MiSeq» («Illumina

¹ Рекомендации МАКМАХ версия 2024. URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations>

Inc.)). Исходные риды обрабатывали утилитой Trimmomatic, для сборки ридов *de novo* использовали программы SPAdes v. 3.11.1 и Prokka v. 1.12 [6, 7]. Все нуклеотидные последовательности были задепонированы в международной базе GenBank.

Анализ полногеномных последовательностей проводили с использованием программ VFDB² [8], ResFinder³ [9], веб-платформы BIGSdb-Pasteur⁴ [10], ресурса PubMLST⁵ [11], программ Spa-typer и SCCmecFinder [12, 13]. Дендрограммы строили методом максимального правдоподобия с определением генетической дистанции между штаммами микроорганизмов с помощью программы parsnp v. 1.7.4, для оценки первичной топологии древа использовали алгоритм FastTree 2.1.1 и тест Shimodaira–Hasegawa [14]. В качестве референсных использовали последовательности из базы данных GenBank: GCF_000240185.1, GCA_000013425.1, затем ветку референсного генома удаляли. Визуализацию филогенетических деревьев проводили с помощью сервиса iTol [15].

Результаты

В результате изучения молекулярно-генетических свойств штаммов *K. pneumoniae* 1-й группы установлено, что у всех штаммов присутствуют кластеры генов колибактина, иерсиниобактина и гены, ответственные за образование фимбрий 3-го типа, у 3 штаммов был обнаружен ген — регулятор гипермукоидного фенотипа *rmpA* (таблица). В геномах всех штаммов была выявлена детерминанта антибиотикорезистентности (АБР), характерная для данного вида, — бета-лактамаза *bla*_{SHV-1}, которая обуславливает природную резистентность микроорганизмов к аминопенициллинам — ампициллину и амоксициллину. Фенотипически штаммы были чувствительны ко всем антибиотикам других групп: цефалоспорином III–V поколений (цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефтазидим/авибактам, цефепим, цефтаролин), аминогликозидам (гентамицин), фторхинолонам (ципрофлоксацин), карбапенемам (эртапенем, имипенем, меропенем), монобактамам (азтреонам), полимиксинам (колистин), тетрациклинам (тигеклин), триметоприм/сульфаметоксазолу. В результате анализа конституционных генов (генов домашнего хозяйства) и аллелей гена *wzi* была установлена принадлежность штаммов к серотипу (ST) 3 и капсульному типу (K) 3 (таблица).

Штаммы *K. pneumoniae* 2-й группы различались по молекулярно-генетическим свойствам.

В геномах штаммов *K. pneumoniae* 3254, 3260 и 3263 были обнаружены полные кластеры генов сидерофора аэробактина (*iucABCD* и *iutA*), штамм *K. pneumoniae* 3263 отличался наличием кластера генов иерсиниобактина (*fyuA*, *irp1,2*, *ybtAEPQSTUX*) (рис. 1). У всех штаммов был выявлен спектр генов АБР — бета-лактамаз и карбапенемаз *bla*_{TEM-1}, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{SHV-1}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{OXA-48} и детерминанта устойчивости к фосфомицину — *fosA*. Это объясняет тот факт, что все 3 штамма имели фенотип MDR и были устойчивы к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, монобактамам и карбапенемам (эртапенему). По анализу конституционных генов и аллелей гена *wzi* была установлена принадлежность штаммов к ST395 и K39.

Спектр генов патогенности штаммов *K. pneumoniae* 3245 и 3251, как и у штаммов *K. pneumoniae* 3254 и 3260, был представлен кластером генов аэробактина (*iucABCD* и *iutA*) (рис. 1). У *K. pneumoniae* 3245 в геноме выявлен идентичный указанным выше штаммам спектр генов АБР (*bla*_{TEM-1}, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{SHV-1}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{OXA-48}), за исключением *fosA*. Этот штамм имел такие же фенотипы чувствительности и резистентности к антимикробным препаратам, как у штаммов, описанных выше. *K. pneumoniae* 3251 отличался наличием детерминанты *bla*_{CTX-M-3}, отсутствием генов *bla*_{OXA-48} и *bla*_{CTX-M-15} и был чувствителен к карбапенемам. *K. pneumoniae* 3245 и 3251 также принадлежали к ST395, но отличались от штаммов *K. pneumoniae* 3254, 3260, 3263 по аллелям гена *wzi* и принадлежали к K47.

Штаммы *K. pneumoniae* 3255 и 3259 характеризовались наличием полных кластеров генов аэробактина (*iucABCD* и *iutA*) и иерсиниобактина (*fyuA*, *irp1,2*, *ybtAEPQSTUX*), причем у *K. pneumoniae* 3259 был выявлен ген сальмохелина (*iro*). Спектр их генов АБР был идентичен спектру детерминант *K. pneumoniae* 3254, 3260, 3263, 3245 (*bla*_{TEM-1}, *bla*_{CTX-M-15}, *bla*_{SHV-1}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{OXA-48}, *fosA*). *K. pneumoniae* 3255 и 3259 также имели фенотип MDR и были устойчивы к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, карбапенемам (эртапенему) и тигеклину. Эти штаммы тоже принадлежали к ST395, но к K2.

У штаммов *K. pneumoniae* 3247, 3253 и 3256 была обнаружена лишь 1 детерминанта кластера аэробактина *iutA* (рис. 1). Изолят *K. pneumoniae* 3256 содержал в геноме бета-лактамазы *bla*_{CTX-M-14}, *bla*_{OXA-244} и *bla*_{SHV-1}, показал фенотипическую резистентность к цефалоспорином, аминогликозидам и чувствительность к карбапенемам. Была установлена его принадлежность к ST5209 и K35. У *K. pneumoniae* 3253 выявлены 2 детерминанты АБР: *bla*_{SHV-168} и *fosA*, штамм был чувствителен к антибактериальным препаратам всех групп, за исключением аминопенициллинов, и отнесен к ST441 и K62.

² Virulence factor database. URL: <http://www.mgc.ac.cn/VFs>

³ ResFinder. URL: <http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>

⁴ Institut Pasteur *Klebsiella pneumoniae* species complex. URL: <https://bigsdb.pasteur.fr/klebsiella>

⁵ PubMLST. MLST Database. *Staphylococcus aureus*. URL: <https://pubmlst.org/organisms/staphylococcus-aureus>

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в отделении новорождённых

Штамм	Сиквенс-тип (ST)	Капсульный тип (K)	Гены патогенности				Гены АБР
			ген регулятора гипермукоидного фенотипа	гены синтеза колибактина	гены синтеза иерсиниобактина	гены фимбрий 3-го типа	
<i>n</i> = 3	3	3	<i>rmpA</i>	<i>clbABCDEFGHILMNOPQ</i>	<i>fyuA</i> , <i>irp1,2</i> , <i>ybtAEQPSTUX</i>	<i>mrkABCFHIJ</i>	<i>bla_{SHV-1}</i>
<i>K. pn</i> 849 JAVGJO000000000							
<i>K. pn</i> 852 JAVHUD000000000							
<i>K. pn</i> 862 JAVBWS000000000							
<i>n</i> = 4	3	3	—	<i>clbABCDEFGHILMNOPQ</i>	<i>fyuA</i> , <i>irp1,2</i> , <i>ybtAEQPSTUX</i>	<i>mrkABCFHIJ</i>	<i>bla_{SHV-1}</i>
<i>K. pn</i> 850 JAVCZJ000000000							
<i>K. pn</i> 854 JAVGJN000000000							
<i>K. pn</i> 863 JAVBWT000000000							
<i>K. pn</i> 893 JAVHUE000000000							

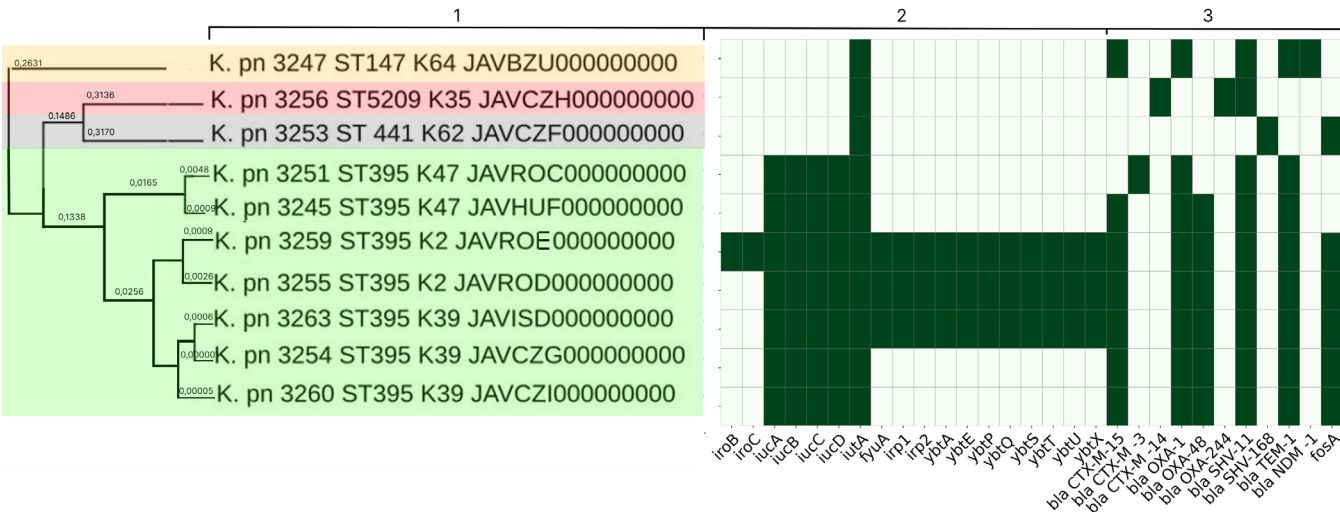


Рис. 1. Филогенетическая реконструкция геномов штаммов *K. pneumoniae* 2-й группы.
1 — вид микроорганизма, номер штамма, ST, K-тип, номер в базе данных GenBank; 2 — детерминанты генов патогенности (зелёный — наличие признака, белый — отсутствие); 3 — детерминанты АБР (зелёный — наличие признака, белый — отсутствие).

В геноме *K. pneumoniae* 3247 обнаружены гены *bla_{NDM-1}*, *bla_{TEM-1}*, *bla_{CTX-M-15}*, *bla_{SHV-11}*, *bla_{OXA-1}*, штамм был фенотипически устойчив к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, всем препаратам из группы карбапенемов (эртапенем, имипенем, меропенем) и чувствителен к колистину, тигециклину и цефтазидим-авибактаму и отнесен к ST147 и K64.

В геномах всех штаммов *S. aureus* 3-й группы выявлены гены адгезинов, системы секреции VII типа и гамма-гемолизина.

Штаммы *S. aureus* 2226, 3092, 3110, 2211, 3196, 3197 и 3198 характеризовались идентичным спектром генов патогенности, который включал, кроме вышеперечисленных, гены сериновых протеаз *splABCDE*, иммунного уклонения *sak*, *scn*, энтеро-

токсина *A sea*, эксфолиативного токсина *eta* и лейкотоксинов *lukDE*. У них были обнаружены *SCCmec* кассеты IV типа, у штаммов 3196, 3197, 3110, 3092 выявлен ген бета-лактамазы *blaZ*, у *S. aureus* 3198, 2211 и 2226 — гены резистентности к эритромицину и хлорамфениколу *ermC* и *cat* (рис. 2). Штаммы показали фенотипическую резистентность к оксациллину и цефокситину, что может указывать на их принадлежность к группе MRSA. В результате MLST-типирования и анализа последовательности повторов гена белка A была установлена их принадлежность к ST8 и spa-типу (t) t008. Также к ST8, но к t024 принадлежал штамм *S. aureus* 3107, отличающийся отсутствием *SCCmec* кассеты.

В геномах штаммов *S. aureus* 3086, 3087, 3088 выявлены гены патогенности *splABCDE*, *eta*, *lukDE*,

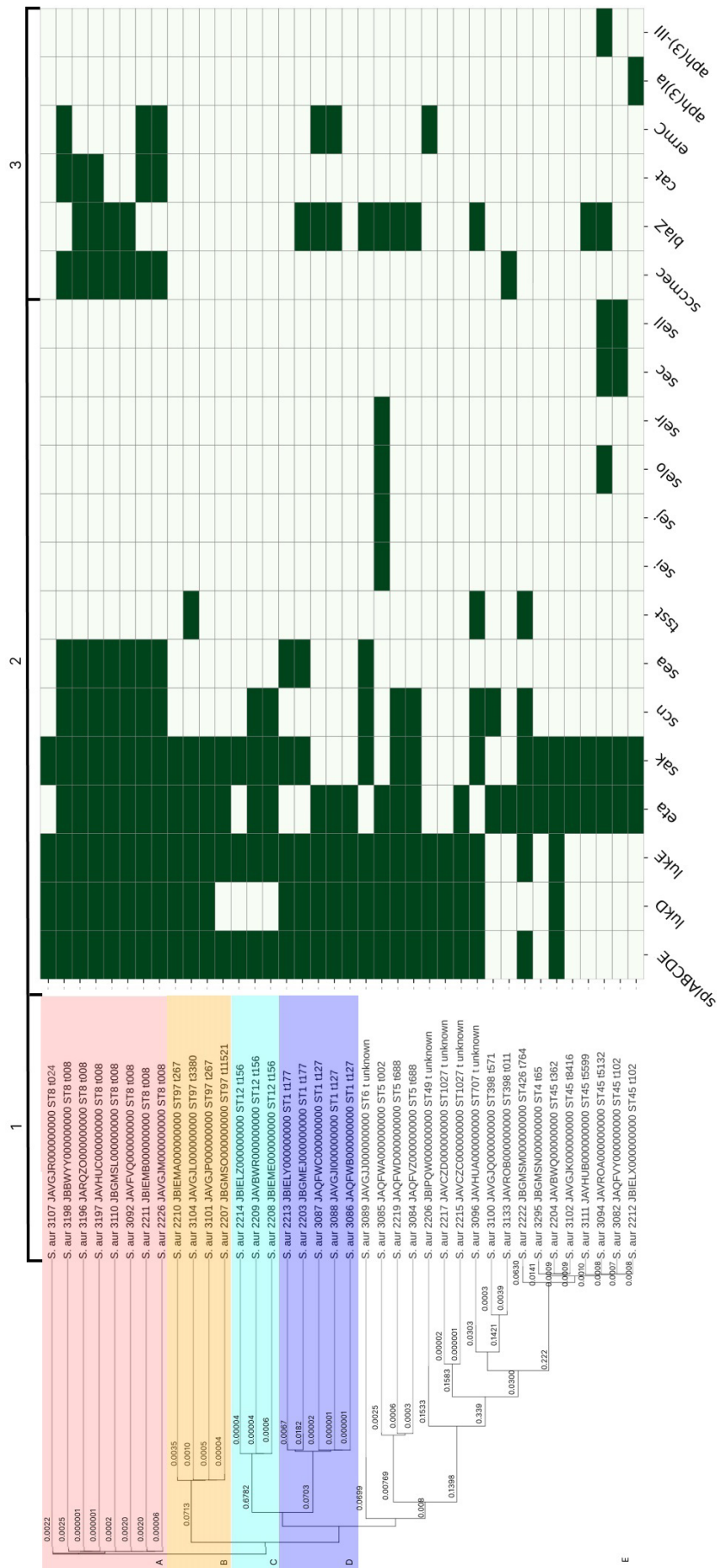


Рис. 2. Филогенетическая реконструкция геномов штаммов *S. aureus* 3-й группы.
1 — вид микроорганизма, номер штамма, номер в базе данных GenBank, ST, сра-тип; 2 — детерминанты генов патогенности (зелёный — наличие признака, белый — отсутствие);
3 — детерминанты АБР (зелёный — наличие признака, белый — отсутствие).

а *S. aureus* 2203 и 2213 характеризовались наличием генов *sak* и *scn* (рис. 2). У *S. aureus* 3086, 3087, 3088 обнаружены гены АБР *blaZ* и *ermC*, у *S. aureus* 2213 — только *blaZ*. Все 5 изолятов были устойчивы к амоксициллину, тетрациклину и линкозамидам. Установлено, что штаммы 3086, 3087, 3088 принадлежали к ST1 t127, а *S. aureus* 2203 и 2213 — к ST1 t177.

В результате анализа молекулярно-генетических свойств штаммов *S. aureus* 3082, 3094, 3111, 3102, 2212, 2204 были выявлены гены эксфолиативного токсина *eta* и стафилокиназы *sak*, а также установлено отсутствие детерминант сериновых протеаз (*spl*) и лейкотоксинов D и E (*lukDE*). У *S. aureus* 3082 были обнаружены гены энтеротоксинов *sec*, *sell*; у 3094 — *sec*, *sell*, *selo*. У *S. aureus* 3082, 3111, 3094, 3082 присутствовал ген *blaZ*; у штамма 3094 — ген *blaZ* и детерминанта устойчивости к аминогликозидам *aph(3')-III*; у *S. aureus* 2212 — *aph(3')-Ia*. Все 5 изолятов были фенотипически резистентны к амоксициллину и амикацину. Установлена принадлежность штаммов к ST45, но разным спра-типам: t102, t362, t8416, t5599, t5132 (рис. 2).

Штаммы *S. aureus* 3084, 3085, 2219 характеризовались наличием генов патогенности *splABCDE*, *eta*, *lukDE* и *blaZ*. У 3085 штаммов выявлены гены энтеротоксинов *sei*, *sej*, *selo*, *selr*. Все штаммы были фенотипически резистентны к амоксициллину, установлена их принадлежность к ST5, t002 и t688 (рис. 2). *S. aureus* 3096 и 3089 характеризовались наличием генов *splABCDE*, *lukDE*, *sak*, *scn*, *blaZ*, у 3096 присутствовал ген *tsst*, у 3089 — *sea*. Они также резистентны к амоксициллину и были отнесены к ST707 и ST6, причём используемая в исследовании программа не позволила определить их спра-тип. *S. aureus* 3100 и 3133 характеризовались отсутствием генов сериновых протеаз (*spl*), лейкотоксинов D и E (*lukDE*), штамм 3133 был устойчив к оксациллину и цефокситину, в его геноме обнаружена SCCmec кассета IV типа. Оба штамма принадлежали к ST398, t571 и t011 (рис. 2).

Остальные 12 штаммов относились к разным ST и спра-типам. У штаммов *S. aureus* 2210, 3104, 3102, 2207 выявлены гены *splABCDE*, *eta*, *lukDE*, *sak*, у *S. aureus* 3104 — ген синдрома токсического шока *tsst*. Штаммы принадлежали к ST97 и разным спра-типам: t267, t3380, t11521 (рис. 2). Штаммы *S. aureus* 2208, 2209 и 2214 характеризовались наличием генов *splABCDE*, *lukDE*, *sak* и *scn* и были отнесены к ST12 и t156. У *S. aureus* 2206, 2217 и 2215 выявлены гены *splABCDE* и *lukDE*, установлена их принадлежность к ST49 и ST1027, но используемая в исследовании программа не позволила определить их спра-типы. У штамма *S. aureus* 2222 выявлены гены *splABCDE*, *lukE*, *sak*, *scn*, *eta*, *tsst*, он был отнесён к ST426 и t764. *S. aureus* 3295 характеризовался наличием детерминант *sak* и *eta* и был

отнесён к ST 4. У всех 12 штаммов отсутствовали детерминанты АБР, они проявили фенотипическую чувствительность к антибактериальным препаратам всех групп.

Всего в ходе работы от пациентов с КАИК, медицинского персонала и внешней среды МО города и области были выделены штаммы *S. aureus*, принадлежащие к 13 различным ST и 19 спра-типам.

Обсуждение

Под циркуляцией возбудителя понимают его постоянную и последовательную передачу от одного восприимчивого организма к другому, обеспечивающую его существование как биологического вида, а также распространение возбудителя ИСМП в пределах МО, характеризующееся колонизацией объектов внешней среды, вовлечением пациентов и персонала.

Одним из важнейших критериев госпитального штамма является его принадлежность к однородной (гомогенной) по составу популяции циркулирующих микроорганизмов [16]. Однородность популяции наиболее достоверно можно оценить с помощью изучения генетических особенностей штаммов, которые подразумевают выявление и анализ генов патогенности, АБР, определение ST путём анализа аллелей конституционных генов. Для генетического типирования *K. pneumoniae* важное значение имеет определение их К-типа, зависящего от последовательности гена *wzi*, кодирующего поверхностный белок, участвующий в сборке капсулы на наружной мембране клетки. Также имеет значение установление принадлежности штаммов к одному из известных патотипов [17].

В последние годы признано существование трех патотипов *K. pneumoniae*: гипервирулентного (hvKp), классического (сKp) и конвергентного (hv-MDRKp). Гипервирулентный патотип связан с развитием серьёзных инвазивных инфекций у здоровых иммунокомпетентных лиц. На данный момент основным признаком, коррелирующим с гипервирулентностью, является секреция сидерофоров аэробактина, сальмохелина, иерсиниобактина и экзотоксина колибактина [18]. Классический патотип глобально распространён, именно эти клебсиеллы являются представителями микробиома человека, вызывают заболевания у ослабленных больных и принадлежат к ведущим возбудителям нозокомиальных инфекций. В их геноме обязательно присутствует комплекс бета-лактамаз и карбапенемаз, а также могут выявляться отдельные гены патогенности (кроме аэробактина и сальмохелина), *K. pneumoniae* конвергентного патотипа совмещают свойства гипервирулентных и классических клебсиелл, т. е. обладают высоким патогенным потенциалом и множественной АБР, способны вызывать заболевания как у здоровых

иммунокомпетентных лиц, так и у больных людей с иммунодефицитами [17, 18].

Штаммы *K. pneumoniae* 1-й группы, выделенные в отделении новорождённых от больных детей, с оборудования и предметов ухода, были схожи по детерминантам патогенности и не содержали генов аэробактина и сальмохелина. Однако у 3 штаммов выявлен ген *rpmA* (гипермукоидный фенотип), который ранее ассоциировали с гипервирулентностью. На сегодняшний день признано, что целесообразно оценивать весь комплекс генов патогенности и наличие этой детерминанты не является значимым признаком [5, 18]. Присутствие гена только у 3 штаммов из 7 изученных (таблица) можно объяснить его плазмидным происхождением и высокой мобильностью в популяции микроорганизмов [19]. В геномах всех штаммов была выявлена одна бета-лактамаза — *bla_{SHV-1}*, при молекулярном типировании установлена принадлежность популяции штаммов к редкому сиквенс-типу — ST3 и капсульному типу K3, ранее не выделявшемуся в России (в базе данных BIGSdb-Pasteur зарегистрировано всего 16 изолятов данного ST).

Однородность молекулярно-генетических и фенотипических свойств штаммов, выделенных от больных и из внешней среды, указывает на циркуляцию в стационаре популяции классических штаммов *K. pneumoniae*. Выявление данной популяции является неблагоприятным с эпидемиологической точки зрения и подтверждает тот факт, что случаи ИСМП в отделении новорождённых могут быть связаны не только с гипервирулентными штаммами *K. pneumoniae*, но и с классическими, не обладающими множественной АБР и широким спектром генов патогенности [20]. Это обуславливает необходимость непрерывного молекулярно-эпидемиологического мониторинга штаммов *K. pneumoniae*, принадлежащих к разным патотипам, в микробиоте любых локусов новорождённых, матерей, медицинского персонала и объектов внешней среды в отделениях новорождённых педиатрических стационаров и перинатальных центров, изучение их свойств и интеграцию данных в единую российскую базу VGARus.

При анализе штаммов *K. pneumoniae* 2-й группы, выделенных в многопрофильном стационаре, установлено, что штаммы *K. pneumoniae* 3254, 3260 и 3263 имели идентичный спектр генов патогенности и АБР, а также одинаковый фенотип АБР. Данные штаммы принадлежали к ST395 и K39 и были отнесены к конвергентному патотипу ввиду наличия у них генов аэробактина и спектра бета-лактамаз и карбапенемаз. Штаммы были выделены как от больных, так и из внешней среды, что свидетельствует о циркуляции штаммов *K. pneumoniae* ST395 и K39 в стационаре. Наличие у *K. pneumoniae* 3263 кластера генов иерсиниобакина может объясняться процессами горизонтального переноса

данного гена, ассоциированного с транспозоном, и обладающего высокой мобильностью [21]. Штаммы *K. pneumoniae* 3255 и 3259 (ST395-K2) и *K. pneumoniae* 3245 и 3251 (ST395-K47) выделялись в единичных случаях только у больных, содержали в геномах гены аэробактина и детерминанты АБР и также были отнесены к конвергентному патотипу.

Таким образом, 7 из 10 штаммов, выделенных в многопрофильном стационаре, принадлежали к ST395, что могло бы быть расценено как свидетельство их циркуляции. Это согласуется с данными научной литературы о широком распространении штаммов данного ST, среди которых часто встречаются штаммы с выраженным патогенным потенциалом, способные вызывать тяжёлые системные инфекции [5, 17]. Однако углублённый анализ молекулярно-генетических свойств штаммов позволил установить их неоднородность даже в пределах одного ST и сделать вывод о циркуляции в стационаре только популяции штаммов *K. pneumoniae* ST395-K39.

Все остальные штаммы *K. pneumoniae*: 3256 (ST5209-K35), 3253 (ST 441-K62), 3247 (ST147-K64), были отнесены к классическим и выделялись в единичных случаях только у больных. Необходимо отметить, что в геноме штамма *K. pneumoniae* 3247 обнаружен ген Нью-Дели металло-бета-лактамазы *bla_{NDM-1}*, что объясняет высокую степень устойчивости этого штамма к антибиотикам. Известно, что данная детерминанта ассоциирована с плазмидами и способна к активному горизонтальному переносу [17], поэтому обнаружение такого штамма является неблагоприятным с эпидемиологической точки зрения, т. к. может привести к быстрому глобальному распространению полирезистентной популяции в стационаре.

В составе филогенетического древа все штаммы 2-й группы кластеризовались согласно ST и K-типам. Штаммы *K. pneumoniae* ST395 образовали 3 подкластера согласно их K-типам, 3 штамма *K. pneumoniae* ST395-K39 вошли в состав единого кластера, объединяющего штаммы, выделенные от больных и из внешней среды отделения МО (рис. 1).

Для изучения циркуляции штаммов *S. aureus* важное значение имеет анализ спектров генов патогенности, АБР, принадлежности к группе MRSA или MSSA (метициллин-чувствительные стафилококки), определения ST и spa-типа [22], который основан на анализе последовательности повторов гена поверхностного белка клеточной стенки стафилококка (белка A) [4]. При расследовании локальных вспышек заболеваемости установление spa-типа является важным этапом, так как с его помощью возможно установить различия между штаммами, принадлежащими к одному ST.

При проведении молекулярно-генетического анализа штаммов *S. aureus* III группы, ассоцииро-

ванных с КАИК, было установлено, что в геномах 7 штаммов *S. aureus* 2226, 3092, 3110, 2211, 3196, 3197 и 3198 присутствовала SCCmec кассета IV типа, они имели идентичные спектры генов патогенности, одинаковые фенотипы резистентности и принадлежали к ST8 t008.

Штаммы были выделены как от медицинского сотрудника, так и от больных с диагнозом КАИК, получавших амбулаторное лечение в гемодиализном центре и проходивших стационарное лечение в лечебно-профилактических МО города, что подтверждает факт их циркуляции. Различие штаммов по спектру детерминант *blaZ*, *ermC* и *cat* (рис. 2) может объясняться тем, что эти гены входят в состав плазмид и обладают высокой мобильностью [23–25]. По данным научной литературы, штаммы *S. aureus* ST8 t008 SCCmecIV являются распространёнными, часто связаны с ИСМП и выявляются на территории России с 1990-х гг. [4].

Штаммы *S. aureus* 3086, 3087, 3088 также идентичны по генам патогенности, детерминантам и фенотипу АБР. Они относились к группе MSSA, были типированы как *S. aureus* ST1 t127 и выделялись от 3 больных (место выхода перитонеального катетера). В то же время у этих же больных из перитонеальной жидкости были изолированы штаммы *S. aureus* других сиквенс-типов — ST5 (t688), ST97 (t267) и ST45 (t8416). Это свидетельствует о том, что популяция штаммов *S. aureus* ST1 t127 циркулирует в этой МО.

Все остальные изоляты *S. aureus* III группы были гетерогенны по спектру детерминант, фенотипу АБР, сиквенс-типам и spa-типам, что не позволяет оценить их эпидемиологическую значимость в данном исследовании.

Филогенетический анализ полногеномных последовательностей штаммов показал наличие пяти кластеров, объединяющих штаммы, принадлежащие к одинаковым сиквенс-типам и клональным комплексам (CC), которые представляют собой группы генетически близких сиквенс-типов. Штаммы *S. aureus* ST8, ST97, ST12, ST1 образовали самостоятельные группы (A, B, C, D), в состав единого крупного кластера E вошли штаммы *S. aureus* различных сиквенс-типов: ST6 и ST5, принадлежащие к пятому клональному комплексу (CC5), *S. aureus* ST4 и ST45, принадлежащие CC45, а также штаммы ST49, ST1027, ST707, ST398 и ST426, не принадлежащие к определенным клональным комплексам, но имеющие между собой филогенетическое родство (рис. 2).

Таким образом, в отделениях гемодиализа МО города и области были выделены штаммы *S. aureus* 13 различных сиквенс-типов и 19 spa-типов и показана циркуляция популяций эпидемических штаммов *S. aureus* MRSA (SCCmec IV) молекулярного типа ST8 t008 и *S. aureus* MSSA молекулярного типа ST1 t127.

Заключение

В результате проведенного исследования в МО Нижегородской области было выявлено большое генетическое разнообразие штаммов *K. pneumoniae* и *S. aureus*. Углублённый анализ показал циркуляцию в отделении новорожденных педиатрического стационара популяции классических штаммов *K. pneumoniae* ST3-K3, выделенных из желудочно-кишечного тракта детей, с оборудования и предметов ухода, содержащих ряд генов патогенности и бета-лактамазу *bla*_{SHV-1}.

В многопрофильном стационаре обнаружена циркуляция штаммов конвергентного патотипа *K. pneumoniae* ST395-K39, а также выявлены штаммы *K. pneumoniae* ST395-K2, ST395-K47, ST5209-K35, ST441-K62, ST147-K64, содержащие в геноме спектр генов патогенности и бета-лактамаз, в том числе Нью-Дели металло-бета-лактамазу *bla*_{NDM-1}, что может привести к формированию и распространению в стационаре полирезистентного клона, способного сменить циркулирующий возбудитель и привести к возникновению вспышек ИСМП.

В отделениях гемодиализа МО города и области выявлена циркуляция популяций *S. aureus* MRSA (SCCmec IV) ST8 t008 и *S. aureus* MSSA ST1 t127, а также обнаружены другие штаммы *S. aureus*, принадлежащие к 11 различным ST и 17 spa-типам, потенциально способные к формированию госпитальных клонов и широкому распространению в стационаре. В связи с этим с целью недопущения возникновения и распространения случаев ИСМП необходимо проведение в стационарах обязательного непрерывного микробиологического мониторинга, неотъемлемой частью которого должен являться молекулярно-эпидемиологический мониторинг, направленный на получение актуальной информации о генетических вариантах циркулирующих возбудителей, в том числе *K. pneumoniae* и *S. aureus*.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Зубков В.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И. и др. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных стационаров. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(1):51–6. Zubkov V.V., Lyubasovskaya L.A., Ryumina I.I., et al. Microbiological monitoring of the infection control system of neonatal hospitals. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(1):51–6. EDN: <https://elibrary.ru/rwimxh>
2. Михайловская В.С., Селиванова П.А., Кузнецова М.В. Распространённость генов *qacEΔ1*, *qacE*, *oqxA*, *oqxB*, *acrA*, *cepA* и *zitB* среди мультирезистентных *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в кардиохирургическом стационаре. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(4):502–11. Mihailovskaya V.S., Selivanova P.A., Kuznetsova M.V. Prevalence of *qacEΔ1*, *qacE*, *oqxA*, *oqxB*, *acrA*, *cepA* and *zitB* genes among multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated in a cardiac hospital. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2024;101(4):502–11. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-548> EDN: <https://elibrary.ru/fcoyce>

3. Новикова И.Е., Садеева З.З., Алябьева Н.М. и др. Антибиотикорезистентность и вирулентность карбапенем-устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей в реанимационных и хирургических отделениях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(4):321–32. Novikova I.E., Sadeeva Z.Z., Alyabyeva N.M., et al. Antimicrobial resistance and virulence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from children in intensive care and surgical units. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2023;100(4):321–32.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-373>
EDN: <https://elibrary.ru/rmjxsl>
4. Романов А.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В. Молекулярная эпидемиология штаммов *Staphylococcus aureus* в детских стационарах России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(3):201–8. Romanov A.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Russian pediatric hospitals. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;14(3):201–8.
EDN: <https://elibrary.ru/pcnnlp>
5. Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н. 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. Voronina O.L., Kunda M.S., Ryzhova N.N., et al. Genomic features of resistants *Klebsiella pneumoniae*, isolated from the bloodstream and cerebrospinal fluid of pediatric hospital patients. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2023;100(6):399–409.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-430>
EDN: <https://elibrary.ru/ylxbdz>
6. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012;19(5):455–77.
DOI: <https://doi.org/10.1089/cmb.2012.0021>
7. Seemann T. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation. *Bioinformatics*. 2014;30(14):2068–9.
DOI: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu153>
8. Chen L.H., Yang J., Yu J., et al. VFDB: a reference database for bacterial virulence factors. *Nucleic Acids Res.* 2005;33(1):325–8.
DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gki008>
9. Bortolaia V., Kaas R.S., Ruppe E., et al. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020;75(12):3491–500.
DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa345>
10. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018;3:124.
DOI: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.14826.1>
11. Guo C., Yang X., Wu Y., et al. MLST-based inference of genetic diversity and population structure of clinical *Klebsiella pneumoniae*, China. *Sci. Rep.* 2015;5:7612.
DOI: <https://doi.org/10.1038/srep07612>
12. Bartels M.D., Petersen A., Worning P., et al. Comparing whole-genome sequencing with Sanger sequencing for spa typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* 2014;52(12):4305–8.
DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.01979-14>
13. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009;53(12):4961–7.
DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00579-09>
14. Treangen T.J., Ondov B.D., Koren S., et al. The Harvest suite for rapid core-genome alignment and visualization of thousands of intraspecific microbial genomes. *Genome Biol.* 2014;15(11):524.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0524-x>
15. Letunic I., Bork P. Interactive tree of life (iTOL) v5: an online tool for phylogenetic tree display and annotation. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(W1):293–6.
DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkab301>
16. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Госпитальный штамм – непознанная реальность. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;1(1):30–5. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., et al. Hospital strain — a mysterious reality. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;1(1):30–5.
EDN: <https://elibrary.ru/pvsumn>
17. Агеев В.А., Агеев И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипervирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):450–60. Ageevets V.A., Ageevets I.V., Sidorenco S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):450–60.
DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825>
EDN: <https://elibrary.ru/ucpmnf>
18. Комисарова Е.В., Воложанцев Н.В. Гипervирулентная *Klebsiella pneumoniae* — новая инфекционная угроза. *Инфекционные болезни*. 2019;17(3):81–9. Komisarova E.V., Volozhantsev N.V. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: a new infectious threat. *Infectious diseases*. 2019;17(3):81–9.
DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-3-81-89>
EDN: <https://elibrary.ru/idonjy>
19. Ali M.R., Yang Y., Dai Y., et al. Prevalence of multidrug-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* without defined hypervirulent biomarkers in Anhui, China: a new dimension of hypervirulence. *Front. Microbiol.* 2023;14:1247091.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1247091.8>
20. Устюжанин А.В., Маханёк А.А., Чистякова Г.Н. и др. Сравнительный геномный анализ клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от новорождённых детей с различными исходами инфекционного процесса в неонатальном периоде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(1):62–71. Ustyuzhanin A.V., Makhanyok A.A., Chistyakova G.N. et al. Comparative genomic analysis of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* isolated from newborns with different outcomes of the infectious process in the neonatal period. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2025;102(1):62–71.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-544>
EDN: <https://elibrary.ru/zxmnbq>
21. 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):339–50. Samoylova A.A., Kraeva L.A., Mikhailov N.V., et al. Genomic analysis of virulence and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains. *Infection and Immunity*. 2024;14(2):339–50.
DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-GAO-15645>
EDN: <https://elibrary.ru/cmtxuz>
22. Скачкова Т.С., Замятин М.Н., Орлова О.А. и др. Мониторинг метициллинрезистентных штаммов стафилококка в многопрофильном стационаре Москвы с помощью молекулярно-биологических методов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(1):44–50. Skachkova T.S., Zamyatin M.N., Orlova O.A., et al. Monitoring of methicillin-resistant staphylococcal strains in the Moscow medical and surgical center using molecular biological methods. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):44–50.
DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50>
EDN: <https://elibrary.ru/fwncis>
23. Якубцевич Р.Э., Лемеш А.В., Кирячков Ю.Ю. Патогенетические механизмы формирования генетической устойчивости

чивости к антибиотикам при лечении тяжелых инфекций в интенсивной терапии. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2021;19(3):255–62. Yakubtsevich R.E., Lemesh A.V., Kiryachkov Yu. Yu. Pathogenic mechanisms of formation of genetic resistance to antibiotics in the treatment of severe infections in intensive care. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(3):255–62. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-255-262> EDN: <https://elibrary.ru/tqthgv>

Информация об авторах

Соловьева Ирина Владленовна — д-р биол. наук, доцент, в. н. с., зав. лаб. микробиома человека и средств его коррекции ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3136-9500>

Точили́на Анна Георгиевна — канд. биол. наук, доцент, с. н. с. лаб. микробиома человека и средств его коррекции ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7753-5730>

Белова Ирина Викторовна — канд. мед. наук, доцент, в. н. с. лаб. микробиома человека и средств его коррекции ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3402-1160>

Зайцева Наталья Николаевна — д-р мед. наук, директор ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, nniem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5370-4026>

Кучеренко Наталия Сергеевна — руководитель Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия, sanepid@sinn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0509-3459>

Садькова Наталья Александровна — заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия, sanepid@sinn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9412-8678>

Молодцова Светлана Борисовна — н. с. лаб. микробиома человека и средств его коррекции ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4750-5925>

Кропотов Василий Сергеевич — канд. биол. наук, с. н. с. лаб. микробиома человека и средств его коррекции ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6903-962X>

Участие авторов: Соловьева И.В. — общее руководство проектом, разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование текста; Точили́на А.Г., Белова И.В. — подбор и анализ литературы, систематизация и анализ данных, написание текста; Зайцева Н.Н. — общее руководство проектом, разработка концепции исследования, редактирование текста; Кучеренко Н.С., Садькова Н.А. — организация сбора данных, разработка дизайна исследования, редактирование текста; Молодцова С.Б. — проведение микробиологических исследований, написание текста; Кропотов В.С. — проведение биоинформатической обработки данных, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 26.07.2025;
принята к публикации 01.10.2025;
опубликована 31.10.2025

24. Malachowa N., DeLeo F.R. Mobile genetic elements of *Staphylococcus aureus*. *Cell Mol. Life Sci.* 2010;67(18):3057–71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-010-0389-4>
25. Schwarz S., Cardoso M. Nucleotide sequence and phylogeny of a chloramphenicol acetyltransferase encoded by the plasmid pSCS7 from *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1991;35(8):1551–6. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.35.8.1551>

Information about the authors

Irina V. Solovyeva — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Head, Laboratory of the human microbiome and means of its correction, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3136-9500>

Anna G. Tochilina — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of the human microbiome and means of its correction, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7753-5730>

Irina V. Belova — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of the human microbiome and means of its correction, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3402-1160>

Natalya N. Zaitseva — D. Sci. (Med.), Director, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, nniem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5370-4026>

Natalia S. Kucherenko — Head, Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia, sanepid@sinn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0509-3459>

Natalia A. Sadykova — Deputy Head, Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia, sanepid@sinn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9412-8678>

Svetlana B. Molodtsova — researcher, Laboratory of the human microbiome and means of its correction, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4750-5925>

Vasily S. Kropotov — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of the human microbiome and means of its correction, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, lab-lb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6903-962X>

Authors' contribution: Soloveva I.V. — overall project management, development of the research concept and design, writing and editing the text; Tochilina A.G., Belova I.V. — literature selection and analysis, data organization and analysis, writing the text; Zaitseva N.N. — overall project management, development of the research concept, text editing; Kucherenko N.S., Sadykova N.A. — organization of data collection, development of the research design, text editing; Molodtsova S.B. — conducting microbiological studies, writing the text; Kropotov V.S. — performing bioinformatics data processing, writing the text. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 26.07.2025;
accepted for publication 01.10.2025;
published 31.10.2025