

DOI 10.23946/2500-0764-2019-4-2-58-65

ХАРАКТЕРИСТИКА СВОЙСТВ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

С.А. КУЗЬМЕНКО^{1,2}, Н.И. БРЕЖНЕВА³, А.Е. ГОНЧАРОВ⁴, А.В. ТУТЕЛЬЯН⁵

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

²ГАУЗ КО «Клиническая больница им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия

³ГАУЗ КО «Областная детская клиническая больница», г. Кемерово, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, Россия

⁵ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», г. Москва, Россия

ORIGINAL RESEARCH

FEATURES OF NOSOCOMIAL *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* POPULATION

SVETLANA A. KUZMENKO^{1,2}, NADEZHDA I. BREZHNEVA³, ARTEMY E. GONCHAROV⁴, ALEXEY V. TUTELYAN⁵

¹Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

²Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, (22, Oktyabr'skiy Prospekt, Kemerovo, 650066), Russian Federation

³Regional Pediatric Clinical Hospital (21, Oktyabr'skiy Prospekt, Kemerovo, 650056), Russian Federation

⁴Metchnikoff North-Western State Medical University (41, Kirochnaya Street, Saint-Petersburg, 191015), Russian Federation

⁵Central Research Institute of Epidemiology (3a, Novogirevskaya Street, Moscow, 111123), Russian Federation

Резюме

Цель. Определить распространенность у пациентов детского возраста резистентных к антимикробным препаратам и dormantных форм *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. Исследование проводилось в детском многопрофильном стационаре Кемеровской области с 2013 по 2018 годы. Изучена диско-диффузионным методом и методом серийных разведений с определением минимальных ингибирующих концентраций анализатором Vitek 2 Compact чувствительность 485 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам. Выполнено RAPD-типирование 34 культур *Klebsiella pneumoniae* с использованием программы Total Lab. Количественным методом серийных разведений проведено исследование чувствительности 42 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к спиртосодержащим антисептикам и 76 штаммов к дезинфицирующим средствам, оценка чувствительности 24 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к 4 сериям бактериофагов методом Аппельмана. Определение уровня персисторов в 39 клинических изоля-

тах *Klebsiella pneumoniae* проводили в соответствии с методикой N. Kaldalu и соавт.

Результаты. *Klebsiella pneumoniae* в этиологически значимых количествах чаще всего выделялась из кишечника (826,41 на 1000 пациентов) [95% ДИ=80,24 – 84,80], глотки (33,96 на 1000) [95% ДИ=2,38–4,56]. Колонизация нескольких локусов одновременно составила 18,22 на 1000 пациентов [95% ДИ=4,42 – 7,22]. Установлена преимущественная циркуляция клональной линии А. Подавляющее большинство *Klebsiella pneumoniae* (92,76%) были резистентны к ампициллину. Минимальная доля резистентных штаммов была выявлена к карбапенемам и составила 3,41% – к имипенему и 4,25% – к меропенему. Треть штаммов (31,22%) – резистентны к амоксициллину с клавулановой кислотой, 34,90% штаммов продуцировали β-лактамазу расширенного спектра. Доля резистентных штаммов к цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтазидим) составила 29,11% и 28,32% соответственно. К цефоперазону-сульбактаму резистентные штаммы встречались в 2,5 раза реже – 9,43% (p<0,0001). Доля резист-

стентных штаммов к аминогликозидам составляла 14,35% – к нетилмицину и 15,06% – к амикацину, 20,71% – к гентамицину. Доля *Klebsiella pneumoniae* с высокой чувствительностью к поливалентному бактериофагу – всего лишь 6,81%. Исследуемые спиртосодержащие антисептики для обработки рук в 50% исследований оказались неэффективными в разведении 1:16. Абсолютно устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae* к дезинфицирующим средствам выявлено не было. Выявлены клетки персисторы, формирующие dormantные формы.

Заключение. Госпитальная популяция *Klebsiella pneumoniae* характеризовалась преимущественной циркуляцией клональной линии А, с продукцией β -лактамаз расширенного спектра у трети штаммов, резистентностью к ампициллину у подавляющего числа изолятов, резистентностью к бактериофагу и способностью формировать dormantные формы.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, клональная структура, клетки-персисторы, резистентность, антимикробные средства.

Abstract

Aim. To determine the prevalence of resistant and dormant forms of *Klebsiella pneumoniae* in pediatric patients.

Materials and Methods. The study was conducted in the Regional Pediatric Clinical Hospital from 2013 to 2018. Antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains (n = 485) was studied by the disk diffusion test and using serial dilutions to identify minimum inhibitory concentration (Vitek 2 Compact). RAPD-typing of 34 *Klebsiella pneumoniae* was performed using the Total Lab program. In addition, we studied susceptibility of 42 and 76 *Klebsiella pneumoniae* strains to antiseptics and disinfectants, respectively. Sensitivity of 24 *Klebsiella pneumoniae* strains to 4 series of bacteriophages was measured using the Appelman method. Persistence of 39 of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates was carried out by Kaldalu method.

Results. *Klebsiella pneumoniae* was most frequently found in the intestines (826.41 per 1000 patients, 95% CI = 80.24-84.80) and the throat (33.96 per 1000, 95% CI = 2.38-4.56). Colonization of multiple loci was identified in 18.22 per 1000 patients (95% CI = 4.42-7.22). The dominant circulation of clonal line A was established. The vast majority of *Klebsiella pneumoniae* strains (92.76%) were ampicillin-resistant. The minimal proportion of resistant

strains was found for carbapenems, being 3.41% for imipenem and 4.25% for meropenem. One third of the strains (31.22%) were resistant to amoxicillin combined with clavulanic acid, and 34.90% of the strains produced extended-spectrum β -lactamase. The share of resistant strains to third-generation cephalosporins (cefotaxime and ceftazidime) was 29.11% and 28.32%, respectively. For cefoperazone-sulbactam, resistant strains were found in 9.43%. Proportion of the strains resistant to aminoglycosides was 14.35% to netilmicin, 15.06% to amikacin, and 20.71% to gentamicin. The proportion of *Klebsiella pneumoniae* with high sensitivity to polyvalent bacteriophage was only 6.81%. Studied alcohol-based hand antiseptics were not effective at a 1:16 dilution in half of the experiments. Certain strains of *Klebsiella pneumoniae* were absolutely resistant to disinfectant, and persistent microorganisms forming dormant forms were also revealed.

Conclusion. The hospital population of *Klebsiella pneumoniae* was characterized by the predominant circulation of clonal line A which exhibited production of a wide β -lactamase spectrum, demonstrated ampicillin and bacteriophage resistance, and frequently evolved into dormant forms.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, clonal structure, persistors, resistance, antimicrobial agents.

Введение

Бактерии рода *Klebsiella* являются частой причиной возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1, 2, 3]. По данным отечественных и зарубежных исследований, существует реальная угроза формирования и распространения резистент-

ных штаммов бактерий рода *Klebsiella* среди пациентов медицинских организаций, что приводит к развитию серьезных осложнений и повышает риск летального исхода [4].

Развитие современных медицинских технологий приводит к изменению характера и интенсивности проявлений эпидемического про-

цесса, постоянное давление антимикробных средств сопровождается распространением дормантных форм бактерий. Метаболически инертные микроорганизмы (персисторы) обладают способностью ускользать от воздействия любых антибиотиков [5,6]. Известно, что персисторы могут составлять более 10% всех микробных клеток и поддерживать сохранение возбудителя [7,8, 9].

Мониторинг и анализ госпитальной популяции *Klebsiella pneumoniae* является важнейшей задачей госпитального эпидемиолога для оценки риска внутрибольничного инфицирования и формирования госпитальных клонов.

Цель исследования

Определить распространенность резистентных к антимикробным препаратам и персистирующих форм *Klebsiella pneumoniae* у пациентов детского возраста.

Материалы и методы

Исследование проводилось в детском многопрофильном стационаре Кемеровской области с 2013 по 2018 годы. Для оценки клональной структуры выполнено RAPD-типирование 34 культур *Klebsiella pneumoniae* с использованием программы Total Lab (Bionumerics). Антибиотико-резистентность изучена у 485 штаммов *Klebsiella pneumoniae* диско-диффузионным методом и методом серийных разведений с определением минимальных ингибирующих концентраций анализатором Vitek 2 compact (Франция) в соответствии с Клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2015 г., 2 издание. Продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) изоляты *Klebsiella pneumoniae* определяли диско-диффузионным методом с применением цефотаксима и цефтазидима как отдельно, так и в комбинации с клавулановой кислотой. Для контроля качества БЛРС тестов использовали штаммы *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603. Количественным методом серийных разведений проведено исследование чувствительности 42 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к спиртосодержащим антисептикам и 118 штаммов к дезинфицирующим средствам. Исследование проведено в соответствии с Клиническими рекомендациями «Способ определения чувствительности бактерий к дезинфицирующим средствам при мониторинге устойчивости к ан-

тимикробным препаратам в медицинских организациях» (2015 г.). Исследованы современные дезинфицирующие средства отечественного производителя из разных химических групп, в т.ч. гуанидины с рН (9,5), кислотосодержащее средство с рН (3,6) и комбинированный препарат с содержанием солей и кислот с рН (8,5). Концентрация и экспозиция используемых растворов дезинфицирующих средств применялась в соответствии с инструкцией завода-производителя и режимов, используемых в детском многопрофильном стационаре. Доля спиртов в исследуемых образцах антисептиков составляла от 60 до 75%.

Изучена чувствительность 24 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к 4 сериям бактериофагов методом Аппельмана (производитель ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России): бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный: серии У37, П 252, П 255, бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный: серия П 258.

Определение уровня персисторов среди 39 клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* проводили в соответствии с методикой N.Kaldalu и соавт. [10]. Культуру исследуемого штамма выращивали 16-18 часов в пробирках с бульоном Лурия (ЛБ) на шейкере (220 об/мин.) при 37°C, после чего культуру разводили ЛБ в 1000 раз, переносили мерно в пробирки по 3 мл, помещали на шейкер (220 об/мин) и культивировали при 37°C с мониторингом оптической плотности культуры на фотометре каждые 30 мин. Длительность культивирования устанавливали для каждого штамма (от 1,5 до 2,5 часов) по достижению оптической плотности бактериальной суспензии равной 0,05 – 0,08 при 620 нм, что соответствует $1-3 \times 10^8$ КОЕ/мл (стандартизованная культура), затем определяли число КОЕ в 1 мл суспензии бактериальной культуры. На следующем этапе к стандартизованной культуре добавляли ципрофлоксацин в конечной концентрации, равной 12,5-кратной величине МПК в 1 мл бактериальной суспензии. Смесь хорошо перемешивали, инкубировали в шейкере (220 об/мин) при 37°C. Через 1,5 и 3,5 часа от начала инкубации проводили контроль антибактериального действия ципрофлоксацина путем определения количества выживших колоний. Параллельно через 3,5 часа от начала инкубации отбирали пробы, содержащие клетки-персисторы испытуемого штамма (3,5 часа – точка отбора клеток-персисторов). Все коло-

нии бактерий, выросшие на 2-3-и сутки на ЛА (после обработки исходной культуры ципрофлоксацином в течение 3,5 часа), подвергали изучению на видовую принадлежность и чувствительность к ципрофлоксацину. В случае если выросшая культура бактерий соответствовала исходной культуре по фенотипическим признакам и уровню чувствительности к ципрофлоксацину, то предполагалось, что выделены клетки-персисторы изучаемого штамма *Klebsiella pneumoniae*.

Статистическая обработка данных проводилась с учетом характера распределения. Полученные данные не соответствовали нормальному распределению, поэтому для определения статистической значимости различий сопоставляемых совокупностей использовались непараметрические критерии оценки результатов исследования. Различия между группами оценивались при помощи критерия χ^2 и признавались статистически значимыми при вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу $p < 0,05$. Использован эпидемиологический калькулятор WinPEPI, version 11.65. Статистическая обработка данных по определению клеток-персисторов выполнена при помощи программы GraphPad InStat (GraphPad Software Inc., La Jol-

la, CA, США).

Результаты и обсуждение

Klebsiella pneumoniae в этиологически значимых количествах чаще всего выделялась из кишечника (826,41 [95% ДИ=80,24 – 84,80] на 1000 пациентов), глотки (33,96 95% ДИ=2,38–4,56] на 1000). Колонизация нескольких локусов одновременно составила 18,22 [95% ДИ=4,42 – 7,22] на 1000 пациентов.

При оценке резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам выявлено, что подавляющее большинство (92,76%) были резистентны к ампициллину. Треть штаммов (31,22%) резистентны к амоксициллину с клавулановой кислотой, 34,90% штаммов продуцировали β -лактамазу расширенного спектра, что может свидетельствовать о высоком риске формирования госпитальных клонов *Klebsiella pneumoniae*.

Доля резистентных штаммов к цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтазидим) составила 29,11% и 28,32% соответственно. К цефоперазону-сульбактаму резистентные штаммы встречаются в 2,5 раза реже – 9,43% ($p < 0,0001$), **таблица 1**.

При тестировании *Klebsiella pneumoniae* к аминогликозидам установлено, что доля резис-

Наименование Антибиотика <i>Antibiotic</i>	Всего исследовано <i>Total strains</i>	Из них резистентных <i>Resistant strains</i>	Доля резистентных штаммов (%) <i>Proportion of resistant strains</i>	95% ДИ 95% CI
Ампициллин <i>Ampicillin</i>	470	436	92,76	[90,06 – 94,78]
Амоксициллин- клавулановая кислота <i>Ampicillin/clavulanic acid</i>	474	148	31,22	[27,21 – 35,53]
Цефотаксим <i>Cefotaxime</i>	474	138	29,11	[25,20 – 33,36]
Цефтазидим <i>Ceftazidime</i>	413	117	28,32	[24,20 – 32,86]
Цефоперазон-сульбактам <i>Cefoperazone-sulbactam</i>	436	48	11,00	[8,40 – 14,30]
Имипенем <i>Imipenem</i>	410	14	3,41	[2,04 – 5,65]
Меропенем <i>Meropenem</i>	141	6	4,25	[1,96 – 8,97]
Ципрофлоксацин <i>Ciprofloxacin</i>	478	80	16,73	[13,66 – 20,34]
Амикацин <i>Amikacin</i>	478	72	15,06	[12,14 – 18,55]
Гентамицин <i>Gentamicin</i>	478	99	20,71	[17,32 – 24,57]
Нетилмицин <i>Netilmicin</i>	432	62	14,35	[11,36 – 17,97]

Таблица 1.
Доля резистентных к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в неонатологических отделениях за период 2013 – 2018 гг.

Table 1.
Proportion of antibiotic-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in neonatal units in 2013-2018

Таблица 2.
Количество и структура использованных антибиотиков в неонатологических отделениях в 2017 г.

Table 2.
Total number and proportion of distinct antimicrobial agents used in neonatology units in 2017

Наименование групп антибиотиков <i>Antibiotic</i>	Количество использованных доз за 2017 год* <i>Total number of doses in 2017</i>	Доля (%) <i>Proportion</i>
Пенициллины <i>Penicillins</i>	2104	28,55
Аминогликозиды <i>Aminoglycosides</i>	2826	38,34
Карбапенемы <i>Carbapenems</i>	726	9,85
Цефалоспорины <i>Cefalosporins</i>	756	10,25
Цефалоспорины + ингибитор β - лактамаз <i>Cefalosporins + β-lactamase inhibitors</i>	957	12,98

Примечание: *данные по максимальной суточной дозе.

*maximum daily dose

стентных штаммов составляла 14,35% – к нетилмицину, 15,06% – к амикацину, 20,71% – к гентамицину. Следует отметить, что гентамицин в настоящее время используется в качестве базисной терапии при лечении бактериальных инфекций у новорожденных детей. Нетилмицин в течение 2017 года не использовался в лечении, но на протяжении предыдущих лет входил в стандартную схему лечения новорожденных. Несмотря на то, что фторхинолоны крайне редко применяются в детской практике, в основном только по жизненным показаниям, тем не менее доля резистентных штаммов составила 16,73%. В неонатологических отделениях наблюдаемого детского многопрофильного стационара данная группа антибиотиков не используется с 2016 года.

Минимальная доля резистентных штаммов была выявлена к карбапенемам и составила 3,41% – к имипенему и 4,25% – к меропенему.

Анализ частоты использования различных групп антибиотиков с учетом назначения пациенту максимальной суточной дозы препарата выявил соотношение карбапенемы : цефалоспорины : ингибиторы β – лактамаз : пенициллины : аминогликозиды как 1:1,04:1,32:2,90:3,89 (таблица 2).

Формирование резистентности *Klebsiella pneumoniae* в зависимости от объемов используемых антибиотиков прослеживалось только в отношении группы пенициллинов.

Методом RAPD-типирования штаммов *Klebsiella pneumoniae* выявлены три клональные линии – А, В, С, с преимущественной циркуляцией линии А (рисунок 1).

В процессе изучения свойств резистентности *Klebsiella pneumoniae* к спиртосодержащим антисептикам для деконтаминации рук установлено, что из 42 исследований в 7,14 %

случаях эффективность препарата наблюдалась лишь в разведении 1:1. В 16,66% случаев *Klebsiella pneumoniae* демонстрировала резистентность в разведении 1:4. В разведении 1:8 доля резистентных штаммов составляла 40,47%, 1:16 – 50%, 1:32 – 64,28%, 1:64 – 78,57%, 1:128 – 85,71%.

Проведено определение чувствительности 118 штаммов *Klebsiella pneumoniae* к дезинфицирующим средствам. Были использованы современные дезинфицирующие средства отечественного производителя из разных химических групп, в том числе гуанидины с рН (9,5), кислотосодержащее средство с рН (3,6) и комбинированный препарат с содержанием солей и кислот с рН (8,5). Концентрация и экспозиция используемых растворов дезинфицирующих средств применялась в соответствии с инструкцией завода-производителя и режимов, используемых в детском многопрофильном стационаре. Все исследованные штаммы *Klebsiella pneumoniae*, в т.ч. 35,23 % штаммов, продуцирующих β -лактамазы, были чувствительны к дезинфицирующему средству, содержащему гуанидины. Доля резистентных *Klebsiella pneumoniae* к кислотосодержащим и комбинированным средствам с содержанием солей и кислот составила 40%. Устойчивых ко всем тестируемым дезинфицирующим средствам штаммов *Klebsiella pneumoniae* выявлено не было.

Доля *Klebsiella pneumoniae* с высокой чувствительностью к поливалентному клебсиеллезному бактериофагу составила всего лишь 6,81%, с низкой чувствительностью – 4,54%. Нелизабельные штаммы выявлены в 88,65% случаев.

Исследованные штаммы *Klebsiella pneumoniae* характеризовались различным со-

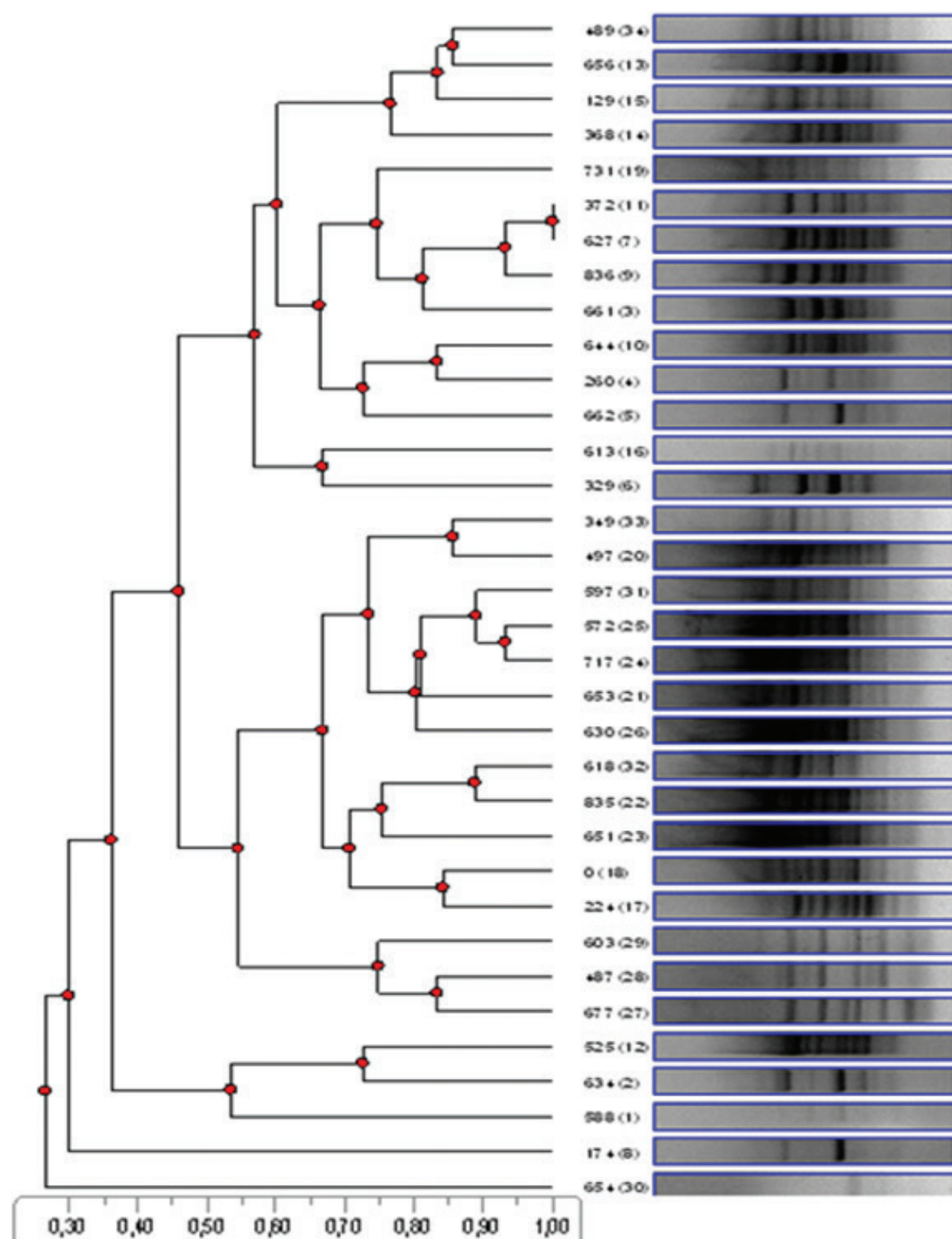


Рисунок 1.
RAPD-типирование
штаммов *Klebsiella
pneumoniae*.

Figure 1.
RAPD-typing of *Kleb-
siella pneumoniae*
strains

держанием персистирующих форм (от 1000 КОЕ/мл исходной суспензии до 520000 КОЕ/мл). Если в 1 мл суспензии культуры содержалось более 10000 колоний, эти штаммы было принято считать образующими большое количество персисторов. Согласно принятому критерию 79,49% штаммов от общего количества изученных образовывали персистирующие

формы, а штаммы, продуцирующие β -лактамазы образовывали персистирующие формы в 92,31% случаев.

Заключение

Госпитальная популяция *Klebsiella pneumoniae* характеризовалась преимущественной циркуляцией клональной линии А, с продукцией β -лак-

тамаз расширенного спектра у трети штаммов, резистентностью к ампициллину у подавляющего числа изолятов, резистентностью к клебсиеллезному бактериофагу и высокой способностью формировать персистирующие формы.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Funding

There is no funding for this project.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Литература / References:

1. Sui W, Zhou H, Du P, Wang L, Qin T, Wang M, et al. Whole genome sequence revealed the fine transmission map of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates within a nosocomial outbreak. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018; 7: 70. doi: 10.1186/s13756-018-0363-8.
2. Gao B, Li X, Yang F, Chen W, Zhao Y, Bai G, et al. Molecular epidemiology and risk factors of ventilator-associated pneumonia infection caused by carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 262. doi: 10.3389/fphar.2019.00262.
3. Apondi OE, Oduor OC, Gye BK, Kipkoech MK. High prevalence of multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary teaching hospital in Western Kenya. *Afr J Infect Dis*. 2016; 10 (2): 89-95. doi: 10.21010/ajid.v10i2.3.
4. Arena F, Henrici De Angelis L, D'Andrea MM, Cannatelli A, Fossati L, Di Pilato V, et al. Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with hypermucoviscous phenotype: A case report and literature review. *Virulence*. 2017; 8 (8): 1900-1908. doi: 10.1080/21505594.2017.1286439.
5. Li Y, Zhang L, Zhou Y, Zhang Z, Zhang X. Survival of bactericidal antibiotic treatment by tolerant persister cells of *Klebsiella pneumoniae*. *J Med Microb*. 2018; 67 (3): 273-281. doi: 10.1099/jmm.0.000680.
6. Salisbury AM, Woo K, Sarkar S, Schultz G, Malone M, Mayer DO, et al. Tolerance of Biofilms to Antimicrobials and Significance to Antibiotic Resistance in Wounds. *Surg Technol Int*. 2018; 33: 59-66.
7. Marcus V, Niza B, Takita M, De Souza AA. The MqsRA toxin-antitoxin system from *Xylella fastidiosa* plays a key role in bacterial fitness, pathogenicity, and persister cell formation. *Front Microbiol*. 2016; 7: 904. doi: 10.3389/fmicb.2016.00904.
8. Fasani RA, Savageau MA. Molecular mechanisms of multiple toxin-antitoxin systems are coordinated to govern the persister phenotype. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2013; 110 (27): E2528-37. doi: 10.1073/pnas.1301023110.2013.
9. Michiels JE, Van den Bergh B, Verstraeten N, Fauvart M, Michiels J. In vitro emergence of high persistence upon periodic aminoglycoside challenge in the ESKAPE pathogens. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60 (8): 4630-4637. doi: 10.1128/AAC.00757-16.
10. Kaldalu N, Joers A, Ingelman H, Tenson T. A general method for measuring persister levels in *Escherichia coli* cultures. *Methods Mol Biol*. 2016; 1333: 29-42. doi:10.1007/978-1-4939-2854-5_3.

Сведения об авторах

Кузьменко Светлана Анатольевна, аспирант кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-5391-8734

Брежнева Надежда Ивановна, заведующая бактериологической лабораторией ГАУЗ КО «Областная детская клиническая больница», г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: микробиологическая идентификация *Klebsiella pneumoniae*, определение чувствительности к антимикробным препаратам.
ORCID: 0000-0002-0654-5242

Гончаров Артемий Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, Россия.

Вклад в статью: RAPD-типирование *Klebsiella pneumoniae*.
ORCID: 0000-0002-5206-6656

Authors

Dr. Svetlana A. Kuzmenko, MD, Senior Researcher, Department of Epidemiology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: conceived and designed the study; analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-5391-8734

Dr. Nadezhda I. Brezhneva, MD, Head of the Bacteriological Laboratory, Regional Pediatric Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: performed the bacteriological identification.

ORCID: 0000-0002-0654-5242

Dr. Artemy E. Goncharov, MD, DSc, Associate Professor, Metchnikoff North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Contribution: performed RAPD-typing.

ORCID: 0000-0002-5206-6656

Dr. Alexey V. Tutelyan, MD, Dsc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory for Healthcare-associated Infections, Central Research Institute of

Тутельян Алексей Викторович, доктор медицинских наук, член-корреспондент Российской академии наук, руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», г. Москва, Россия.

Вклад в статью: определение клеток-персистеров *Klebsiella pneumoniae*.

ORCID: 0000-0002-2706-6689

Корреспонденцию адресовать:

Кузьменко Светлана Анатольевна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а
epidemiologidgkb5@mail.ru

Для цитирования:

Кузьменко С.А., Брежнева Н.И., Гончаров А.Е., Тутельян А.В. Характеристика свойств внутрибольничной популяции *Klebsiella pneumoniae*// Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 2. С. 58-65. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-58-65>.

Статья поступила: 14.05.2019

Принята в печать: 31.05.2019

Epidemiology, Moscow, Russian Federation.

Contribution: performed persister cell analysis.

ORCID: 0000-0002-2706-6689

Corresponding author:

Dr. Svetlana A. Kuzmenko,
22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation
epidemiologidgkb5@mail.ru

For citation:

Svetlana A. Kuzmenko, Nadezhda I. Brezhneva, Artemy E. Goncharov, Alexey V. Tutelyan. Features of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* population. Fundamental and Clinical Medicine. 2019; 4 (2): 58-65. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-58-65>.

Received: 14.05.2019

Accepted: 31.05.2019