

Факторы риска инфицирования *Klebsiella pneumoniae* пациентов детских медицинских организаций

С. А. Кузьменко*^{1,2}, М. А. Шмакова¹, Е. Б. Брусина¹

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

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

Резюме

Актуальность. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), оказывают прямое влияние на исходы лечения пациентов и рассматриваются в контексте проблемы обеспечения качества медицинской помощи. Одними из ведущих патогенов ИСМП являются бактерии рода *Klebsiella*. **Цель.** Изучение факторов риска инфицирования *Klebsiella pneumoniae* пациентов детских медицинских организаций. **Материалы и методы.** Изучены исходы лечения 27 852 пациентов, у 2187 из которых выявлены *Klebsiella* spp. (2012–2019 гг.). В описательном сплошном эпидемиологическом исследовании изучены уровни, динамика и структура эпидемического процесса. С целью выявления возможных факторов риска проведено аналитическое эпидемиологическое исследование типа «случай–контроль», группа наблюдения составила 52 человека, группа сравнения – 738 человек (выборочные данные). В группу наблюдения были включены пациенты детского многопрофильного стационара, инфицированные *K. pneumoniae*. В группу сравнения – пациенты без инфицирования *K. pneumoniae*, находившиеся в таких же условиях, что и пациенты группы наблюдения. Идентификация микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводилось на биохимическом анализаторе Vitek 2 compact (США). Риск инфекций выражали расчетом отношения шансов и доверительных интервалов (метод Уилсона). Различия между показателями оценивались при помощи критерия χ^2 при уровне доверительных значений $p < 0,05$. Использован эпидемиологический калькулятор WINPEPI, version 11.65. **Результаты и обсуждение.** Среднеголетняя частота инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella* spp. составила 78,52 на 1000 пациентов (95% ДИ [75,42–81,74]). Установлена многолетняя тенденция к снижению проявлений эпидемического процесса, вызванного *K. pneumoniae*, с 4-х летней цикличностью. Риск инфицирования пациентов *K. pneumoniae* увеличивался в 2 раза после 5-ти суток применения антибиотиков. Выявлены факторы высокого риска инфицирования пациентов *K. pneumoniae*: искусственное вскармливание (OR = 9,21, 95% ДИ = 3,31–35,45, $p = 0,0001$), искусственная вентиляция легких (OR = 7,36, 95% ДИ = 3,92–14,09, $p = 0,0001$), ингаляции через небулайзер (OR = 5,34, 95% ДИ = 2,49–10,90, $p = 0,0001$), санация верхних дыхательных путей (OR = 4,62, 95% ДИ = 2,49–8,56, $p = 0,0001$), малый срок гестации (OR = 2,55, 95% ДИ = 1,38–4,69, $p = 0,001$), недостаток массы тела (OR = 2,48, 95% ДИ = 1,34–4,56, $p = 0,002$), постановка очистительной клизмы (OR = 1,80, 95% ДИ = 0,78–3,81, $p = 0,088$), зондирование желудка (OR = 1,79, 95% ДИ = 0,85–3,54, $p = 0,065$). **Выводы.** Установлена многолетняя тенденция к снижению проявлений эпидемического процесса, вызванного *K. pneumoniae*, с 4-х летней цикличностью. Риск инфицирования пациентов *K. pneumoniae* увеличивался в 2 раза после 5-ти суток применения антибиотиков. Выявлены медицинские технологии, применение которых сопровождалось высоким риском инфицирования пациентов *K. pneumoniae*.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, частота, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, факторы риска, чувствительность к антимикробным препаратам

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Кузьменко С. А., Шмакова М. А., Брусина Е. Б. Факторы риска инфицирования *Klebsiella pneumoniae* пациентов детских медицинских организаций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 40–47. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-40-47>.

Risk Factors of *Klebsiella pneumoniae* Infections in Pediatric Healthcare Settings

SA Kuzmenko**^{1,2}, MA Shmakova¹, EB Brusina¹

¹ Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

² Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Russian Federation

* Для переписки: Кузьменко Светлана Анатольевна, аспирант кафедры эпидемиологии Кемеровского государственного медицинского университета. 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22. +7-384-2-396-396, epidemiologidgkb5@mail.ru, © Кузьменко С. А. и др.

** For correspondence: Kuzmenko Svetlana Anatolyevna, graduate student of the Department of Epidemiology of Kemerovo State Medical University, Oktyabrsky Ave., 22, Kemerovo 650066, Russia. +7-384-2-396-396, epidemiologidgkb5@mail.ru, © et al.

Abstract

Relevance. *Klebsiella pneumoniae* is a major cause of severe healthcare-associated infections in children, representing one of the six most widespread multidrug-resistant microorganisms worldwide and requiring the implementation of population-wide treatment strategies. **Aim.** To study the risk factors for *Klebsiella* spread in pediatric healthcare settings. **Materials and Methods.** Here we performed a descriptive retrospective epidemiological study of *Klebsiella* spp. cases in pediatric units across the entire Kemerovo region (2012–2019). In total, we documented 27,852 treatment outcomes. We further selected 52 confirmed cases and assessed their risk profiles in comparison with 738 condition-matched control children. **Results.** Average incidence of *Klebsiella* spp. detection in pediatric healthcare settings was 78.52 per 1,000 patients (95% CI = 75.42–81.74). We revealed a declining incidence of *Klebsiella pneumoniae* infection in the region, with notable 4-year cyclicality. The proportion of *Klebsiella pneumoniae*-infected patients increased 2-fold after 5 days of antibiotic therapy. Among the risk factors of *Klebsiella pneumoniae* infection were artificial feeding (OR = 9,21, 95% = 3,31–35,45, $p = 0,0001$), assisted ventilation (OR = 7,36, 95% CI = 3,92–14,0, $p = 0,0001$), use of nebulizers (OR = 5,34, 95% CI = 2,49 – 10,9, $p = 0,0001$), airway management (OR = 4,62, 95% CI = 2,49–8,56, $p = 0,0001$), preterm birth (OR = 2,55, 95% CI = 1,38 – 4,69, $p = 0,001$), low body weight (OR = 2,48, 95% CI = 1,34–4,56, $p = 0,002$), enema administration (OR = 1,80, 95% CI = 0,78–3,81, $p = 0,088$), and nasogastric intubation (OR = 1,79, 95% CI = 0,85–3,54, $p = 0,065$). **Conclusions.** The incidence of *Klebsiella pneumoniae* infections is currently lowering and has 4-year cyclicality. Antimicrobial treatment is associated with 2-fold increased risk if administered for ≥ 5 days. A number of healthcare-associated risk factors of *Klebsiella pneumoniae* infections have been found.

Keywords: *Klebsiella* spp., incidence, healthcare-associated infections, the risk factors, groups at risk, antibiotic sensitivity
No conflict of interest to declare.

For citation: Kuzmenko SA, Shmakova MA, Brusina EB Risk Factors of *Klebsiella pneumoniae* Infections in Pediatric Healthcare Settings. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (2): 40–47 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-40-47>.

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), оказывают прямое влияние на исходы лечения пациентов и рассматриваются в контексте проблемы обеспечения качества медицинской помощи. Одними из ведущих патогенов ИСМП являются бактерии рода *Klebsiella* [1]. Представители рода встречаются в кишечнике человека, на коже и слизистых дыхательных путей, в почве, воде, фруктах и овощах. Однако среди этих микроорганизмов имеются патогенные варианты, способные вызывать у животных и людей самостоятельные заболевания [2]. Особое внимание к этим микроорганизмам обусловлено их эффективным гидролизом широкого спектра β -лактамов антибиотиков и глобальным распространением антибиотикоустойчивых штаммов вследствие горизонтального переноса генов и клональной экспансии [3, 4]. *K. pneumoniae*, устойчивые к карбапенемам и продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), классифицируются как один из шести наиболее опасных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью в больницах по всему миру [5,6]. Доля этих микроорганизмов в структуре возбудителей (ИСМП), составляет не менее 20% [7]. *K. pneumoniae* может вызывать различные по тяжести инфекции любой локализации: сепсис, тяжелые пневмонии, вентикулиты, менингиты, эндофтальмиты, отиты, раневые [8,9], внутрибрюшные инфекции, инфекции мочевыводящих путей, костной системы [10, 11]. К особой группе риска присоединения ИСМП клебсиеллезной этиологии относятся новорожденные дети.

Цель – изучить факторы риска инфицирования *Klebsiella pneumoniae* пациентов детских медицинских организаций.

Материалы и методы

Выполнено описательное ретроспективное сплошное эпидемиологическое исследование случаев инфицирования бактериями рода *Klebsiella* в медицинских организациях Кемеровской области в 2012–2019 гг. Всего изучены исходы лечения 27 852 пациентов, у 2187 из которых выявлена *Klebsiella* spp. в четырех медицинских организациях. Критерии включения в исследование: наличие микробиологического обследования, детский возраст. Критерии исключения: отсутствие микробиологического исследования, возраст старше 18 лет.

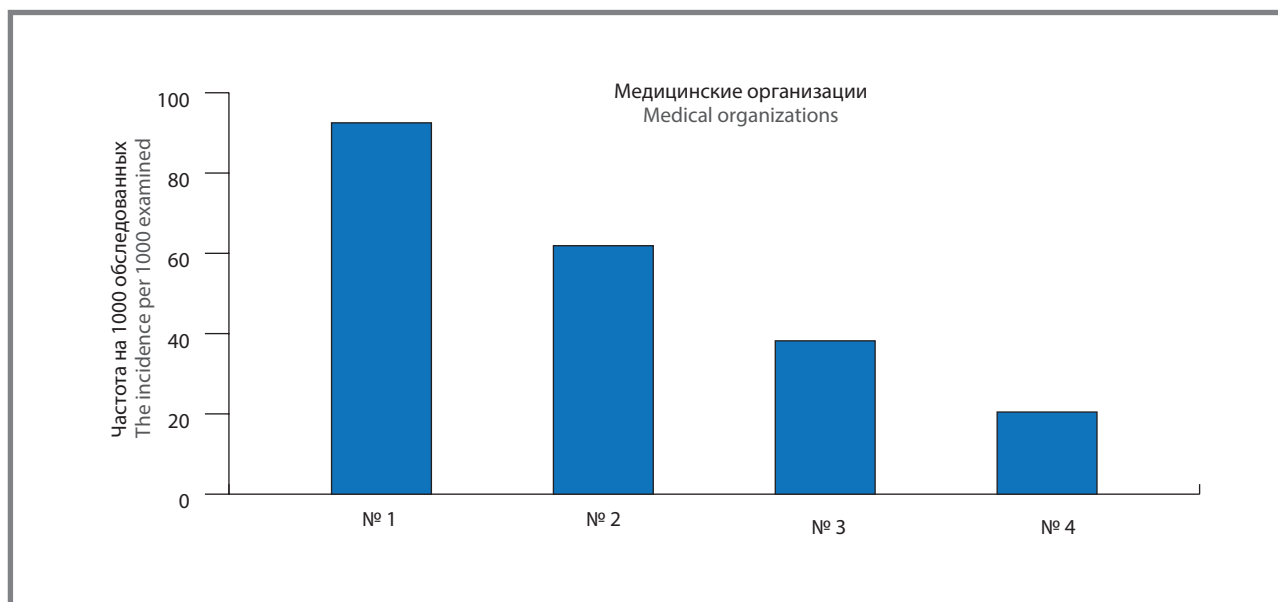
С целью выявления возможных факторов риска проведено аналитическое эпидемиологическое исследование типа «случай–контроль». Группа наблюдения составила 52 человека, группа сравнения – 738 человек (выборочные данные). В группу наблюдения были включены пациенты детского многопрофильного стационара, инфицированные *K. pneumoniae*. В группу сравнения – пациенты без инфицирования *K. pneumoniae*, находившиеся в таких же условиях, что и пациенты группы наблюдения.

Поскольку проявления эпидемического процесса выражены существенно больше в медицинской организации № 1 – детском многопрофильном стационаре (92,51 на 1000 пациентов (95% ДИ [88,57–96,60]), закономерности многолетней динамики инфицирования детей изучены на примере этого стационара. Сезонность определялась методом 6-ти месячных цепных средних [12]. С целью анализа распространенности резистентных штаммов *Klebsiella* spp. проведено их ранжирование по степени риска инфицирования по методу перцентилей, всего изучено 8417 штаммов *Klebsiella* spp. Графическое

Original Articles

Рисунок 1. Частота инфицирования бактериями рода *Klebsiella spp.* пациентов детских стационаров г. Кемерово и Кемеровской области за 2012–2019 гг.

Figure 1. The frequency of infection with bacteria of the genus *Klebsiella spp.* patients of children's hospitals in the city of Kemerovo and the Kemerovo region in 2012–2019



изображение территориального распространения резистентных штаммов *Klebsiella spp.* построено в графическом редакторе GIMP (version 2.10.10). Для расчета цикличности проявлений эпидемического процесса использована техника вычисления линии тенденции при применении сокращенного способа наименьших квадратов при нечетном числе периодов. Идентификация микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводилась на биохимическом анализаторе Vitek 2 compact (США).

Статистическая обработка информации проводилась с учетом характера распределения полученных данных. Полученные данные не соответствовали нормальному распределению, поэтому для определения статистической значимости различий сопоставляемых совокупностей использовались непараметрические критерии оценки результатов исследования. Риск инфекций выражали расчетом отношения шансов и доверительных интервалов (метод Уилсона). Различия между показателями оценивались при помощи критерия χ^2 при уровне доверительных значений $p < 0,05$. Использован эпидемиологический калькулятор WINPEPI, version 11.65.

Результаты и их обсуждение

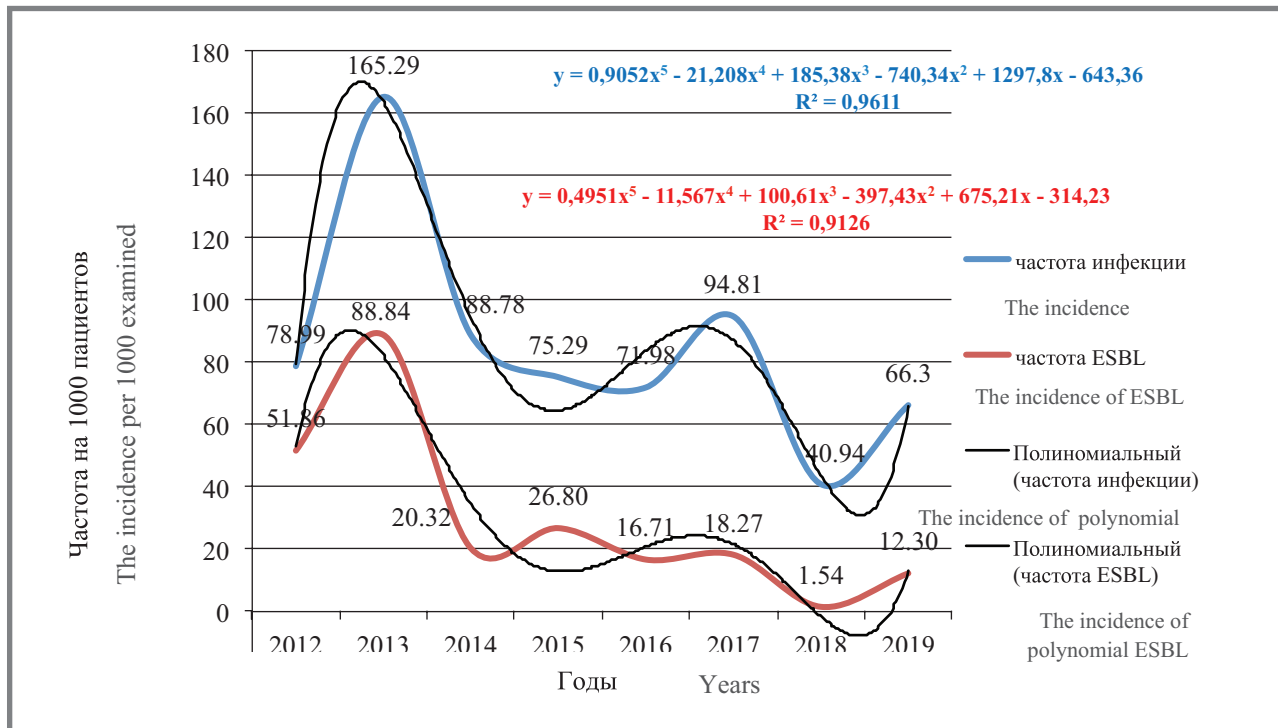
Среднемноголетняя частота инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella spp.* составила 78,52 на 1000 пациентов (95% ДИ [75,42–81,74]), показатель частоты инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella spp.* в медицинских организациях варьировал в пределах от 20,46 (95% ДИ [15,33–27,27]) до 92,51 (95% ДИ [88,57–96,60]) на 1000 пациентов. В структуре бактерий рода *Klebsiella* преобладала *K. pneumoniae*, доля которой составляла 85,32% (95% ДИ [83,78–86,74]).

Две однотипные медицинские организации (условно № 2 и № 3, в которых оказывалась помощь новорожденным детям, в том числе с разным сроком гестации и дефицитом массы тела, представляли особый интерес, поскольку имели выраженные различия в интенсивности проявлений эпидемического процесса *K. pneumoniae*. Было установлено, что в медицинской организации № 3 частота выявления *K. pneumoniae*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), составила 0,41 на 1000 пациентов (95% ДИ [0,07–2,30]), а в медицинской организации № 2 – 10,25 (95% ДИ [6,65–15,78], $p = 0,0001$).

В структуре бактерий рода *Klebsiella* преобладала *Klebsiella pneumoniae*, доля которой составляла 85,32% (95% ДИ [83,78–86,74]). Частота инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella spp.* (78,52 на 1000 пациентов) в этих же медицинских организациях в 9,79 раза превышала инфицирование детей бактериями рода *Acinetobacter spp.* (8,02 на 1000 пациентов, 95%ДИ [7,37–8,67]), $p = 0,0001$ что, безусловно, определяло её актуальность с позиций оценки риска ИСМП и разработки эффективных мер профилактики [13].

В многолетней динамике эпидемического процесса (2012–2019 гг.) наблюдалась тенденция к снижению инфекций, вызванных *K. pneumoniae* (рис. 1). Однако в 2013 г. регистрировалось выраженное двукратное увеличение инфицирования детей *K. pneumoniae*: с 78,99 (95% ДИ [70,91–87,90]) до 165,29 (95% ДИ [147,07–185,27]) на 1000 пациентов ($p = 0,0001$) с признаками формирования госпитального штамма (снижение индекса разнообразия до 0,53, рост удельного веса штаммов, продуцирующих БЛРС и числа пациентов

Рисунок 2. Многолетняя динамика частоты инфицирования детей бактериями *K. pneumoniae* в детском многопрофильном стационаре (2012–2019 гг.)
Figure 2. Long-term dynamics of the frequency of infection children with bacteria *K. pneumoniae* in a multidisciplinary hospital (2012–2019)



с выраженными клиническими проявлениями инфекции). Увеличение индекса разнообразия циркулирующей микрофлоры до 0,73 в 2014 г. сопровождалось снижением частоты инфицирования пациентов в 1,86 раза (88,78 на 1000 пациентов, 95% ДИ [77,75–101,20], $p = 0,0001$). Последующее увеличение индекса разнообразия в 2015–2018 гг. от 0,79 до 0,88, на фоне проводимых противоэпидемических мероприятий, привело к стабилизации и снижению частоты инфицирования пациентов *K. pneumoniae* до 40,95 на 1000 пациентов (95% ДИ [34,66–48,32], $p = 0,0001$).

Показатель абсолютного прироста имел отрицательное значение и составил -76,51 на 1000 пациентов. Темп прироста (убыли) -46 на 1000 пациентов. Динамика проявлений эпидемического процесса описывается полиномиальной кривой 5-й степени $y = 0,9052x^5 - 21,208x^4 + 185,38x^3 - 740,34x^2 + 1297,8x - 643,36$ ($R^2 = 0,9611$). Значительное снижение колонизации бактериями *K. pneumoniae* до 88,78 на 1000 пациентов отмечалось в 2014 г. Переезд из приспособленных помещений в новый неонатальный корпус по выхаживанию новорожденных детей привел к снижению инфицирования пациентов *K. pneumoniae*, увеличению индекса разнообразия микрофлоры и ликвидации резервуара госпитального клона. Частота инфицирования *K. pneumoniae* сохранялась на стабильном уровне (71,98–94,81 на 1000 пациентов) в течение 4-х летнего периода (2014–2017 гг.). Внедрение в 2017 г. нового протокола антибактериальной

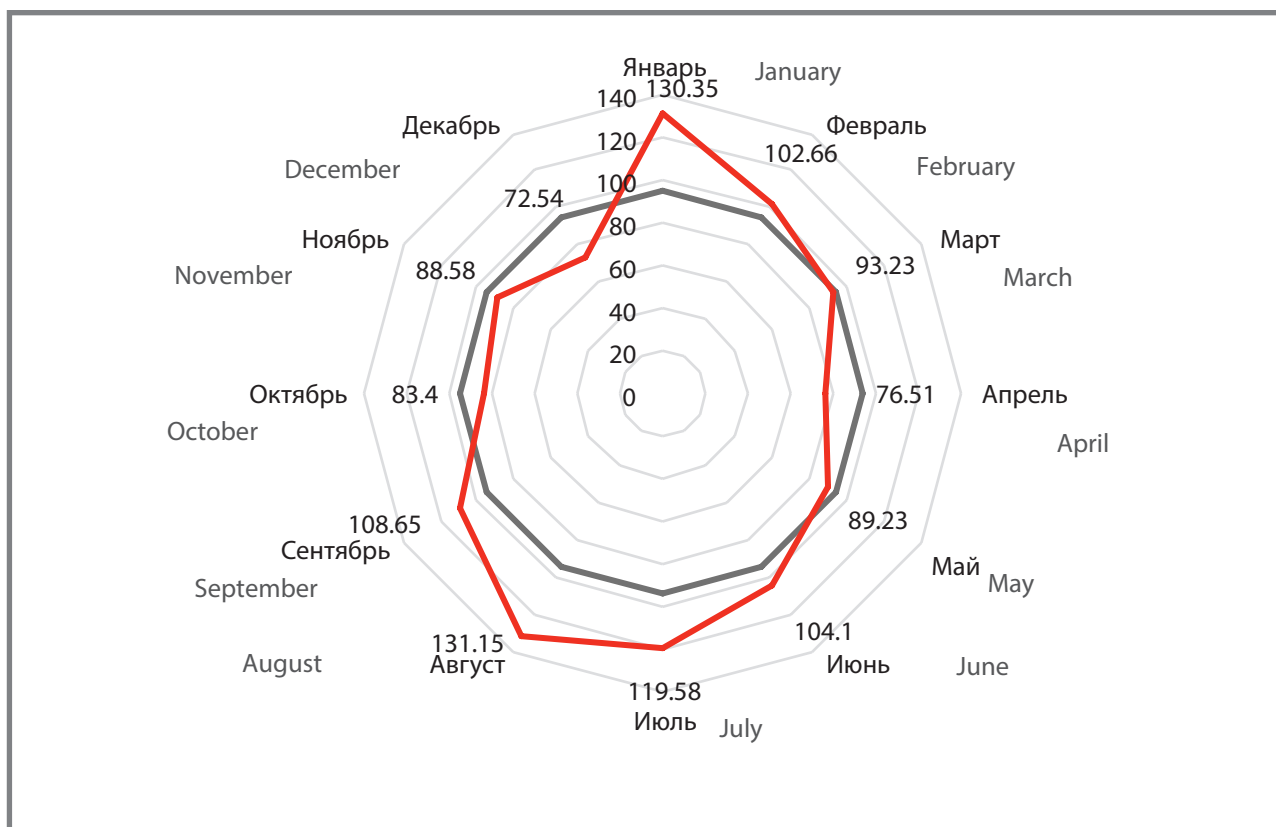
терапии с исключением фторхинолонов и резким сокращением частоты назначения карбапенемов сопровождалось более чем двукратным (2,32 раза, $p = 0,0001$) снижением частоты инфицирования детей бактериями рода *Klebsiella spp.* в 2018 г. Увеличение назначения карбапенемов в 1,42 раза привело к немедленному росту частоты инфицирования *K. pneumoniae* в 2019 г. до 66,30 на 1000 детей, $p = 0,0001$ (рис. 2).

Среднемноголетняя частота инфицирования детей *K. pneumoniae* составила 80,32 на 1000 обследованных пациентов (95% ДИ [76,49–84,32]). Третья часть всех случаев инфицирования (37,5%) была вызвана штаммами, продуцирующими БЛРС. Диапазон частоты инфицирования детей находился в пределах от 40,95 (95% ДИ [34,66–48,32]) до 165,29 1000 пациентов (95% ДИ [147,07–185,27]), $p = 0,0001$. Соотношение бессимптомных и клинических форм составило 6:1, при этом все случаи клинических проявлений относились к ИСМП.

Самыми значимыми факторами передачи *K. pneumoniae* в медицинской организации являются руки медицинских работников, контаминированное медицинское оборудование и инструментарий (назогастральные зонды, соски, клизмы, аппараты ИВЛ, инфузоматы, интубационные трубки и пр.), а также санационные и увлажняющие растворы, перевязочный материал, пеленки, памперсы, влажные салфетки, мази, кремы, медицинская одежда, объекты больничной среды, в т.ч.

Original Articles

Рисунок 3. Внутригодовая динамика частоты инфицирования бактериями рода *Klebsiella* в детском многопрофильном стационаре Кемеровской области в 2016–2018 гг. (по индексам сезонности)
Figure 3. Intra-annual dynamics of the frequency of infection with bacteria of the genus *Klebsiella* in a multidisciplinary hospital in the Kemerovo region in 2016–2018 (according to seasonality indices)



санитарно-технические. *K. pneumoniae* может сохраняться и размножаться в ветоши для уборки, дезинфицирующем растворе, мыле [14].

Нами выявлено, что максимальный риск инфицирования *K. pneumoniae* имели дети, получавшие искусственное вскармливание через зонд или соску (OR = 9,21, 95% [ДИ = 3,31–35,45], $p = 0,0001$).

Риск инфицирования у пациентов, получавших искусственную вентиляцию легких в сочетании с постоянным положительным давлением воздуха в легких (СРАР) на порядок выше, чем у других пациентов (OR = 8,84, 95% [ДИ = 3,73–20,14], $p = 0,0001$). Следует отметить, что у пациентов, получавших только ИВЛ (без СРАР) этот риск был ниже в 1,2 раза (OR = 7,36, 95% [ДИ = 3,92–14,09], $p = 0,0001$).

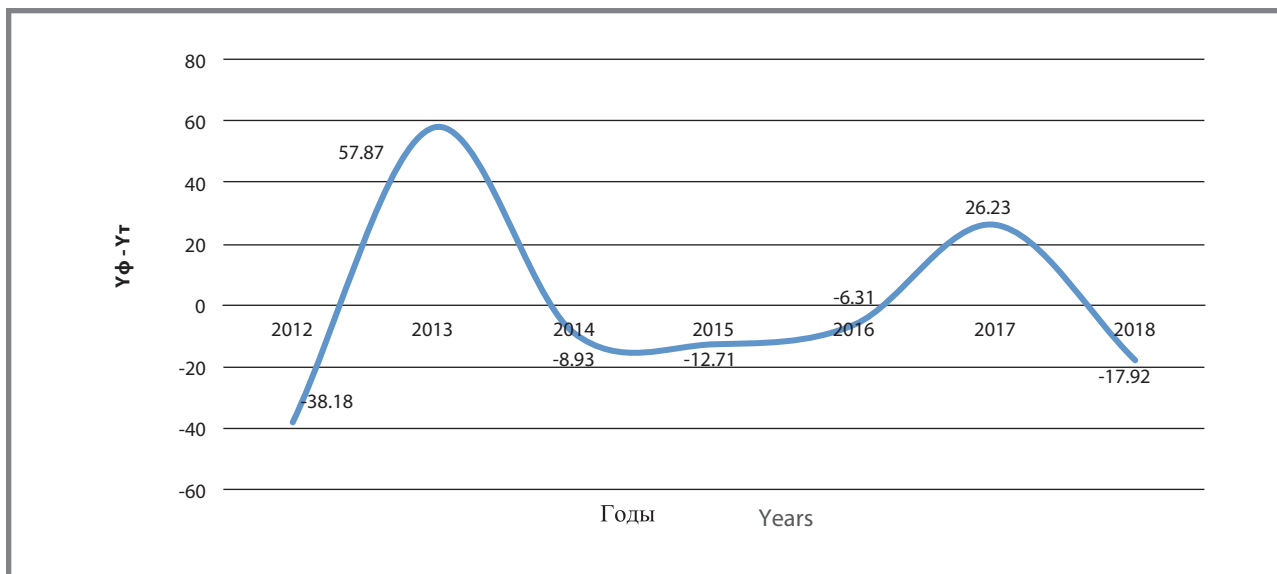
Риск инфицирования *K. pneumoniae* для пациентов, получавших лекарственные препараты ингаляционно через небулайзер, был выше более, чем в 5 раз (OR = 5,34, 95% [ДИ = 2,49–10,90], $p = 0,0001$). В отделениях высокого риска инфицирования (отделения патологии новорожденных и реанимации и интенсивной терапии новорожденных), часто выполняется санация верхних дыхательных путей и риск инфицирования *K. pneumoniae* для пациентов в 4,62 раза выше (OR = 4,62, 95% [ДИ = 2,49–8,56], $p = 0,0001$), чем у пациентов, которым не применялась данная технология.

Для пациентов с малым сроком гестации или недостатком массы тела при рождении риск инфицирования *K. pneumoniae* находился практически на одном уровне, соответственно: 2,55 (OR = 2,55, 95% [ДИ = 1,38–4,69], $p = 0,001$) и 2,48 (OR = 2,48, 95% [ДИ = 1,34–4,56], $p = 0,002$).

Риск инфицирования для пациентов, получающих очистительную клизму или зондирование желудка, также не имел существенных различий: 1,80 (OR = 1,80, 95% [ДИ = 0,78–3,81], $p = 0,088$) и 1,79 (OR = 1,79, 95% [ДИ = 0,85–3,54], $p = 0,065$) соответственно. Из 18 изученных факторов риска 9 (катетеризация периферических и центральных вен, внутривенные инфузии, катетеризация мочевого пузыря, люмбальная пункция, ингаляции кислорода, гигиеническая обработка полости рта, питьевой режим и употребление лекарственных препаратов через рот) не оказывали влияния на частоту инфицирования пациентов *K. pneumoniae*.

Применение антибиотиков более 5 суток увеличивало двукратно риск присоединения *K. pneumoniae*. Минимальная частота инфицирования пациентов регистрировалась при использовании антибиотиков из группы пенициллинов – 181,40 на 1000 пациентов (95% ДИ [135,63–238,35]), максимальная – при использовании карбапенемов – 745,11 на 1000 пациентов

Рисунок 4. Цикличность эпидемического процесса, вызванного *K. pneumoniae* в детском многопрофильном стационаре Кемеровской области в 2012–2018 гг.
Figure 4. Cyclicity of the epidemic process caused by *K. pneumoniae* in a multidisciplinary hospital in the Kemerovo region in 2012–2018



(95% ДИ [611,32–844,54]). Инфицирование при лечении цефалоспоридами составляло 266,10 на 1000 пациентов (95% ДИ [187,12–363,18]), аминогликозидами – 337,10 (95% ДИ [247,43–440,21]). Соотношение частоты инфицирования новорожденных в зависимости от использования пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, карбапенемов представлено как 1:1,47:1,86:4,11.

В предыдущем исследовании методом RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA случайно амплифицируемая полиморфная ДНК) было проведено типирование штаммов *K. pneumoniae* и показано преобладание трех клональных линий – А, В, С, с преимущественной циркуляцией линии А [15]. Во внутригодичной динамике выявлены 2 периода подъема частоты инфицирования пациентов *Klebsiella spp.*: зимнего и летнего, которые не могут быть оценены как сезонность из-за отсутствия влияния ландшафтного либо климатического факторов (рис. 3).

При оценке цикличности выявлено 2 периода продолжительностью 4 года каждый, при этом первый цикл (2012–2015 гг.) более выраженный, имел максимальные показатели проявлений эпидемического процесса, с показателем, достигающим значения 57,87. Второй период (2015–2018 гг.), менее выраженный, имел низкий уровень с показателем 26,23 (рис. 4).

Для анализа распространенности резистентных штаммов *Klebsiella spp.* изучены результаты эпидемиологического мониторинга (2018 г.) на 18 административных территориях Кемеровской области. Всего изучено 8417 штаммов *Klebsiella spp.* По методу перцентилей проведено их ранжирование по степени риска распространенности резистентных штаммов. Были определены 4 группы степени

риска: низкий, ниже среднего, выше среднего, высокий (рис. 5).

Демонстрируется мозаичность распространенности резистентных штаммов *Klebsiella spp.* Выявлено, что четвертая часть всех выделенных *Klebsiella spp.* (25,39%) продуцировала БЛРС и были резистентны к цефотаксиму. На 10 территориях выявлен низкий уровень (не выше 10%) распространенности резистентных к цефотаксиму клебсиелл, на 4 территориях – ниже среднего (10,1–25,0%). Уровни выше среднего (37,03%) отмечены на 3 территориях, имеющих крупные многопрофильные лечебные организации. Лишь одна территория имела высокий уровень (60,61%) распространенности резистентных к цефотаксиму клебсиелл.

Для территорий с низким уровнем распространенности резистентных штаммов характерно отсутствие крупных медицинских организаций. Уровень распространенности резистентных штаммов *Klebsiella spp.* на этих территориях составлял 5,91%, на территориях с уровнем ниже и выше среднего был в 4,7 раза выше (27,76%, $p = 0,0001$).

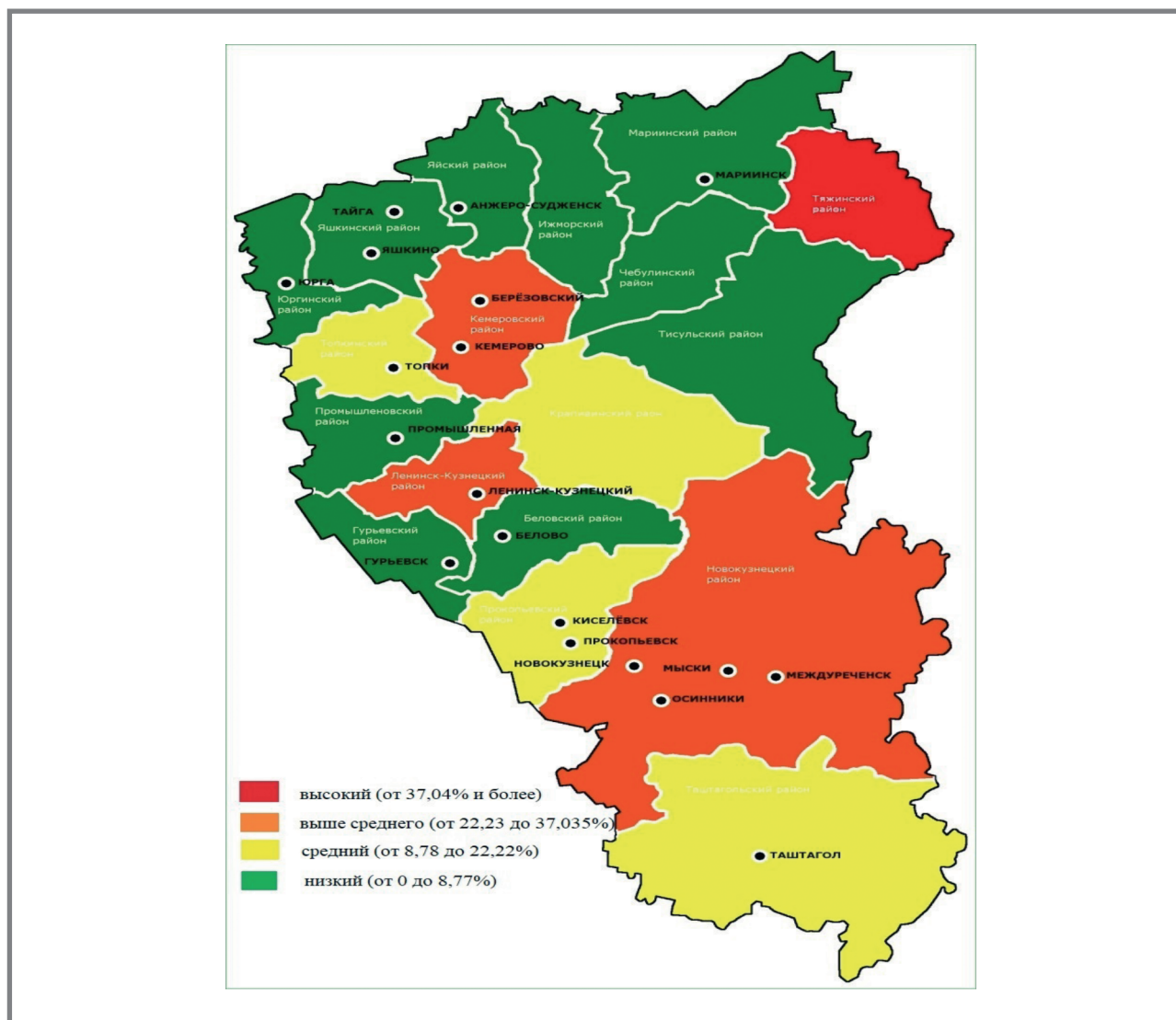
Высокий уровень распространения резистентных штаммов *Klebsiella spp.* на одной административной территории вероятно был обусловлен неблагоприятной ситуацией, сложившейся в медицинской организации, находящейся на этой территории.

Заключение

Риск инфицирования пациентов *Klebsiella pneumoniae* увеличивался в 2 раза после 5-ти суток применения антибиотиков. Выявлены факторы высокого риска инфицирования пациентов *Klebsiella pneumoniae*: искусственное вскармливание (OR = 9,21, 95% [ДИ = 3,31–35,45], $p = 0,0001$),

Рисунок 5. Карта-схема распространенности продуцирующих БЛРС штаммов *Klebsiella spp.* на территории Кемеровской области в 2018 г. (на 100 обследованных).

Figure 5. Map-scheme of the prevalence of producing BLRS strains of *Klebsiella spp.* in the Kemerovo region in 2018 (per 100 surveyed).



искусственная вентиляция легких (OR = 7,36, 95% [ДИ = 3,92–14,09], $p = 0,0001$), ингаляции через небулайзер (OR = 5,34, 95% [ДИ = 2,49–10,90], $p = 0,0001$), санация верхних дыхательных путей (OR = 4,62, 95% [ДИ = 2,49–8,56], $p = 0,0001$), малый срок гестации

(OR = 2,55, 95% [ДИ = 1,38–4,69], $p = 0,001$), недостаток массы тела (OR = 2,48, 95% [ДИ = 1,34–4,56], $p = 0,002$), постановка очистительной клизмы (OR = 1,80, 95% [ДИ = 0,78–3,81], $p = 0,088$), зондирование желудка (OR = 1,79, 95% [ДИ = 0,85–3,54], $p = 0,065$).

Литература

1. Wylie K.M., Wylie T.N., Minx P.J. et al. Whole-genome sequencing of *Klebsiella pneumoniae* isolates to track strain progression in a single patient with recurrent urinary tract infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 9: 14. doi: 10.3389/fcimb.2019.00014.
2. Afhami S., Seifi A., Hajjabdolbaghi M, [et al], Assessment of device-associated infection rates in four teaching hospitals in Islamic Republic of Iran//*East Mediterr Health J.* 2019;25(2):90–97. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.015>.
3. Candan E.D., Aksöz N., *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors// 02 August, 2015, Vol. 62, No 4/2015 867–874 http://dx.doi.org/10.18388/abp.2015_1148.
4. Seifi K., Kazemian H., Heidari H. et al. Evaluation of Biofilm Formation Among *Klebsiella pneumoniae* Isolates and Molecular Characterization by ERIC-PCR// *Jundishapur J Microbiol.* 2016 January; 9(1): e30682. doi: 10.5812/jjm.30682.
5. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
6. Munoz-Price L.S., Poirel L., Bonomo R.A. et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* Author manuscript; available in PMC 2015 December 09; 15(12): 785–796. doi:10.1016/S1473-3099(13)70190-7.
7. Yakovlev S. V., Beloborodov V. B., Suvorova M. P. et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia, ERGINI Study Group, ICAAC, 2014.
8. Li B., Zhao Y., Liu C. et al. Molecular pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*//*future microbiology* vol. 9, no. 9review23 Oct 2014<https://doi.org/10.2217/fmb.14.48>.

9. Pitout JD, Nordmann P, Poirel L. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance. 2015 Oct;59(10):5873-84. doi:10.1128/AAC.01019-15.
10. Videman D, Khamzina I Y, Kaligozhin Z. et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2018) 7:57 <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0350-0>.
11. Zhang Y, Zhao C, Wang Q et al. High prevalence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection in China: geographic distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 60:6115–6120. doi:10.1128/AAC.01127-16.
12. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях / под ред. А. М. Меркова; авторезир. пер. с болгар. – М.: Медицина, 1968. – 422 с.
13. Шмакова М. А., Штернис Т. А., Желнина Т. П. и др. Распространенность бактерий рода *Acinetobacter* в медицинских организациях Кемеровской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018; 17 (3): 27-31. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-27-31.
14. Michelle K. Paczosa, J. Mecsasb, *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol Mol Biol Rev* 80:629–661. doi:10.1128/MMBR.00078-15.].
15. Кузьменко С.А., Брежнева Н.И., Гончаров А.Е., и др. Характеристика свойств внутрибольничной популяции *Klebsiella pneumoniae*. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 2. С. 58-65. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-4-1>.

Reference

1. Wylie K.M., Wylie T.N., Minx P.J. et al. Whole-genome sequencing of *Klebsiella pneumoniae* isolates to track strain progression in a single patient with recurrent urinary tract infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 9: 14. doi: 10.3389/fcimb.2019.00014.
2. Afhami S., Seifi A., Hajjabdolbaghi M, [et al], Assessment of device-associated infection rates in four teaching hospitals in Islamic Republic of Iran//*East Mediterr Health J.* 2019;25(2):90–97. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.015>.
3. Candan E.D., Aksöz N., *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors// 02 August, 2015, Vol. 62, No 4/2015 867–874 http://dx.doi.org/10.18388/abp.2015_1148.
4. Seifi K., Kazemian H., Heidari H. et al. Evaluation of Biofilm Formation Among *Klebsiella pneumoniae* Isolates and Molecular Characterization by ERIC-PCR// *Jundishapur J Microbiol.* 2016 January; 9(1): e30682. doi: 10.5812/jjm.30682.
5. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
6. Munoz-Price L.S., Poirel L., Bonomo R.A. et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* Author manuscript; available in PMC 2015 December 09;13(9): 785–796. doi:10.1016/S1473-3099(13)70190-7.
7. Yakovlev S. V., Beloborodov V. B., Suvorova M. P. et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia, ERGINI Study Group, ICAAC, 2014.
8. Li B., Zhao Y., Liu C. et al. Molecular pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*//*future microbiology* vol. 9, no. 9review23 Oct 2014 <https://doi.org/10.2217/fmb.14.48>.
9. Pitout JD, Nordmann P, Poirel L. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance. 2015 Oct;59(10):5873-84. doi:10.1128/AAC.01019-15.
10. Videman D, Khamzina I Y, Kaligozhin Z. et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2018) 7:57 <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0350-0>.
11. Zhang Y, Zhao C, Wang Q et al. High prevalence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection in China: geographic distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 60:6115–6120. doi:10.1128/AAC.01127-16.
12. Сепетлиев Д. *Statistical methods in scientific medical research* / ed. A. M. Merkova; autoresire. trans. from the Bulgarians. - M.: Medicine, 1968. -- 422 p. (In Russ.).
13. Shmakova M. A., Sternis T. A., Zhelnina T. P. et al. Prevalence of bacteria of the genus *Acinetobacter* in medical organizations of the Kemerovo region. *Epidemiology and Vaccine Prevention.* 2018; 17 (3): 27-31. DOI: 10.31631 / 2073-3046-2018-17-3-27-31 (In Russ.).
14. Michelle K. Paczosa, J. Mecsasb, *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol Mol Biol Rev* 80: 629–661. doi: 10.1128 / MMBR.00078-15.].
15. Kuzmenko S.A., Brezhneva N.I., Goncharov A.E. et al. Characterization of the properties of the nosocomial population of *Klebsiella pneumoniae*. *Fundamental and clinical medicine.* 2019. Vol. 4, No. 2. P. 58–65. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-4-1> (In Russ.).

Об авторах

- **Светлана Анатольевна Кузьменко** – аспирант кафедры эпидемиологии Кемеровского государственного медицинского университета. 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22 epidemiologidgkb5@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5391-8734>
- **Мария Александровна Шмакова** – к. м. н., ассистент кафедры эпидемиологии Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово. +7-951-579-83-39, msh2888@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3565-3215>
- **Елена Борисовна Брусина** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии Кемеровского государственного медицинского университета. +7-905-962-18-15, brusina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8616-3227>

Поступила: 06.03.2020. Принята к печати: 16.04.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Svetlana A. Kuzmenko** – graduate student of the Department of Epidemiology of Kemerovo State Medical University, Oktyabrsky Ave., 22, Kemerovo 650066, Russia. +7-384-2-396-396, epidemiologidgkb5@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5391-8734>
- **Maria A. Shmakova** – Cand. Sci. (Med.) of the Department of Epidemiology of Kemerovo State Medical University. +7-951-579-83-39, msh2888@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3565-3215>.
- **Elena B. Brusina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology of Kemerovo State Medical University. +7-905-962-18-15, brusina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8616-3227>.

Received: 06.03.2020. Accepted: 16.04.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.