



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.1.039>
УДК 616.24-002:[579.842.16:615.015.8]



Левченко К.В.¹ ✉, Бонда Н.А.¹, Мицура В.М.^{1,2}, Тапальский Д.В.³

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

³ Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Эволюция антибиотикорезистентности *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с пневмонией, по данным региональной системы микробиологического мониторинга

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Левченко К.В. – обзор публикаций по теме статьи, дизайн исследования, подготовка текста статьи, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных; Бонда Н.А. – предоставление материала, проверка критически важного содержания, обсуждение данных; Мицура В.М. – дизайн исследования, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, редактирование рукописи, проверка критически важного содержания, обсуждение данных, окончательное утверждение рукописи для публикации; Тапальский Д.В. – проверка критически важного содержания, обсуждение данных.

Подана: 18.02.2025

Принята: 10.03.2025

Контакты: kristy_levchenko@mail.ru

Резюме

Введение. *K. pneumoniae*, резистентная к карбапенемам, в списке приоритетных бактериальных патогенов 2024 года оказалась на четыре позиции выше по сравнению с 2017 годом и занимает первое место среди лекарственно-устойчивых бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. В период пандемии COVID-19 во всем мире отмечен рост уровня антибиотикорезистентности, в том числе в Беларуси. Чувствительность к антибиотикам (АБ) изменчива, что требует мониторинга, изучения локальных особенностей назначения пациенту рационального лечения АБ.

Цель. Оценить изменение антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из нижних дыхательных путей пациентов с пневмонией, которые находились на лечении в стационарах города Гомеля и Гомельской области в 2019–2023 гг., с учетом пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Были проанализированы данные системы микробиологического мониторинга (в микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены), направленной в том числе на выявление грамотрицательных бактерий с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью. За анализируемый период (2019–2023 гг.) был получен и проанализирован 2731 клинический изолят *K. pneumoniae*, выделенный из мокроты или промывных вод бронхов (ПВБ) пациентов с пневмонией, из них 968 образцов получены из стационаров города Гомеля, 1763 – из стационаров районного уровня. Все изоляты были выделены в диагностически значимых количествах. Учет и интерпретация результатов выполнялись согласно стандартам EUCAST, v13.0.

Результаты. Отмечен высокий уровень устойчивости тестируемых штаммов к ингибиторзащищенным аминопенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, карбапенемам и амикацину. Чувствительность большинства изолятов сохранена только к колистину. Наиболее высокие уровни резистентности к цефтазидиму, ципрофлоксацину, гентамицину, имипенему и меропенему характерны для *K. pneumoniae*, полученной из образцов мокроты/ПВБ пациентов ЦРБ Гомельской области. Антибиотикорезистентность *K. pneumoniae* значительно возросла в 2020–2022 гг. в сравнении с 2019 г. к: имипенему ($\chi^2=8,3$, $p=0,004$), гентамицину ($\chi^2=16,4$, $p<0,001$), цефтриаксону ($\chi^2=91,3$, $p<0,001$), цефтазидиму ($\chi^2=73,6$, $p<0,001$), цефотаксиму ($\chi^2=31,3$, $p<0,001$), цефепиму ($\chi^2=114,9$, $p<0,001$), ципрофлоксацину ($\chi^2=24,9$, $p<0,001$), амоксициллину / клавулановой кислоте ($\chi^2=179,4$, $p<0,001$), амикацину ($\chi^2=13,3$, $p<0,001$). Высокий уровень резистентности к вышеуказанным препаратам сохранялся и в 2023 г.

Заключение. В период пандемии, вызванной SARS-CoV-2 (2020–2022 гг.), в сравнении с 2019 г. наблюдалось стремительное нарастание резистентности *K. pneumoniae* к имипенему, гентамицину, цефтриаксону, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, амоксициллину / клавулановой кислоте, амикацину. По полученным нами данным, можно рассматривать колистин как препарат резерва с самым низким уровнем резистентности (6,0–8,3%) для включения в схему лечения пациентов с нозокомиальной пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*.

Ключевые слова: *K. pneumoniae*, динамика антибиотикорезистентности, пандемия COVID-19

Kristina V. Levchenko¹ ✉, Nadezhda A. Bonda¹, Viktor M. Mitsura^{1,2}, Dmitry V. Tapalski³

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

³ Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Evolution of Antibiotic Resistance of *Klebsiella Pneumoniae* Isolated from Patients with Pneumonia, According to the Regional Microbiological Monitoring System

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Levchenko K. – review of relevant publications, study design, preparation of the text, statistical processing, analysis and interpretation of data; Bonda N. – providing of material, checking of critical content, discussion of results; Mitsura V. – study design, statistical processing, analysis and interpretation of data, editing of the manuscript, checking of critical content, discussion of results, final approval of the manuscript for publication; Tapal'skiy D. – checking of critical content, discussion of results.

Submitted: 18.02.2025

Accepted: 10.03.2025

Contacts: kristy_levchenko@mail.ru

Abstract

Introduction. Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* now is four positions higher in the list of priority bacterial pathogens in 2024 compared to 2017, and ranks first among

drug-resistant bacteria posing the greatest threat to human health. During the COVID-19 pandemic, an increase in antibiotic resistance was noted worldwide, including in Belarus. Antibiotic sensitivity is variable, which requires monitoring, studying local features of prescribing rational treatment.

Purpose. To assess the change in antibiotic resistance of *K. pneumoniae* strains isolated from the lower respiratory tract of pneumonia patients who were treated in hospitals in the city of Gomel and Gomel region in 2019–2023, taking into account the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The data of the microbiological monitoring system (in the microbiological laboratory of the Gomel Regional Hygiene Center) were analyzed. The system was aimed, among other things, at identifying gram-negative bacteria with multiple and extreme antibiotic resistance. During the analyzed period (2019–2023), 2,731 clinical isolates of *K. pneumoniae* were obtained and analyzed, isolated from sputum or bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of patients with pneumonia, of which 968 samples were obtained from Gomel city hospitals and 1,763 from district hospitals. All strains were isolated in diagnostically significant quantities. The results were recorded and interpreted according to EUCAST standards, v13.0.

Results. A high level of the tested strains resistance to aminopenicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, and amikacin was noted. The sensitivity of most isolates is preserved only to colistin. The highest levels of resistance to ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem and meropenem are characteristic of *K. pneumoniae* obtained from sputum/BALF samples of patients of the district hospitals of the Gomel Region. Antibiotic resistance of *K. pneumoniae* increased significantly in 2020–2022 (compared to 2019) to: imipenem ($\chi^2=8.3$, $p=0.004$), gentamicin ($\chi^2=16.4$, $p<0.001$), ceftriaxone ($\chi^2=91.3$, $p<0.001$), ceftazidime ($\chi^2=73.6$, $p<0.001$), cefotaxime ($\chi^2=31.3$, $p<0.001$), cefepime ($\chi^2=114.9$, $p<0.001$), ciprofloxacin ($\chi^2=24.9$, $p<0.001$), amoxicillin/clavulanic acid ($\chi^2=179.4$, $p<0.001$), amikacin ($\chi^2=13.3$, $p<0.001$). The high level of resistance to the above drugs persisted in 2023.

Conclusion. During the pandemic caused by SARS-CoV-2 (2020–2022) compared to 2019, there was a rapid increase in *K. pneumoniae* resistance to imipenem, gentamicin, ceftriaxone, ceftazidime, cefotaxime, cefepime, amoxicillin/clavulanic acid, amikacin. According to our data, colistin can be considered as a reserve drug with the lowest level of resistance (6.0–8.3%), for inclusion in the treatment regimen of patients with nosocomial pneumonia caused by *K. pneumoniae*.

Keywords: *K. pneumoniae*, antibiotic resistance dynamics, COVID-19 pandemic

■ ВВЕДЕНИЕ

Грамотрицательные бактерии, резистентные к антибиотикам (АБ) резерва, все чаще являются причиной тяжелых инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В список приоритетных бактериальных патогенов Всемирной организации здравоохранения, пересмотренный в 2024 году, включены 15 семейств антибиотико-резистентных бактерий, выделенных в группы критического, высокого и среднего уровня приоритетности. Бактерии критического уровня приоритетности имеют

высокий уровень антибиотикорезистентности, что требует подбора эффективных комбинаций АБ, включающих препараты резерва. Лечение таких инфекций является крайне экономически затратным для организаций здравоохранения.

Представители *Enterobacterales*, к которым относится и *Klebsiella pneumoniae*, устойчивые к цефалоспорином III поколения и карбапенемам, относятся к бактериям критического уровня приоритетности. *K. pneumoniae*, резистентная к карбапенемам, в списке приоритетных бактериальных патогенов 2024 года оказалась на четыре позиции выше по сравнению с 2017 годом и занимает первое место среди лекарственно-устойчивых бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека [1].

Для *K. pneumoniae* характерны различные механизмы резистентности к АБ. Важной в клиническом и эпидемиологическом плане является продукция карбапенемаз: сериновых (OXA-48 и KPC), металло- β -лактамаз NDM (MBL NDM), которая ассоциирована с устойчивостью к большинству β -лактамов и не β -лактамов АБ [2–4].

Устойчивость к карбапенемам принято расценивать как признак множественной и экстремальной антибиотикорезистентности. В последние годы все чаще сообщается о том, что *K. pneumoniae*, устойчивая к карбапенемам, нередко выявляется в мокроте пациентов с пневмонией [5–7].

В период пандемии COVID-19 во всем мире отмечен рост антибиотикорезистентности. Хотя бактериальные коинфекции встречались нечасто, большинство пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 принимали АБ как амбулаторно, так и в стационаре [8]. По данным международных сетей по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам EARS-Net и CAESAR, в период пандемии COVID-19 в 2021 г. в Беларуси уровень резистентности инвазивных штаммов *K. pneumoniae* к карбапенемам был одним из самых высоких среди европейских стран и составил 86,7% [9]. У отдельных штаммов *K. pneumoniae*, полученных из биоматериала пациентов в период пандемии COVID-19, выявлены различные механизмы антибиотикорезистентности и их уникальные сочетания, приводящие к формированию высокого уровня устойчивости не только к широко используемым АБ, но и препаратам резерва, в том числе недоступным на данный момент в Беларуси [10].

Чувствительность микроорганизмов к АБ изменчива, что требует постоянного наблюдения, а также изучения локальных особенностей для возможности назначения пациенту рационального лечения АБ.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить изменение антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из нижних дыхательных путей пациентов с пневмонией, которые находились на лечении в стационарах города Гомеля и Гомельской области в 2019–2023 гг., с учетом пандемии COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ГОЦГЭиОЗ) функционирует система микробиологического мониторинга, направленная в том числе на выявление грамотрицательных бактерий с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью, выделяемых от госпитализированных пациентов организаций



здравоохранения Гомеля и 20 районных больниц Гомельской области. За анализируемый период (2019–2023 гг.) был получен и проанализирован 2731 клинический изолят *K. pneumoniae*, выделенный из мокроты или промывных вод бронхов (ПВБ) пациентов с пневмонией, из них 968 образцов получены из стационаров города Гомеля, 1763 – из стационаров районного уровня. Все изоляты были выделены в диагностически значимых количествах. Идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам выполнены автоматизированным методом на микробиологических анализаторах VITEK 2 Compact (bioMérieux). Учет и интерпретация результатов выполнялись согласно стандартам EUCAST, v13.0 [11].

Для статистической обработки данных использовали программный пакет Statistica 12.5. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о резистентности к АБ полученных штаммов *K. pneumoniae* за анализируемый период представлены в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что имеется высокий уровень устойчивости тестируемых штаммов к ингибиторзащищенным аминопенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, карбапенемам и амикацину. Чувствительность большинства изолятов сохраняется только к колистину (определение чувствительности к колистину для пациентов ЦРБ не проводили ввиду неприменимости диско-диффузионного метода, широко используемого в микробиологических лабораториях районных центров гигиены и эпидемиологии). Была проанализирована резистентность изолятов *K. pneumoniae* к АБ в зависимости от уровня оказания медицинской помощи: стационары г. Гомеля и Гомельской области. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 1
Характеристика лекарственной устойчивости штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из проб мокроты и ПВБ

Table 1

Characteristics of drug resistance of *K. pneumoniae* strains isolated from sputum and BALF samples

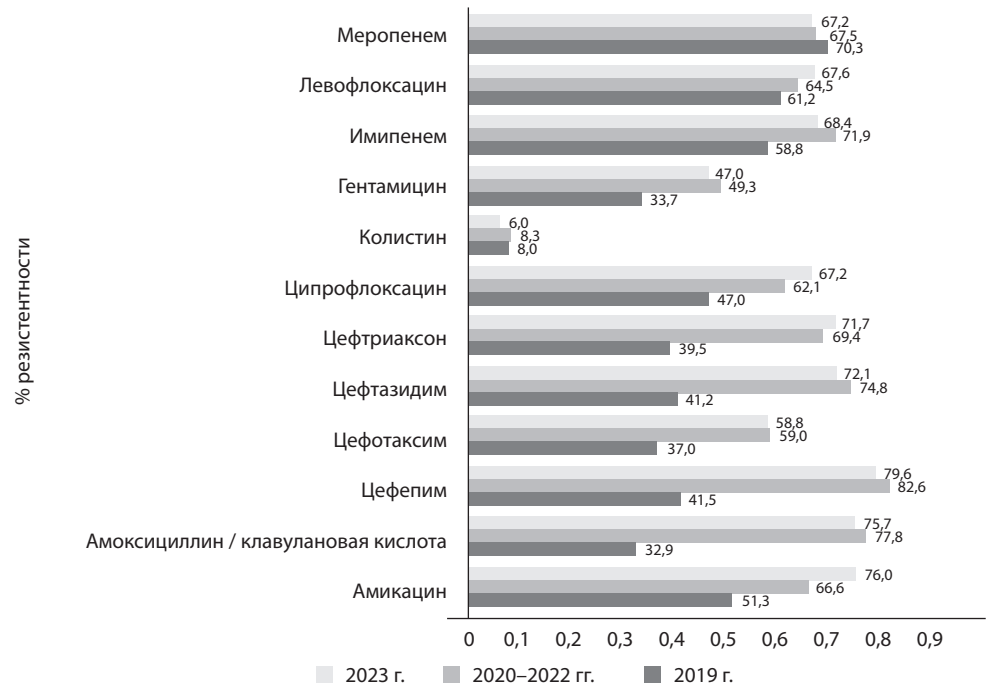
Антибиотики	n	R, %	I, %	S, %
Амоксициллин / клавулановая кислота	1409	69,2	8,6	22,2%
Цефотаксим	1119	54,7	13,7	31,6
Цефтазидим	1176	69,1	4,6	26,3
Цефтриаксон	1385	62,5	12,3	25,2
Цефепим	1206	73,7	0,6	25,6
Имипенем	1468	70,0	2,5	27,5
Меропенем	1426	67,7	8,1	24,1
Ципрофлоксацин	1890	60,9	1,1	38,1
Левифлоксацин	611	64,2	3,3	32,5
Колистин	524	7,7	0,0	92,3
Гентамицин	1524	46,7	0,8	52,4
Амикацин	1385	67,1	1,6	31,4

Примечания: n – количество тестируемых штаммов; R – доля устойчивых штаммов; I – доля штаммов, чувствительных при увеличенной экспозиции; S – доля чувствительных штаммов.

Таблица 2
Резистентность к антибиотикам клинических изолятов *K. pneumoniae*, полученных из проб мокроты/ПВБ пациентов с пневмонией в стационарах города Гомеля и Гомельской области
Table 2
Antibiotic resistance of clinical isolates of *K. pneumoniae* obtained from sputum/BALF samples of pneumonia patients in Gomel city hospitals and in district hospitals of the Gomel region

Антибиотики	Стационары г. Гомеля		ЦРБ Гомельской области		χ^2	p
	n	R	n	R		
Амоксициллин / клавулановая кислота	619	429/69,4%	790	546/69,1%	0,01	0,939
Цефотаксим	686	392/57,2%	433	220/50,8%	4,30	0,039
Цефтазидим	504	301/59,7%	672	511/76,1%	35,89	<0,001
Цефтриаксон	551	342/62,1%	834	523/62,8%	0,06	0,810
Цефепим	458	328/71,6%	748	561/75,0%	1,68	0,196
Имипенем	569	337/59,2%	899	691/76,9%	51,64	<0,001
Меропенем	725	426/58,8%	701	540/77,0%	54,47	<0,001
Ципрофлоксацин	603	325/54,0%	1287	825/64,1%	17,95	<0,001
Левифлоксацин	342	221/64,6%	269	171/63,6%	0,07	0,788
Колистин	524	40/7,7%	–	–	–	–
Гентамицин	724	297/41,1%	800	415/51,9%	17,98	<0,001
Амикацин	468	316/67,6%	917	612/66,8%	0,09	0,77

Примечания: n – общее число штаммов, R – число и % резистентных.



Антибиотикорезистентность штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты/ПВБ пациентов с пневмонией в 2019, 2020–2022, 2023 годах
Antibiotic resistance of *K. pneumoniae* strains isolated from sputum/BALF of patients with pneumonia in 2019, 2020–2022, 2023

Наиболее высокие уровни резистентности к цефтазидиму, ципрофлоксацину, гентамицину, имипенему и меропенему характерны для *K. pneumoniae*, полученной из образцов мокроты/ПВБ пациентов ЦРБ Гомельской области.

Далее нами учитывалась динамика резистентности штаммов *K. pneumoniae* по годам в зависимости от пандемии COVID-19. Для этого условно разделены периоды: до пандемии (2019 г.), во время пандемии (2020–2022 гг.) и в послепандемический период (2023 г.). Результаты представлены на рисунке. За 2019 г. был получен и проанализирован 581 клинический изолят *K. pneumoniae*, за 2020–2022 гг. – 1732 изолята, за 2023 г. – 418 штаммов.

Полученные данные свидетельствуют о значительно возросшей резистентности *K. pneumoniae* в 2020–2022 гг. в сравнении с 2019 г. к: имипенему ($\chi^2=8,3$, $p=0,004$), гентамицину ($\chi^2=16,4$, $p<0,001$), цефтриаксону ($\chi^2=91,3$, $p<0,001$), цефтазидиму ($\chi^2=73,6$, $p<0,001$), цефотаксиму ($\chi^2=31,3$, $p<0,001$), цефепиму ($\chi^2=114,9$, $p<0,001$), ципрофлоксацину ($\chi^2=24,9$, $p<0,001$), амоксициллину / клавулановой кислоте ($\chi^2=179,4$, $p<0,001$), амикацину ($\chi^2=13,3$, $p<0,001$). Высокий уровень резистентности к вышеуказанным препаратам сохранялся и в 2023 г.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Невзирая на определенные ограничения проведенного исследования, полученные нами результаты подтверждают рост уровня антибиотикорезистентности к цефалоспорином III поколения, аминогликозидам [12–14]. Авторы из Москвы сообщают о возросшем уровне резистентности *K. pneumoniae* в период пандемии COVID-19 к меропенему (77,4%) и имипенему (54,0%). В сравнении с 2019 г. резистентность данного микроорганизма к карбапенемам осталась практически на том же уровне. По полученным нами данным, высокий уровень антибиотикорезистентности к меропенему не имел статистически значимых различий как в период пандемии COVID-19, так и в постпандемический период ($p=0,570$), однако отмечен рост антибиотикорезистентности к имипенему в период пандемии COVID-19 (71,9%) и после (68,4%) в сравнении с доковидным периодом [14]. По данным отечественных публикаций, среди клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с вторичной бактериальной инфекцией при COVID-19, наблюдалось также широкое распространение резистентности к большинству антибиотиков (аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), выраженное увеличение резистентности к карбапенемам [15, 16]. В исследовании, проведенном в 2019 г., где была проанализирована чувствительность клинических изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из биоматериала пациентов г. Гомеля и Гомельской области, уже сообщалось о широком распространении штаммов – продуцентов карбапенемаз (выявлены в 10 организациях здравоохранения г. Гомеля и пяти районах Гомельской области: Добрушском, Жлобинском, Петриковском, Речицком и Рогачевском). Среди продуцентов карбапенемаз не было выявлено изолятов, чувствительных к аминопенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам [17].

Значительно возросший уровень резистентности *K. pneumoniae* в период пандемии COVID-19 к широко используемым АБ для лечения пациентов с пневмонией как амбулаторно, так и в стационаре, связан прежде всего с нерациональным использованием АБ (прием препаратов пациентами амбулаторно без надлежащих показаний, избыточное назначение), переводом пациентов из одной организации

здравоохранения в другую, длительным лечением в условиях стационара, пребыванием в отделении реанимации и интенсивной терапии, применением искусственной вентиляции легких, использованием катетеров [18, 19].

Полученные нами результаты подчеркивают важность рационального использования противомикробных препаратов для сохранения возможности эффективного назначения антибактериальной терапии эмпирически как на районном уровне оказания медицинской помощи, так и на уровне города и области.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период пандемии, вызванной SARS-CoV-2 (2020–2022 гг.), в сравнении с 2019 г. наблюдалось стремительное нарастание резистентности *K. pneumoniae* к имипенему, гентамицину, цефтриаксону, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, амоксициллину / клавулановой кислоте, амикацину, что связано с широким применением данных групп препаратов для лечения пациентов с пневмонией, выделением карбапенемозепродуцирующих госпитальных штаммов. В послепандемический период (2023 г.) также отмечен высокий уровень резистентности к имипенему, гентамицину, цефтазидиму, амикацину, которые назначались большинству пациентов с пневмонией эмпирически.

По полученным нами данным, можно рассматривать колистин как препарат резерва с самым низким уровнем резистентности (6,0–8,3%) для включения в схему лечения пациентов с нозокомиальной пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*. Повышение эффективности лечения возможно также путем назначения комбинаций АБ с синергидным эффектом.

С целью корректировки схем эмпирической и этиотропной терапии, предупреждения широкого распространения антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae* в организациях здравоохранения на региональном уровне необходимо учитывать данные локального микробиологического мониторинга о профилях антибиотикорезистентности штаммов, выделенных в конкретных организациях здравоохранения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1> (accessed 06.02.2025).
2. Bouguizi A., Chekroud Z., Rahab H. et al. Prevalence and characterization of Carbapenem-Resistant Enterobacterales among inpatients and outpatients in Skikda, Algeria. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2024;18(03):383–390. doi: 10.3855/jidc.18263
3. Takei S., Tabe Y., Miida T. et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates producing NDM-and OXA-type carbapenemase in Nepal. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2024;37:233–243. doi: 10.1016/j.jgar.2024.04.008
4. Pitout J.D., Nordmann P., Poirel L. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(10):5873–84. doi: 10.1128/AAC.01019-15
5. Sawa T., Kooguchi K., Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *J Intensive Care*. 2020;8:13. doi: 10.1186/s40560-020-0429-6
6. Guo H., Wu Y., Li L., Wang J., Xu J., He F. Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases. *Comput Struct Biotechnol J*. 2023;21:3557–3563. doi: 10.1016/j.csbj.2023.07.013
7. Anisimova A., Pavlovich N., Aronova N. et al. Biological Properties and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae* and Its Role in the Etiological Structure of Community-Acquired Pneumonia Pathogens. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023;68(5–6):11–18. doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-11-18 (in Russian)
8. Allel K., Peters A., Conejeros J. et al. Antibiotic Consumption During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Emergence of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Lineages Among Inpatients in a Chilean Hospital: A Time-Series Study and Phylogenomic Analysis. *Clin Infect Dis*. 2023;77(Suppl 1):20–28. doi: 10.1093/cid/ciad151

9. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023–2021 data*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data> (accessed 06.02.2025).
10. Tapalski D., Karpova E., Akulenok O. et al. Antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* against the background of the COVID-19 pandemic: experience of the multidisciplinary hospital. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021;10(3):15–22. doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-15-22 (in Russian)
11. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Ver. 13.0*. 2023. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Available at: www.eucast.org/clinical_breakpoints (accessed 01.02.2025).
12. Edelstein M., Shajdullina E., Ivanchik N. et al. Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(1):67–78. doi: 10.36488/cmac.2024.1.67-78. (in Russian)
13. Maistrenko M., Yakusheva E., Titov D. Analysis of The Antibiotic Resistance Problem. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023;68(5–6):39–48 doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-39-48 (in Russian)
14. Karnoukh K., Drozdov V., Shikh E. et al. Etiology and Antimicrobial Resistance of Secondary Bacterial Infections in Patients Hospitalized with COVID-19: A Retrospective Analysis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(1):25–32. doi: 10.15690/vramn1552 (in Russian)
15. Butkevich V., Zhavoronok S., Gudkova E. et al. Dynamics of antibiotic resistance of *klebsiella pneumoniae* clinical isolates from patients with secondary bacterial infection during COVID-19 for the period 2019–2021. *Medical Journal*. 2023;4(86):49–57. doi: 10.51922/1818-426X.2023.4.49 (in Russian)
16. Butkevich V., Zhavoronok S., Gudkova E. et al. Resistance of Clinical Isolates of *Klebsiella Pneumoniae* to Carbapenems Isolated from Patients with Secondary Bacterial Infection with COVID-19 for the Period 2019–2021. *Clinical infectology and parasitology*. 2022;11(4):353–359. doi: 10.34883/PI.2022.11.4.029 (in Russian)
17. Tapalski D., Petrovskaya T., Bonda N. et al. Prevalence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumo-niae* in the Gomel region. *Journal of microbiology epidemiology immunobiology*. 2019;4:53–58. doi: 10.36233/0372-9311-2019-4-53-58 (in Russian)
18. Che Yusof R., Norhayati M.N., Mohd Azman Y. Bacterial coinfection and antibiotic resistance in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2023;11:e15265. doi: 10.7717/peerj.15265
19. Tseng Y.W., Huang C.W., Chen C.C. et al. Assessment of antibiotic resistance patterns in Central Taiwan during the COVID-19 pandemic: A retrospective study. *J Infect Public Health*. 2024;17(2):229–235. doi: 10.1016/j.jiph.2023.11.026