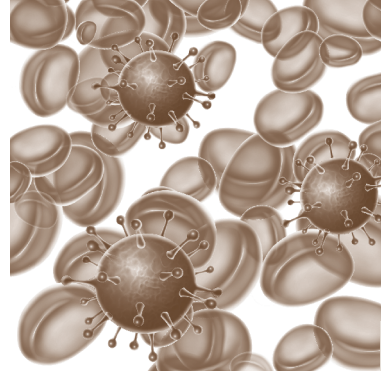


Анализ клинического течения пневмонии, вызванной карбапенеморезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, устойчивыми и чувствительными к комбинациям антибиотиков



Левченко К.В.¹,
Мицура В.М.^{1, 2},
Тапальский Д.В.³,
Карпова Е.В.¹,
Бондаренко В.Н.¹,
Чмыхова И.А.⁴

¹ Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 246000, г. Гомель, Республика Беларусь

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 246040, г. Гомель, Республика Беларусь

³ Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси», 220072, г. Минск, Республика Беларусь

⁴ Учреждение «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница», 246009, г. Гомель, Республика Беларусь

Резюме

Цель исследования – анализ клинико-лабораторных показателей и исходов пневмоний, вызванных карбапенеморезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование типа «случай–контроль». Основная группа – 25 человек с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*, обладающей устойчивостью к комбинации меропенем+амикацин+колистин; группа сравнения – 25 пациентов (пневмония вызвана *K. pneumoniae*, чувствительной к данной комбинации антибактериальных препаратов). Проанализированы клинико-лабораторные данные, сопутствующие заболевания, исходы заболевания. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ Statistica 12.5. Рассчитывали показатель летальности, медиану и межквартильный интервал [Q25–Q75], определяли 95% доверительный интервал, значение критерия χ^2 Пирсона. Для оценки влияния различных факторов на госпитальную летальность проводили расчет отношения шансов. Статистически значимыми считали различия при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Пневмония, вызванная карбапенеморезистентными штаммами *K. pneumoniae* с устойчивостью к комбинации меропенем+амикацин+колистин, характеризовалась более тяжелым течением, высоким удельным весом пациентов, проходивших лечение в условиях отделения интенсивной терапии, высоким риском летального исхода.

Заключение. При лечении пациентов с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*, и высоким риском летального исхода необходимо не только определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам (их комбинациям), но и оценка тяжести состояния для своевременной коррекции терапии и перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант M23M-106).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Проведение исследования – Левченко К.В.; сбор материала – Левченко К.В., Карпова Е.В., Чмыхова И.А.; разработка дизайна исследования, обработка данных – Левченко К.В., Мицура В.М., Тапальский Д.В.; написание текста – Левченко К.В., Мицура В.М.; редактирование текста – Левченко К.В., Мицура В.М., Тапальский Д.В., Бондаренко В.Н., Карпова Е.В. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Ключевые слова:

пневмония;
Klebsiella pneumoniae;
антибиотико-
резистентность;
карбапенемо-
резистентность

Для цитирования: Левченко К.В., Мицура В.М., Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Бондаренко В.Н., Чмыхова И.А. Анализ клинического течения пневмонии, вызванной карбапенеморезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, устойчивыми и чувствительными к комбинациям антибиотиков // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 14, № 1. С. 48–54. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-1-48-54>

Статья поступила в редакцию 25.06.2024. **Принята в печать** 14.01.2025.

Features of the clinical course of pneumonia caused by carbapenem-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*, resistant and sensitive to antibiotic combinations

Levchenko K.V.¹, Mitsura V.M.^{1, 2},
Tapalski D.V.³, Karpova E.V.¹,
Bondarenko V.N.¹, Chmyhova I.A.⁴

¹ Gomel State Medical University, 246000, Gomel, Republic of Belarus

² Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, 246040, Gomel, Republic of Belarus

³ Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, 220072, Minsk, Republic of Belarus

⁴ Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital, 246009, Gomel, Republic of Belarus

Abstract

The purpose. To compare clinical and laboratory parameters and outcomes of pneumonia caused by carbapenem-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* depending on their sensitivity to antibiotic combinations.

Material and methods. A retrospective case-control study was conducted. The main group consisted of 25 people with pneumonia caused by *K. pneumoniae* with resistance to the combination of meropenem/amikacin/colistin, the control group – 25 patients with pathogen sensitivity to this combination. Clinical and laboratory data, concomitant diseases, treatment regimens, and disease outcomes were analyzed. Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica 12.5 software package.

Results and discussion. Pneumonia caused by carbapenem-resistant strains of *K. pneumoniae* with resistance to the combination of meropenem/amikacin/colistin was characterized by more severe course, a high proportion of patients treated in the intensive care unit, and a higher risk of death.

Conclusion. The results of the study have practical significance in assessing the severity of the condition of a patient with *K. pneumoniae*, indications for timely transfer to intensive care units and correction of antibacterial therapy.

Funding. The work was financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant No. M23M-106).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Conducting the study – Levchenko K.V.; collection of material – Levchenko K.V., Karpova E.V., Chmyhova I.A.; development of study design, data processing – Levchenko K.V., Mitsura V.M., Tapalski D.V.; writing the text – Levchenko K.V., Mitsura V.M.; text editing – Levchenko K.V., Mitsura V.M., Tapalski D.V., Bondarenko V.N., Karpova E.V. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

For citation: Levchenko K.V., Mitsura V.M., Tapalski D.V., Karpova E.V., Bondarenko V.N., Chmyhova I.A. Features of the clinical course of pneumonia caused by carbapenem-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*, resistant and sensitive to antibiotic combinations. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2025; 14 (1): 48–54. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-1-48-54> (in Russian)

Received 25.06.2024. **Accepted** 14.01.2025.

Keywords:

pneumonia;
Klebsiella pneumoniae;
antibiotic resistance;
carbapenem resistance

Проблема роста антибиотикорезистентности условно-патогенных микроорганизмов является наиболее актуальной во всем мире, что обусловлено в том числе чрезмерным использованием антибактериальных препаратов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила патогены группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) представляющими угрозу для здоровья населения, поскольку они устойчивы к более чем одной группе антибактериальных пре-

паратов, являются возбудителями тяжелых внутрибольничных инфекций и частой причиной неблагоприятных клинических исходов [1, 2]. Во время пандемии COVID-19 бактериальные инфекции были частым осложнением, особенно у пациентов, длительно пребывавших в стационаре. ESKAPE-патогены часто выделяли из биоматериала пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), которым длительно проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), а также у большинства пациентов, получивших иммуносупрессивную терапию [3, 4].

Данные последних лет показывают, что во многих регионах мира наиболее опасными из оппортунистических патогенов становятся нозокомиальные штаммы *K. pneumoniae* с экстремальной резистентностью к антибактериальным препаратам. Для случаев заболеваний, вызванных *K. pneumoniae*, характерны тяжелое течение и высокая летальность. Длительная госпитализация, перевод пациента из одного стационара в другой способствуют распространению антибиотикорезистентных клебсиелл [5–7]. Во время пандемии COVID-19 распространенность карбапенморезистентных *K. pneumoniae* значительно увеличилась, причем эти штаммы часто выделяли не только из биоматериала пациентов ОРИТ, но и других отделений как при поступлении, так и во время госпитализации [8].

Своевременная диагностика и определение чувствительности к антибиотикам, назначение эффективных схем этиотропной терапии, определение факторов риска летального исхода являются важными составляющими лечения пациентов как с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, так и без нее [5]. Для прогнозирования 30-дневной летальности и необходимости проведения интенсивной терапии в условиях стационара рекомендуют и широко используют шкалу CURB-65 (нарушение сознания, уровень мочевины, частота дыхательных движений, артериальное давление, возраст ≥ 65 лет) и индекс тяжести пневмонии (Pneumonia severity index, PSI) [9].

При выявлении в биоматериале карбапенморезистентной *K. pneumoniae* сложно назначить эффективную эмпирическую антибиотикотерапию. В таких случаях комбинация антибактериальных препаратов является единственной реальной возможностью для достижения клинического эффекта у пациентов [10, 11].

Цель исследования – анализ клинико-лабораторных показателей и исходов пневмоний, вызванных карбапенморезистентными штаммами *K. pneumoniae*.

Материал и методы

Проведено ретроспективное обсервационное исследование типа «случай–контроль». **Объектом исследования** были взрослые пациенты, проходившие лечение в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице в 2021–2023 гг. по поводу пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*, в том числе на фоне инфекции COVID-19.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше, выделение из мокроты, промывных вод бронхов (ПВБ) *K. pneumoniae* в диагностически значимых количествах (10^6 КОЕ/мл и более).

В исследование отобраны пациенты, из образцов мокроты/ПВБ которых были выделены карбапенморезистентные (устойчивые к меропенему и/или имипенему) штаммы *K. pneumoniae*. Микробиологическое исследование мокроты и ПВБ выполнено с использованием анализатора VITEK 2 Compact (BioMérieux, Франция). Все полученные штаммы имели профиль множественной (MDR) и экстремальной (XDR) антибиотикорезистентности.

Чувствительность полученных штаммов клебсиелл к комбинациям из двух и трех антибиотиков определена

с использованием модифицированного метода тестирования бактерицидности различных комбинаций (Multiple combination bactericidal testing, MCBT) [12]. Все базовые растворы антибактериальных препаратов готовили из порошкообразных чистых субстанций в день выполнения эксперимента, в качестве растворителя использовали стерильную дистиллированную воду. Стерилизующую фильтрацию базовых растворов (фильтры Filtropur S 0.2, Sarstedt, Германия). Определение чувствительности выделенных штаммов к 11 комбинациям антибактериальных препаратов проведено с использованием бульона Мюллера–Хинтона в стерильных 96-луночных круглодонных полистироловых планшетах. Растворы антибактериальных препаратов готовили в фармакокинетических/фармакодинамических концентрациях, приведенных в EUCAST [13].

В качестве основного критерия оценки резистентности исследуемых штаммов к антибактериальным препаратам выбрана комбинация меропенем+амикацин+колистин. Сформированы 2 группы: основная – 25 пациентов с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*, резистентной к данной комбинации антибактериальных препаратов; группа сравнения – 25 пациентов (того же пола и возраста, что и пациенты основной группы) с пневмонией, из биоматериала которых выделена *K. pneumoniae*, чувствительная к вышеуказанной комбинации (бактерицидный эффект комбинации при тестировании методом MCBT).

Проанализированы клинико-лабораторные данные пациентов, структура сопутствующих заболеваний, данные о предшествующем лечении глюкокортикоидами и антибактериальными препаратами, сроки выявления бактериальной инфекции. Для прогнозирования 30-дневной летальности применяли систему оценки прогноза при пневмонии CURB-65 [9].

Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета Statistica 12.5. Для представления данных рассчитывали медиану (*Me*) и межквартильный интервал [Q25–Q75]. Сопоставление групп по количественным признакам выполнено с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Для относительных значений определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ) методом Клоппера–Пирсона. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки влияния различных факторов на госпитальную летальность проводили расчет отношения шансов (ОШ) с указанием 95% ДИ. Статистически значимыми считали различия при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Характеристика групп пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*, представлена в табл. 1.

Частота сопутствующих заболеваний (см. табл. 1) у пациентов анализируемых групп статистически значимо не различалась (96,0%; 95% ДИ 79,6–99,9 и 92,0%; 95% ДИ 74,0–99,0 соответственно). Полученные данные согласуются с результатами исследования других авторов [14, 15].

Таблица 1. Основные показатели, характеризующие пациентов анализируемых групп с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae*

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
Возраст, годы Me [25–75%]	61,0 [52,0–76,0]	61,0 [54,0–75,0]	0,78
Минимальный–максимальный возраст, годы	27–91	34–85	–
Пол: мужчины/женщины	15/10	15/10	1,00
Пациенты пульмонологического отделения/ОРИТ	14/11	16/9	0,564
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Инфекция COVID-19	15 (60,0)	10 (40,0)	0,158
Артериальная гипертензия	16 (64,0)	17 (68,0)	0,766
Ишемическая болезнь сердца	17 (68,0)	15 (62,5)	0,556
Нарушение кровообращения	14 (56,0)	12 (50,0)	0,572
Ожирение	10 (40,0)	7 (28,0)	0,371
Сахарный диабет	5 (20,0)	4 (16,0)	0,713
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (12,0)	3 (12,0)	1,00
Онкологические заболевания	5 (20,0)	8 (33,3)	0,334
Хронические заболевания почек	5 (20,0)	1 (4,0)	0,082
Хронические заболевания печени	3 (12,0)	1 (4,0)	0,298
ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия	2 (8,0)	1 (4,0)	0,552

Здесь и в табл. 2: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Характеристика штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов основной группы и группы сравнения, по чувствительности к комбинациям антибактериальных препаратов представлена на рис. 1.

В табл. 2 приведены характеристики тяжести состояния пациентов анализируемых групп.

У большего числа пациентов основной группы выявлены высокие баллы (4–5) по системе оценки прогноза при пневмонии CURB-65, что интерпретируется как тяжелое течение пневмонии и высокий риск летального

исхода в течение 30 дней (интерпретация риска по шкале CURB-65). Большинство пациентов в обеих группах получали глюкокортикоиды и антибактериальные препараты до получения результата о выявлении резистентной микрофлоры в исследуемом материале, по этому параметру статистически значимых различий между группами не было. Отмечено, что пациенты основной группы имели более длительный срок стационарного лечения до момента выделения *K. pneumoniae* из исследуемых образцов биоматериала.

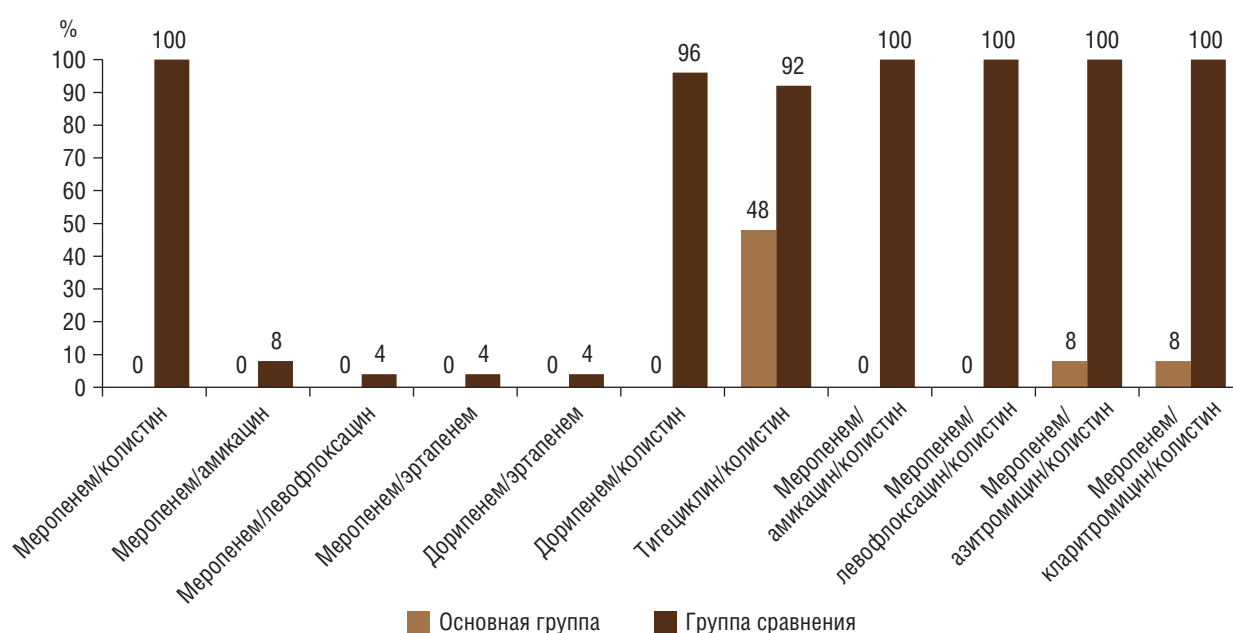


Рис. 1. Доля чувствительных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов основной группы и группы сравнения, к комбинациям антибактериальных препаратов

Таблица 2. Показатели, характеризующие состояние госпитализированных пациентов сравниваемых групп

Параметр	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
ИВЛ, абс. (%)	11 (44,0)	4 (16,0)	0,031
Кислородотерапия, абс. (%)	3 (12,0)	6 (24,0)	0,270
Частота дыхания >20 в минуту, абс. (%)	16 (64,0)	7 (28,0)	0,011
Частота сердечных сокращений >90 в минуту, абс. (%)	17 (68,0)	6 (24,0)	0,002
Температура тела более 38 °С, абс. (%)	7 (28,0)	5 (20,0)	0,508
4–5 баллов по шкале CURB-65, абс. (%)	16 (64,0)	8 (33,3)	0,024
Перевод из другого стационара/дома-интерната, абс. (%)	19 (76,0)	16 (64,0)	0,355
Длительность заболевания до выявления <i>K. pneumoniae</i> , дни Me [Q25–Q75]	19,0 [11,0–31,0]	14,0 [10,0–22,0]	0,13
Длительность госпитального лечения перед выявлением <i>K. pneumoniae</i> , дни Me [Q25–Q75]	19,0 [9,0–24,0]	6,0 [2,0–12,0]	0,001
Предшествующее лечение глюкокортикоидами, абс. (%)	19 (76,0)	16 (64,0)	0,355
Предшествующая антибиотикотерапия, абс. (%)	22 (88,0)	23 (92,0)	0,638

Аналогичные результаты получены учеными из Китая, которые установили, что у пациентов с респираторными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, находящимися на ИВЛ и имевшими инфекцию дыхательных путей, вызванную *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, уровень 30-дневной смертности был более высоким [16].

Клиническая характеристика пневмонии, ассоциированной с полирезистентной *K. pneumoniae*, у пациентов наблюдавшихся групп представлена на рис. 2.

Статистически значимых различий по частоте жалоб пациентов в сравниваемых группах не выявлено, за исключением слабости, которую достоверно чаще отмечали пациенты основной группы ($\chi^2=10,98$, $p<0,001$).

Изменения, выявленные в общем и биохимическом анализах крови, которые получены в день взятия пробы мокроты/ПВБ для микробиологического исследования, представлены в табл. 3.

Установлено, что повышенный уровень прокальцитонина достоверно чаще определяли у пациентов основной группы. Величины медиан числа лейкоцитов в гемограмме пациентов основной и группы сравнения [10,5 (7,0–15,4) и 10,0 (8,9–13,8) $\times 10^9/\text{л}$ соответственно], С-реактивного

белка в биохимическом анализе крови [114,9 (52,1–140,0) и 69,0 (36,1–140,0) мг/л соответственно], а также лактатдегидрогеназы [654,0 (397,0–786,0) и 434,8 (338,0–543,0) ед/л соответственно] не имели статистически значимых различий ($p<0,05$).

Выписаны с улучшением либо выздоровлением по завершении лечения 13 (52,0%; 31,3–72,2) пациентов основной группы и 20 (80,0%; 59,3–93,2) пациентов группы сравнения. Неблагоприятный исход достоверно чаще имел место среди пациентов основной группы – в 12 (48,0%; 27,8–68,7) случаях, в 5 (20,0%; 6,8–40,7) случаях – в группе сравнения ($\chi^2=4,37$, $p=0,037$).

Схожие результаты исследования опубликованы А.В. Oliveira, в котором отмечено, что пациенты, имевшие инфекцию дыхательных путей, вызванную полирезистентными штаммами бактерий, имели более тяжелое течение болезни, чем пациенты, инфицированные штаммами, чувствительными к большинству антибактериальных препаратов. Пациентам с пневмонией, вызванной бактериями, устойчивыми к антибактериальным препаратам, потребовалась более длительная ИВЛ (18,0 против 12,0 дней; $p<0,001$), отмечена более длительная продолжительность пребывания в ОРИТ (23,0 против 16,0 дней; $p<0,001$) и более высокая

**Рис. 2.** Характеристика жалоб пациентов с пневмонией, вызванной полирезистентной *K. pneumoniae*

Таблица 3. Значимые лабораторные показатели пациентов с пневмонией, вызванной карбапенмореزистентной *K. pneumoniae*

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	χ^2	p
Лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$), абс. (%)	14 (56,0)	20 (80,0)	3,309	0,069
Повышенный прокальцитонин (более 0,5 нг/мл), абс. (%)	19 (76,0)	11 (44,0)	5,333	0,021
Повышенный С-реактивный белок (более 6 мг/л), абс. (%)	24 (96,0)	23 (92,0)	0,355	0,552
Повышение лактатдегидрогеназы (более 450 МЕ/л), абс. (%)	15 (60,0)	13 (52,0)	0,325	0,569

летальность (73 против 53%; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами, инфицированными чувствительными штаммами. Также отмечено, что наличие инфекции нижних дыхательных путей с множественной лекарственной устойчивостью является независимым предиктором смерти (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,09–4,89; $p = 0,028$) [17].

Заключение

Пневмония, ассоциированная с устойчивыми к карбапенемам штаммами *K. pneumoniae*, характеризовалась тяжелым течением, особенно у пациентов, в мокроте/ПВБ которых выявлены устойчивые к карбапенемам

штаммы *K. pneumoniae* с устойчивостью к комбинации меропенем+амикацин+колистин. Этим пациентам чаще проводили ИВЛ, они имели более высокий риск летального исхода в течение ближайших 30 дней, и в этой группе достоверно чаще болезнь заканчивалась летальным исходом.

У пациентов с пневмонией, вызванной устойчивыми к карбапенемам штаммами *K. pneumoniae*, в связи с высоким риском неблагоприятного исхода необходимо, помимо определения чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам и их комбинациям, оценивать тяжесть состояния, для своевременного перевода в ОРИТ, более пристального наблюдения, успешного лечения и своевременной коррекции терапии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Левченко Кристина Владимировна (Kristina V. Levchenko)* – ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

E-mail: kristy_levchenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0368-0473>

Мицура Виктор Михайлович (Viktar M. Mitsura) – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; профессор кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

E-mail: mitsura_victor@tut.by

<https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

Тапальский Дмитрий Викторович (Dmitry V. Tapalski) – доктор медицинских наук, профессор, директор ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

E-mail: tapalskiy@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

Карпова Елена Васильевна (Elena V. Karpova) – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

E-mail: Lena_2007_23@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3952-6187>

Бондаренко Василий Николаевич (Vasily N. Bondarenko) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиопульмонологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

E-mail: basyleus@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2701-2207>

Чмыхова Ирина Анатольевна (Irina A. Chmyhova) – заведующий бактериологической лабораторией, Учреждение «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница», Гомель, Республика Беларусь

E-mail: kristinapulm15@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-3048-8358>

* Автор для корреспонденции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tang K.W., Millar B.C., Moore J.E. Antimicrobial Resistance (AMR) // Br. J. Biomed. Sci. 2023. Vol. 80. Article ID 11387. DOI: <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387> PMID: 37448857.
2. Alope C., Achilonu I. Coping with the ESKAPE pathogens: evolving strategies, challenges and future prospects // Microb. Pathog. 2023. Vol. 175. Article ID 105963. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105963> PMID: 36584930.
3. Loyola-Cruz M.A., Gonzalez-Avila L.U., Martinez-Trejo A. et al. ESKAPE and beyond: the burden of coinfections in the COVID-19 pandemic // Pathogens. 2023. Vol. 12, N 5. P. 743. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens12050743> PMID: 37242413.
4. Yusof R.C., Norhayati M.N., Azman Y.M. Bacterial coinfection and antibiotic resistance in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // PeerJ. 2023. Vol. 26, N 11. Article ID 15265. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.15265>
5. Choi M.H., Kim D., Lee K.H., Cho J. H. et al. Changes in the prevalence of pathogens causing hospital-acquired bacterial pneumonia and the impact of their antimicrobial resistance patterns on clinical outcomes: a propensity-score-matched study // Int. J. Antimicrob. Agents. 2023. Vol. 62, N 3. Article ID 106886. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106886>
6. Ashurst J.V., Dawson A. Klebsiella pneumonia. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004> (дата обращения: 19.06.2024).
7. Li L., Li S., Wei X., Lu Z. et al. Infection with Carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae: clinical, virulence and molecular epidemiological characteristics // Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2023. Vol. 12, N 124. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01331-y>
8. Fasciana T., Antonelli A., Bianco G., Lombardo D. et al. Multicenter study on the prevalence of colonization due to carbapenem-resistant Enterobacterales strains before and during the first year of COVID-19, Italy 2018–2020 // Front. Public Health. 2023. Vol. 11. Article ID 1270924. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1270924>
9. Zaki H.A., Hamdi A.B., Shaban E. Hussein E.M. et al. The battle of the pneumonia predictors: a comprehensive meta-analysis comparing the pneumonia severity index (PSI) and the CURB-65 score in predicting mortality and the need for ICU support // Cureus. 2023. Vol. 15, N 7. Article ID 42672. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.42672>
10. Антонова Е.Г., Жильцов И.В., Стахович И.И. Антибактериальная терапия госпитальных инфекций, вызванных карбапенемазопродуцирующими штаммами *K. pneumoniae* // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2022. Т. 21, № 3. С. 69–76. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.3.69>
11. Vitiello A., Sabbatucci M., Boccellino M., Zovi A. et al. Therapeutic and unconventional strategies to contrast antimicrobial resistance: a literature review // Discov. Med. 2023. Vol. 35, N 178. P. 750–756. DOI: <https://doi.org/10.24976/Discov.Med.202335178.70>
12. Тапальский Д.В. Чувствительность к комбинациям антибиотиков продуцирующих карбапенемазы нозокомиальных штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных в Беларуси // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2018. Т. 20, № 3. С. 182–191. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2018.3.182191>
13. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 12.0.2022. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. URL: <http://www.eucast.org> (дата обращения: 19.06.2024).
14. Koupaie M., Asadi A., Mahdizade A.M., Seyyedi Z.S. et al. Secondary Klebsiella pneumoniae infection in patients with COVID-19: a systematic review // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2024. Vol. 108, N 2. Article ID 116105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116105>
15. Huang W., Qiao F., Deng Y., Zhu S. Analysis of risk factors associated with healthcare-associated carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection in a large general hospital: a case-case-control study // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2023. Vol. 42, N 5. P. 529–541. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04578-w>
16. Liu Y., Huang L., Cai J., Zhu H. et al. Clinical characteristics of respiratory tract infection caused by Klebsiella pneumoniae in immunocompromised patients: a retrospective cohort study // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2023. Vol. 13. Article ID 1137664. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137664>
17. Oliveira A.B., Sacilotto G.H., Neves M.F., Silva A.H. et al. Prevalence, outcomes, and predictors of multidrug-resistant nosocomial lower respiratory tract infections among patients in an ICU // J. Bras. Pneumol. 2023. Vol. 49, N 1. Article ID 20220235. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220235> PMID: 36700572.

REFERENCES

1. Tang K.W., Millar B.C., Moore J.E. Antimicrobial Resistance (AMR). Br J Biomed Sci. 2023; 80: 11387. DOI: <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387> PMID: 37448857.
2. Alope C., Achilonu I. Coping with the ESKAPE pathogens: evolving strategies, challenges and future prospects. Microb Pathog. 2023; 175: 105963. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105963> PMID: 36584930.
3. Loyola-Cruz M.A., Gonzalez-Avila L.U., Martinez-Trejo A., et al. ESKAPE and beyond: the burden of coinfections in the COVID-19 pandemic. Pathogens. 2023; 12 (5): 743. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens12050743> PMID: 37242413.
4. Yusof R.C., Norhayati M.N., Azman Y.M. Bacterial coinfection and antibiotic resistance in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. PeerJ. 2023; 26 (11): 15265. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.15265>
5. Choi M.H., Kim D., Lee K.H., Cho J. H., et al. Changes in the prevalence of pathogens causing hospital-acquired bacterial pneumonia and the impact of their antimicrobial resistance patterns on clinical outcomes: a propensity-score-matched study. Int J Antimicrob Agents. 2023; 62 (3): 106886. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106886>
6. Ashurst J.V., Dawson A. Klebsiella pneumonia. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004> (дата обращения: 19.06.2024).
7. Li L., Li S., Wei X., Lu Z., et al. Infection with Carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae: clinical, virulence and molecular epidemiological characteristics. Antimicrob Resist Infect Control. 2023; 12 (124). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01331-y>
8. Fasciana T., Antonelli A., Bianco G., Lombardo D., et al. Multicenter study on the prevalence of colonization due to carbapenem-resistant Enterobacterales strains before and during the first year of COVID-19, Italy 2018–2020. Front Public Health. 2023; 11: 1270924. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1270924>
9. Zaki H.A., Hamdi A.B., Shaban E. Hussein E.M., et al. The battle of the pneumonia predictors: a comprehensive meta-analysis comparing the pneumonia severity index (PSI) and the CURB-65 score in predicting mortality and the need for ICU support. Cureus. 2023; 15 (7): 42672. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.42672>
10. Antonova E.G., Zhyl'tsou I.V., Stakhovich I.I. Antibacterial therapy of hospital infections caused by carbapenemase-producing strains of *K. pneumoniae*. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Vitebsk State Medical University]. 2022; 21 (3): 69–76. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.3.69> (in Russian)
11. Vitiello A., Sabbatucci M., Boccellino M., Zovi A., et al. Therapeutic and unconventional strategies to contrast antimicrobial resistance: a literature review. Discov Med. 2023; 35 (178): 750–6. DOI: <https://doi.org/10.24976/Discov.Med.202335178.70>
12. Tapal'sky D.V. Susceptibility to antibiotic combinations among nosocomial carbapenemase-producing Gram-negative bacteria isolated in Belarus. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2018; 20 (3): 182–91. DOI: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2018.3.182191> (in Russian)
13. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 12.0.2022. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. URL: <http://www.eucast.org> (date of access June 19, 2024).
14. Koupaie M., Asadi A., Mahdizade A.M., Seyyedi Z.S., et al. Secondary Klebsiella pneumoniae infection in patients with COVID-19: a systematic review. Diagn Microbiol Infect Dis. 2024; 108 (2): 116105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116105>
15. Huang W., Qiao F., Deng Y., Zhu S. Analysis of risk factors associated with healthcare-associated carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection in a large general hospital: a case-case-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2023; 42 (5): 529–41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04578-w>
16. Liu Y., Huang L., Cai J., Zhu H., et al. Clinical characteristics of respiratory tract infection caused by Klebsiella pneumoniae in immunocompromised patients: a retrospective cohort study. Front Cell Infect Microbiol. 2023; 13: 1137664. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137664>
17. Oliveira A.B., Sacilotto G.H., Neves M.F., Silva A.H., et al. Prevalence, outcomes, and predictors of multidrug-resistant nosocomial lower respiratory tract infections among patients in an ICU. J Bras Pneumol. 2023; 49 (1): 20220235. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220235> PMID: 36700572.