

DOI 10.25789/УМЖ.2025.90.05

УДК 616-022.7

А.Ф. Потапов, С.Х. Шамаева, У.С. Портнягина,
С.С. Кампеев, А.А. Иванова, Л.А. Винокурова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIA* И *ESCHERICHIA COLI* И РАСПРОСТРАНЕ- НИЕ КАРБАПЕНЕМАЗ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Проведено изучение резистентности изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* к антибиотикам и распространение генов карбапенемаз в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия).

В структуре выделенных микроорганизмов доминируют патогены рода *Enterobacteriales*: *K. pneumoniae* выделена в 29,9% (n=3314) и *E. coli* – 20,8% (n=2306) образцов. Доля резистентных к меропенему штаммов *K. pneumoniae* составила 47,5% изолятов, *E. coli* – 13%. В результате исследования выделено всего 8 генов карбапенемаз. Наиболее распространенными для изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli* по частоте выявления были гены OXA48 (24,9%), ctxM-1 (24,0%), SHV (21,8%), TEM (12,9%) и NDM (10,8%). При этом чаще наблюдались комбинации от 3 до 5 типов генов: 3 типа выделено у 86 (33,9%) штаммов, 4 типа – у 56 (22,0%) и 5 типов – у 54 (21,3%). Наличие 1 типа гена обнаружено у 33 (13,0%) штаммов, 2 типов – у 16 (6,3%), 6 типов – у 3 (1,2%) и 7 типов – у 6 (2,4%). Микробиологический мониторинг, контроль локальной устойчивости к антибиотикам в стационаре и изучение механизмов резистентности позволяют повысить эффективность противомикробной терапии, а также служат действенным методом борьбы с распространением резистентных штаммов микроорганизмов.

Ключевые слова: внутрибольничная инфекция, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, антибиотикорезистентность, карбапенемазы, гены карбапенемаз.

The study of antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates and the distribution of carbapenemase genes was conducted in the multi-profile emergency hospital in the Republic of Sakha (Yakutia).

The structure of isolated microorganisms is dominated by pathogens of *Enterobacteriales* genus: *K. pneumoniae* was isolated in 29.9% (n=3314) and *E. coli* - 20.8% (n=2306) of samples. The proportion of meropenem-resistant *K. pneumoniae* strains was 47.5% of isolates, *E. coli* - 13%. As a result of the study, totally 8 carbapenemase genes were isolated. The most common genes for *K. pneumoniae* and *E. coli* isolates by detection frequency were OXA48 (24.9%), ctxM-1 (24.0%), SHV (21.8%), TEM (12.9%) and NDM (10.8%). In this case, combinations of 3 to 5 gene types were most often observed: 3 types were isolated in 86 (33.9%) strains, 4 types - in 56 (22.0%) and 5 types - in 54 (21.3%). The presence of 1 gene type was found in 33 (13.0%) strains, 2 types - in 16 (6.3%), 6 types - in 3 (1.2%) and 7 types - in 6 (2.4%). Microbiological monitoring, control of local resistance to antibiotics in the hospital and the study of resistance mechanisms can increase the effectiveness of antimicrobial therapy, and also serve as an effective method of combating the spread of resistant strains of microorganisms.

Keywords: nosocomial infection, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, antibiotic resistance, carbapenemases, carbapenemase genes.

Для цитирования: Потапов А.Ф., Шамаева С.Х., Портнягина У.С., Кампеев С.С., Иванова А.А., Винокурова Л.А. Антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* и распространение карбапенемаз в условиях многопрофильного стационара. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 24-28. <https://doi.org/10.25789/УМЖ.2025.90.05>

ПОТАПОВ Александр Филиппович – д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, ORCID: 0000-0003-2087-543X, potapov-paf@mail.ru; **ШАМАЕВА Степанида Харитоновна** – к.б.н., зав. лаб. ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи» (677005, г. Якутск, ул. П. Алексеева, 83А), доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID 0000-0001-9172-4327, stevas@mail.ru; **ПОРТНЯГИНА Ульяна Семеновна** – к.м.н., доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0003-2791-9933, uyanansk@mail.ru; **КАМПЕЕВ Станислав Станиславович** – зав. отделом ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2-Центр экстренной медицинской помощи», гл. внештатный специалист по клинической фармакологии МЗ РС(Я), kampeev@mail.ru; **ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-3782-6867, iaa_60@mail.ru; **ВИНОКУРОВА Лидия Алексеевна** – ассистент кафедры Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», lid.vi@mail.ru.

Введение. Быстрое распространение в мире бактерий с множественной или тотальной устойчивостью к противомикробным препаратам представляет глобальную проблему системы здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире наблюдаются высокие показатели устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и снижение эффективности противомикробных препаратов. Крайне негативной тенденцией последнего десятилетия стал рост количества нозокомиальных штаммов, устойчивых к карбапенемам, которые ранее относились к на-

дежному и резервному ряду антибиотиков [9].

Исследования, посвященные изучению антибиотикорезистентности, свидетельствуют, что наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций являются представители энтеробактерий, а повышение уровня устойчивости к карбапенемам обусловлено продукцией карбапенемаз [2,3,12,13]. Так, российское долгосрочное многоцентровое эпидемиологическое исследование «МАРАФОН», проводимое с 2011 г., выявило, что энтеробактерии составляют 48,2% от всех выделенных нозокомиальных

бактериальных возбудителей, среди которых наиболее частыми видами являются *K. pneumoniae* (47,2%) и *E. coli* (30,0%). При этом наблюдается отчетливая тенденция к росту резистентности к карбапенемам - имипенему, меропенему и Эртапенему, к которым устойчивы соответственно 6,9%, 6,5% и 23,6% изолятов энтеробактерий [3]. Очередной этап данного исследования подтвердил, что у клинических изолятов *K. pneumoniae* нарастает устойчивость к карбапенемам за счет распространения карбапенемаз, которые характеризуются разнообразием и одновременным существованием нескольких генов их продукции. Наиболее часто встречаются карбапенемазы трех основных групп: OXA-48, NDM и KPC [2].

Зарубежные исследования последних лет также свидетельствуют об актуальности проблемы *K. pneumoniae* и *E. coli* и их устойчивости к противомикробным препаратам. Проспективное многоцентровое когортное исследование CRACKLE-2, включившее 49 больниц США по изучению молекулярной и клинической эпидемиологии устойчивых к карбапенемам энтеробактерий, свидетельствовало, что их доля составляет 59%, а *K. pneumoniae* была самым распространенным карбапенемаза-продуцирующим патогеном [13]. Другое масштабное исследование INVIFAR (INvestigación y Vigilancia de la FarmacorResistencia), посвященное анализу генотипов карбапенемазы клинических изолятов, собранных из 41 медицинского центра Мексики, выявило высокую устойчивость к карбапенему у *E. coli* в группе больных 0-17 лет, а у *K. pneumoniae* в группе 18-59 лет. Самая высокая устойчивость к карбапенемам отмечалась в клинических изолятах у больных отделений интенсивной терапии ($p < 0,035$) [12].

Стратегия борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам включает мониторинг антибиотикорезистентности и сбор информации о механизмах резистентности. При этом учет, анализ и систематизация информации должна проводиться на всех уровнях – глобальном, в пределах отдельных стран и регионов, а также в каждой отдельной медицинской организации [4]. Поэтому фенотипическое выявление генов карбапенемаз (OXA, TEM, SHV, KPC, VIM, *ctxM-1*, NDM и др.) следует считать одним из условий контроля и борьбы с антибиотикорезистентностью. С этих позиций анализ распространения карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumoniae* и *E.*

Coli, а также генов, ответственных за продукцию карбапенемаз в условиях многопрофильного стационара, актуален и имеет научный интерес и практическое значение.

Цель исследования - изучение резистентности изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli* к антибиотикам и распространение генов карбапенемаз в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование результатов микробиологических исследований больных, лечившихся в период 2021-2023 гг. в многопрофильном экстренном стационаре Республики Саха (Якутия), имеющем в своем составе отделения хирургического и терапевтического профилей.

Изучена этиологическая структура выделенных в биосредах больных (трахеобронхиальный аспират (ТБА), кровь, моча, отделяемое ран, перитонеальный и плевральный экссудат, желчь) возбудителей, и определена устойчивость изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli* к скрининговым антибиотикам за период 2021-2023 гг. Микробиологические исследования у больных выполнялись через каждые 7-10 дней. Повторное выделение при исследовании у больного возбудителя принималось как один агент.

Распространение и определение генов карбапенемаз выполнено у изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli*, выделенных в биосредах 254 больных хирургического и терапевтического профилей (по 127 (50%) пациентов каждого профиля). Возраст больных составил от 18 до 97 лет (медиана возраста 66 [50-75] лет), из них 141 (55,5%) мужчина и 113 (44,5%) женщины. Койко-дни, проведенные в ОАРИТ, составили 8 [2-16] дней, всего койко-дней в стационаре – 25,5 [17-40,7] дня. Летальность больных составила 30,3% (77 больных).

У всех пациентов при госпитализации в стационар было получено информированное согласие на обработку и использование данных.

Обработка данных и анализ антибиотикорезистентности выполнены на онлайн-платформе AMRcloud (версия: Beta, 30.01.2023) [10]. Видовую идентификацию и определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили на автоматическом анализаторе VITEK-2 Compact (bioMérieux, Франция), также диско-диффузионным методом на агаре Мюллер – Хинтон с применением дисков с антибиотиками (BioRad, США).

Определение чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) и рекомендациями Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам [5].

Выявление генов приобретенных карбапенемаз основных групп проводили с помощью NG-Test CARBA5 (NG Biotech Z.A., Франция) и молекулярно-генетическим методом (ПЦР в реальном времени) с помощью наборов БакРезиста GLA (ДНК-Технология).

Сбор, хранение и систематизация базы данных, построение диаграмм проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка количественных данных (возраст, длительность лечения) выполнена статистической программой Jamovi-2.6.44 и включала оценку нормальности распределения выборки с помощью метода проверки асимметрии и эксцесса, выявившей ненормальное распределение, в связи с чем определены медиана (Me), нижние и верхние квартили [Q1-Q3].

Результаты и обсуждение. На начальном этапе нашего исследования проведен анализ общей структуры микроорганизмов, выделенных в стационаре в период 2021-2023 гг., показавший лидирующую позицию патогенов рода *Enterobacterales* - *K. pneumoniae* и *E. coli*, которые выявлены соответственно в 29,9% (n=3314) и 20,8% (n=2306) образцов. Удельный вес других клинически значимых возбудителей составил: *Enterococcus faecalis* - 12,5% (n=1388), *Acinetobacter baumannii* - 8,9% (n=982), *Pseudomonas aeruginosa* – 8,5% (n=938), *Staphylococcus aureus* - 8,3% (n=914). Остальные представители микробной флоры выделены менее чем в 5% исследований (рис.1).

Изучение чувствительности *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам свидетельствует о ее чувствительности к аминогликозидам (Амикацин) у 52,2% и к карбапенемам (меропенем) у 40,9% изолятов. При этом отмечается низкая чувствительность к защищенным синтетическим пенициллинам (Амоксиклав) и цефалоспорином III поколения (Цефотаксим, Цефтазидим) (рис.2).

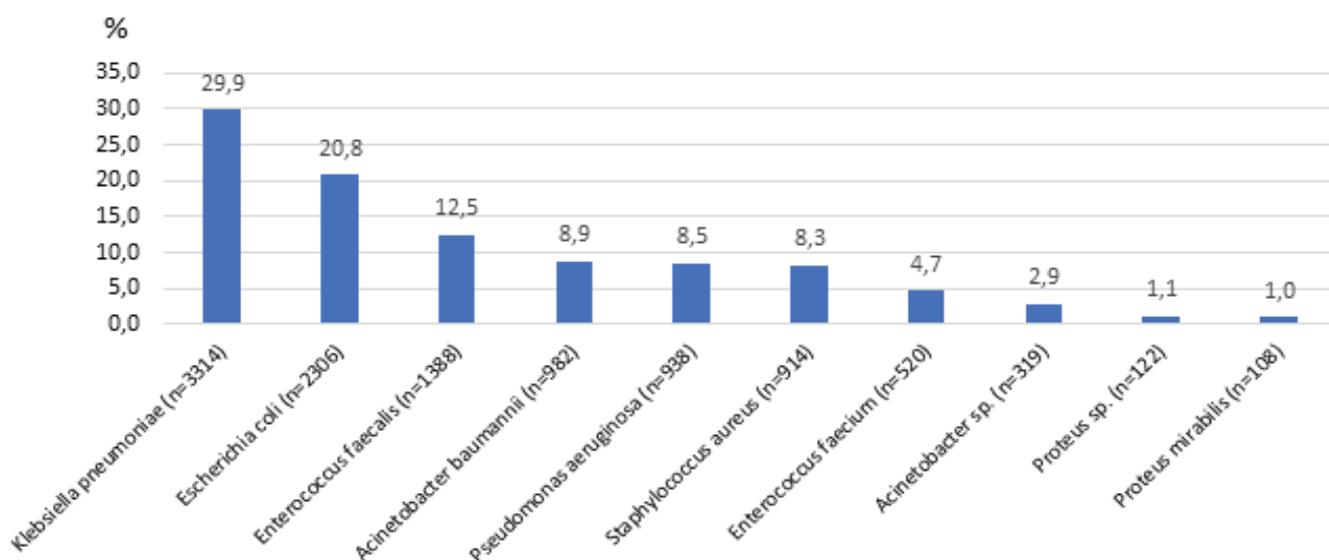


Рис. 1. Структура выделенных возбудителей в стационаре в период 2021-2023 гг.

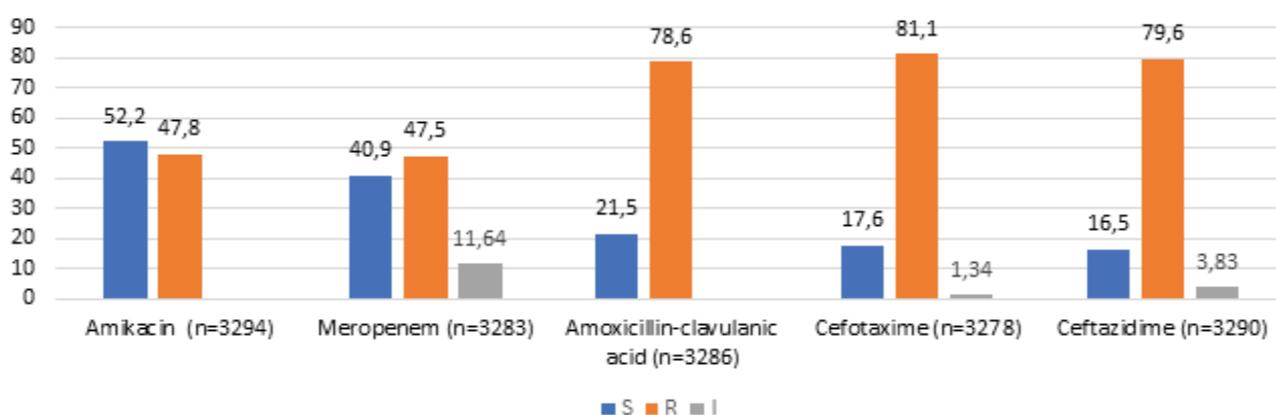


Рис. 2. Резистентность *Klebsiella pneumonia* к антибактериальным препаратам

Чувствительность *E.coli* к используемым антибактериальным препаратам заметно выше и находится на уровне 92% к Нитрофурантоину, 81,7% к Меропенему, 71,4% к Амикацину и 65,5%

к Амоксилаву. Исключение составила низкая чувствительность к Цефтазидиму, к которому чувствительны 35,4% и умеренно чувствительны 10,8% выделенных штаммов (рис. 3).

Следующим этапом исследования нами изучена распространенность генов продукции карбапенемаз. Для этого проведены микробиологические исследования биосред у 254 больных

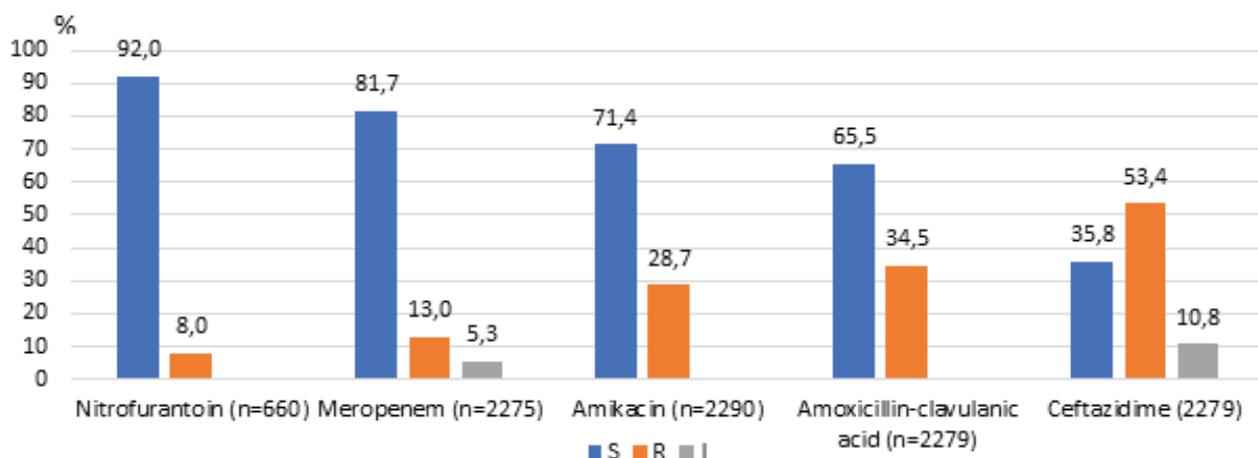


Рис. 3. Резистентность *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам

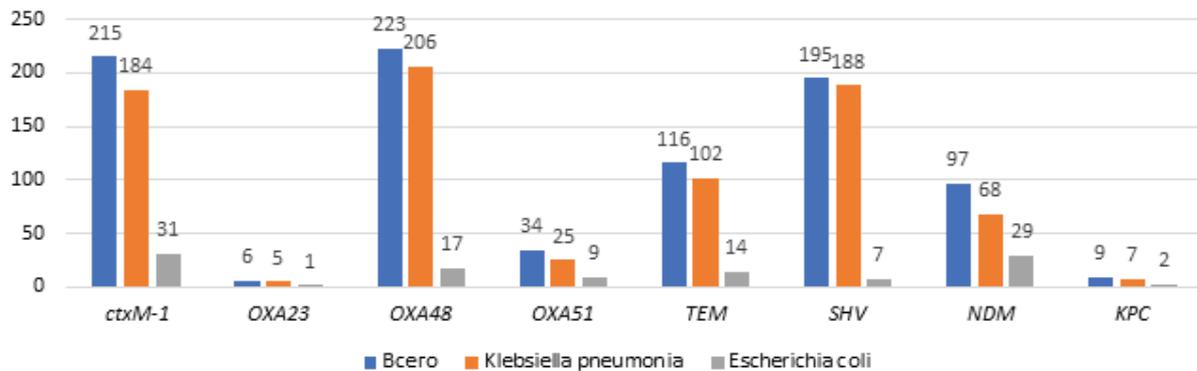


Рис. 4. Гены карбапенемаз *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli*

хирургического и терапевтического профилей. Среди больных хирургического профиля преобладали пациенты хирургических отделений №1 (17,7%), №2 (11,4%) и колопроктологического отделения (6,3% больных). Больные терапевтического профиля представлены в основном пациентами из неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) – 66 (25,9%) больных, и отделения неотложной терапии – 38 (15,0%). В условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) лечились 98 (77,2%) хирургических больных и 66 (51,9%) терапевтических больных.

У исследованных больных *K. pneumonia* выделена в 238 (84,7%) и *E. coli* – в 43 (15,3%) исследованиях. Распределение генов карбапенемаз в этих изолятах представлено на рис. 4.

В результате исследования выделено всего 8 генов карбапенемаз. Наиболее распространенными для изолятов *K. pneumonia* и *E. coli* по частоте выявления были гены *OXA48* (24,9%), *ctxM-1* (24,0%), *SHV* (21,8%), *TEM* (12,9%) и *NDM* (10,8%). При этом чаще наблюдались комбинации от 3 до 5 типов генов: 3 типа выделено у 86 (33,9%) штаммов, 4 типа – у 56 (22,0%) и 5 типов – у 54 (21,3%). Наличие 1 типа гена обнаружено у 33 (13,0%) штаммов, 2 типов – у 16 (6,3%), 6 типов – у 3 (1,2%) и 7 типов – у 6 (2,4%).

Таким образом, как показало наше исследование, в условиях многопрофильного стационара в период 2021–2023 г. лидирующие позиции в структуре выделенных микроорганизмов занимали *K. pneumonia* и *E. coli*. При этом доля резистентных к меропенему штаммов *K. pneumonia* составляет 47,5% изолятов, *E. coli* – 13%. Представленные результаты подтверждают полученные нами ранее данные о росте в этом стационаре доли устойчивых к меропенему штаммов

K. pneumonia, которая выросла за период 2016–2022 г. с 26,7% (95% ДИ: 16,47–25,61) до 44,1% (95% ДИ: 40,56–47,8), штаммов *E. coli* – с 9,5% (95% ДИ: 6,87–13,21) до 18% (95% ДИ: 14,98–21,54) [9].

Преобладание в микробном спектре *K. pneumonia* и *E. coli* с множественной устойчивостью к противомикробным препаратам характерно для многих отечественных и зарубежных стационаров и отделений реанимации [1–3, 8, 12–14]. Например, по данным Б.З. Белоцерковского и соавт., ведущими возбудителями инфекции в ОРИТ хирургического профиля были *K. pneumoniae* (18,5%), резистентность которой к меропенему составила 83,0% [1]. Jeong I.S. и соавт. (2022) указывают, что в группе карбапенемрезистентных энтеробактерий доля *K. pneumoniae* составляет 81,8% [11].

В целом, не противоречат данным других исследований и полученные нами результаты по генам карбапенемаз. Как и в других исследованиях, характерно разнообразие генов, в изолятах чаще наблюдаются их различные сочетания, количество которых может достигать 7 комбинаций. В нашем исследовании в штаммах *K. pneumonia* и *E. coli* чаще встречались *OXA48* (24,9%), *ctxM-1* (24,0%), *SHV* (21,8%), *TEM* (12,9%) и *NDM* (10,8%). Подобная высокая резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам в основном за счет распространения карбапенемаз *OXA-48* и *NDM* представлена в исследованиях сотрудников Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» [6] и в российском многоцентровом исследовании «МАРАФОН» [3]. Однако следует отметить, что в вышеуказанных работах среди генов, кодирующих карбапенемазу, часто наблюдался ген *KPC*, который в нашем исследовании не был обнаружен. В исследовании INVIFAR носительство гена *KPC* также наблюдали

достаточно часто – у 40% штаммов *K. pneumoniae*, а резистентность *E. coli* к Меропенему в 59,2% была представлена геном *NDM* [12].

Сходство фенотипов карбапенемаз указывает на устойчивость микроорганизмов к одним и тем же карбапенемам и, напротив, их отличия свидетельствуют о локальных особенностях резистентности, что следует учитывать при выборе антибиотика.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об актуальности проблемы резистентности к карбапенемам в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия). Существенным и клинически значимым фактором является высокий уровень процентов карбапенемаз у штаммов *K. pneumonia*, что следует учитывать при выборе противомикробной терапии.

Необходимость дальнейшего изучения механизмов резистентности к противомикробным препаратам не вызывает сомнения. Микробиологический мониторинг, контроль локальной устойчивости к антибиотикам в стационаре и изучение механизмов резистентности позволяют повысить эффективность противомикробной терапии, служат действенным методом борьбы с распространением резистентных штаммов микроорганизмов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скорпомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование / А.О. Быков, М.П. Суворова, Д.Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023. (2). 55–65. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-55-65>.

Analysis of the structure of bacteremia and sensitivity to antibiotics of microorganisms isolat-

ed in intensive care units in an emergency hospital in the period from 2003 to 2021: a retrospective observational study / Выков А.О., Suvorova M.P., Protsenko D.N. [et al.] // *Annals of Critical Care*. 2023. (2).55–65.

2. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования / М.В. Эйдельштейн, Э.Р. Шайдуллина, Н.В. Иванчик [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2024. Т. 26, №1. 67-78. doi: 10.36488/смас.2024.1.67-78.

Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study/ Edelstein M.V., Shaidullina E.R., Ivanchik N.V. // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. Vol. 26(1). 67-78.

3. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015-2016» / М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Н.В. Иванчик [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019. Т. 21, №. 2. С. 143-155. doi: 10.36488/смас.2019.2.147-159.

Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacterales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016»/ Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V. // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. Vol 21(2).143-155.

4. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019. Т. 21, №4. 310-315. doi: 10.36488/смас.2019.4.310-315.

Kozlov R.S., Golub A.V. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give

a chance of mankind surviving tomorrow. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. Vol. 21(4). 310-315.

5. Мониторинг карбапенемрезистентных *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в условиях многопрофильного стационара. Тезисы XXV международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии. 24-26 мая. 2023. Москва / С.Х. Шамаева, В.Н. Маркова, С.А. Алексеева [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023. Т. 25. Прилож. 1. 64-65.

Monitoring of carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a multidisciplinary hospital. Abstracts of the XXV International MACMACH Congress on Antimicrobial Therapy and Clinical Microbiology. May 24-26. 2023. Moscow. / Shamaeva S.Kh., Markova V.N., Alekseeva S.A. [et al.] // *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2023. V. 25, Appendix 1. 64-65.

6. Распространенность носительства генов, кодирующих карбапенемазы, среди пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар г. Москвы / О.Г. Ни, Э.М. Шифман, С.В. Яковлев [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024. Т. 26. №3.345-355. DOI: 10.36488/смас.2024.3.345-355.

Prevalence of carbapenemase-encoding genes carriage in patients admitted to multidisciplinary hospital in Moscow / Ni O.G., Shifman E.M., Yakovlev S.V. [et al.] // *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. V.26 (2). 124-140.

7. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024; МАКМАХ, СГМУ: Смоленск: 192. <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/>

Russian recommendations. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial

drugs. Version 2024-02. Year of approval (frequency of revision): 2024; МАКМАХ, СГМУ: Смоленск: 192.

8. Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии в постковидную эпоху / Б.З. Белоцерковский, А.Н. Круглов, О.Г. Ни [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024. Т. 26, №2. 124-140. <https://doi:10.36488/смас.2024.2.124-140>.

Etiological structure of infections in patients of the surgical intensive care unit in the post-covid era/ Belotserkovskiy B.Z.1,2, Kruglov A.N.2, Ni O.G. [et al.] // *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. V.26.№2. 124-140.

9. Antimicrobial-resistance. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

10. AntiMicrobial Resistance Cloud – онлайн платформа. <https://amrcloud.net/ru/>

11. Jeong I.S., Song J.Y. Epidemiological Characteristics of Carbapenemase Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Colonization. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2022.16(3).134-139. DOI: 10.1016/j.anr.2022.05.002.

12. The ongoing antibiotic resistance and carbapenemase encoding genotypes surveillance. The first quarter report of the INVIFAR network for 2024/Colín-Castro CA, López-Jácome LE, Rodríguez-García MJ [et al.] // *PLoS One*. 2025. 20(4). doi: 10.1371/journal.pone.0319441.

13. Resistant Organism Network Investigators. Molecular and clinical epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacterales* in the USA (CRACKLE-2): a prospective cohort study/Van Duin D., Arias C.A., Komarow L. [et al.] // *Lancet Infect Dis*. 2020. 20(6).731-741. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30755-8.

14. Zaragoza R., Vidal-Cortés P., Aguilar G. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020; 24(1): 383. <https://doi:10.1186/s13054-020-03091-2>.