

9. Streszczenie

W ostatnich latach w Polsce oraz na świecie obserwuje się szybkie rozprzestrzenianie pałeczek Gram ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* wytwarzających karbapenemazy z mechanizmem metalo- β -laktamaz (MBL). Zjawisko to stanowi bardzo istotny problem opieki zdrowotnej zarówno w aspekcie terapeutycznym jak i epidemiologicznym.

Najnowszym istotnym zagrożeniem epidemicznym w środowisku szpitalnym są szczepy *Klebsiella pneumoniae* produkujące nowy wariant MBL o nazwie NDM (*New Delhi metallo- β -lactamase*), co warunkuje oporność na wszystkie antybiotyki β -laktamowe, chinolony, a także zmienną oporność na aminoglikozydy i kotrimoksazol. Do kolonizacji florą wielolekooporną dochodzi często podczas pobytu w szpitalu.

Cele pracy stanowiły:

1. Ocena znaczenia klinicznego wybranych czynników ryzyka wystąpienia nosicielstwa i zakażenia szczepami *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającymi karbapenemazy klasy B (MBL) u pacjentów leczonych na oddziałach szpitalnych MSS w Radomiu w latach 2016-2018.
2. Analiza metod profilaktyki i działań celowanych podejmowanych w przypadku identyfikacji szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL oraz działań prewencyjnych w ognisku epidemicznym.
3. Identyfikacja najczęściej występujących zakażeń wywołanych przez *Klebsiella pneumoniae* MBL.
4. Charakterystyka fenotypowa i genotypowa szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL z uwzględnieniem profilu lekooporności na określone grupy chemioterapeutyków.
5. Analiza zastosowanego leczenia i jego wyników u pacjentów z zakażeniami wywołanymi szczepami *Klebsiella pneumoniae* MBL i MBL/NDM.

Grupę badaną stanowiło 120 pacjentów Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu (MSS) w wieku 80 \pm 17,0 lat, hospitalizowanych i leczonych w latach 2016 – 2018, od których wyizolowano szczepy *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella pneumoniae* MBL w drodze badań

przesiewowych lub/i z materiałów istotnych klinicznie. Diagnostyka mikrobiologiczna w kierunku wykrycia karbapenemaz prowadzona była w Laboratorium Mikrobiologii MSS. Szczepy bakteryjne, które w teście biochemicznym uzyskały wynik dodatni zostały wysłane do KORLD w celu oznaczenia genu oporności bla NDM. Do badań referencyjnych przesyłano jedynie pierwszy izolat gatunku od danego pacjenta podejrzanego o wytwarzanie mechanizmu oporności typu karbapenemazy. Jeżeli dany szczep wyhodowano zarówno z zakażenia jak i z kolonizacji to do badania wysyłano tylko szczep wyizolowany z zakażenia, natomiast na skierowaniu umieszczano informację, że powyższy szczep obecny jest także w badaniu przesiewowym. Szczepy z pozytywnym wynikiem testów fenotypowych, biochemicznych genetycznych zostały uznane jako NDM – dodatnie.

Opracowano ankietę badawczą, w której zawarto parametry uzyskane z materiału badawczego i które w dalszych etapach projektu były analizowane. Materiałem badawczym była dokumentacja medyczna z okresu hospitalizacji pacjentów w MSS. W oparciu o dane z materiału badawczego przeprowadzono retrospektywną analizę epidemiologiczną przypadków kolonizacji i zakażeń szczepami *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella pneumoniae* MBL i NDM na oddziałach szpitalnych MSS. Otrzymane dane poddano analizie statystycznej przy użyciu CSS Statistica (Statsoft Inc., Tulsa, OK., USA). Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi nr RNN/239/18/KE.

Liczba pacjentów w grupie badanej w roku 2016 była wyższa niż w roku 2017 ($p=0,011$) i w roku 2018 ($p<0,008$). W populacji badanej były 44 kobiety (36,67%) i 76 mężczyzn (63,33%) ($p<0,005$).

U 108 pacjentów stwierdzono choroby przewlekłe (90,00%). Rzadziej raportowano antybiotykoterapię w ciągu 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację ($p=0,015$) i inne czynniki ryzyka zakażenia ($p<0,001$ we wszystkich przypadkach). U 96 pacjentów w wywiadzie w ciągu 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację stosowano antybiotykoterapię (80,00%). Rzadziej raportowano obecność wenflonów donaczyniowych i cewników ($p=0,037$) oraz inne czynniki

ryzyka zakażenia ($p < 0,001$ we wszystkich przypadkach). Wenflony donaczyniowe i cewniki stosowano u 84 pacjentów (70,00%). Inne czynniki zakażenia raportowano z mniejszą częstością (w każdym przypadku $p > 0,05$).

Częstość pobierania materiału do badań mikrobiologicznych w ciągu pierwszych 48 godzin od przyjęcia do szpitala w latach 2016, 2017 i 2018 nie różniła się ($p = 0,141$). Na podstawie danych z formularza oceny ryzyka przy przyjęciu do szpitala, u 86 pacjentów (71,67%) pobrano wymaz w czasie pierwszych 48 godzin. W 45 przypadkach rozpoznano *Klebsiella pneumoniae* MBL (52,33%), a u pozostałych 41 pacjentów (47,67%) nie stwierdzono tego patogenu ($p = 0,541$). We wszystkich zbadanych materiałach po upływie 48 godzin od przyjęcia do szpitala stwierdzono obecność *Klebsiella pneumoniae* MBL.

W grupie badanej stwierdzono 113 przypadków nosicielstwa *Klebsiella pneumoniae* MBL (94,17%) oraz 56 zakażeń (46,67%). Wystąpienie zakażenia było związane z nosicielstwem *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p < 0,001$), jednak u 7 pacjentów z grupy badanej (5,83%) wystąpienie zakażenia nie było poprzedzone nosicielstwem. Z materiałów istotnych klinicznie od chorych z objawami zakażenia wyhodowano łącznie 56 szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL. Z podobną częstością izolowano je z wydzieliny z dolnych dróg oddechowych oraz z moczu ($p = 0,430$), istotnie częściej niż z innych materiałów. Zakażenia dolnych dróg oddechowych występowały częściej od zakażeń układu moczowego ($p = 0,037$), zakażeń rany ($p < 0,001$), zakażeń uogólnionych ($p < 0,001$) oraz zakażeń układu pokarmowego ($p < 0,001$). Zakażenia układu moczowego diagnozowano częściej niż zakażenia rany ($p = 0,010$), zakażenia uogólnione ($p = 0,010$) i zakażenia układu pokarmowego ($p < 0,001$).

Oceniono zależność pomiędzy wybranymi parametrami u pacjentów w grupie badanej, a nosicielstwem i zakażeniem *Klebsiella pneumoniae* MBL. Nosicielstwu pałeczek *Klebsiella pneumoniae* MBL w 95,40 % towarzyszyło występowanie chorób przewlekłych (cukrzyca, niewydolność krążenia, niewydolność nerek) ($p < 0,001$).

Nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością lub brakiem nosicielstwa pałeczek *Klebsiella pneumoniae* MBL a medianą wieku chorych, wiekiem pacjentów do 75 lat i powyżej 75 lat, płcią pacjentów, występowaniem przewlekłych zakażeń (wzw B, wzw C, gruźlica, zakażenie HIV), zaszczepieniem pacjentów przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B, korzystaniem przed hospitalizacją w zabiegów kosmetycznych (kolczykowanie, tatuaże), występowaniem zaniedbanych zmian skórnych i odleżyn, posiadaniem uzależnień (alkohol, nikotyna, leki, narkotyki), dializoterapią, nosicielstwem innego niż *Klebsiella pneumoniae* MBL patogenu alarmowego przed przyjęciem do szpitala, faktem czy pacjent był przytomny czy nie był przytomny, obecnością zaburzeń odżywienia, hospitalizacją na osobnej sali lub na wspólnej sali, przebiegiem zabiegów operacyjnych w okresie do 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację w MSS, współistnieniem choroby nowotworowej w wywiadzie i w trakcie leczenia, stosowaniem antybiotykoterapii w okresie 3 miesięcy poprzedzających hospitalizację w MSS, sytuacją gdy pacjent posiadał wenflony donaczyniowe lub cewniki dopęcherzowe oraz obecnością ostrego stanu zapalnego. Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy podmiotem kierującym na oddział MSS, a obecnością lub brakiem nosicielstwa pałeczek *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p=0,034$).

Zakażeniu pałeczkami *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszyły choroby przewlekłe w 85,71% ($p<0,001$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością lub brakiem zakażenia pałeczek *Klebsiella pneumoniae* MBL a medianą wieku chorych, wiekiem pacjentów do 75 lat i powyżej 75 lat, płcią pacjentów, występowaniem, zaszczepieniem pacjentów przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B, korzystaniem przed hospitalizacją w zabiegów kosmetycznych, występowaniem zaniedbanych zmian skórnych i odleżyn, posiadaniem uzależnień, dializoterapią, nosicielstwem innego niż *Klebsiella pneumoniae* MBL patogenu alarmowego przed przyjęciem do szpitala, faktem czy pacjent był przytomny czy nie był przytomny, obecnością zaburzeń odżywienia, hospitalizacją na osobnej sali lub na wspólnej Sali w MSS. Na granicy istotności statystycznej znajdowały się zależności pomiędzy obecnością lub brakiem zakażenia pałeczkami

Klebsiella pneumoniae MBL a podmiotem kierującym do hospitalizacji, ($p=0,073$), przebyciem zabiegów operacyjnych w okresie do 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację w MSS ($p=0,056$), brakiem choroby nowotworowej w wywiadzie i w trakcie leczenia, ($p=0,083$) oraz obecnością ostrego stanu zapalnego ($p=0,098$). Odsetek zakażeń pałeczkami *Klebsiella pneumoniae* MBL u pacjentów, którzy w okresie 3 miesięcy poprzedzających hospitalizację w MSS nie stosowali antybiotykoterapii (62,50%) był wyższy niż u pacjentów, którzy stosowali antybiotykoterapię (42,71%) ($p=0,041$). Zakażenia pałeczkami *Klebsiella pneumoniae* MBL występowały częściej u pacjentów posiadających wenflony lub cewniki ($p=0,028$).

Wszyscy pacjenci w grupie badanej byli objęci izolacją kontaktową, zarówno w przypadkach stwierdzenia *Klebsiella pneumoniae* MBL do 48 godzin jak i po upływie 48 godzin od przyjęcia do szpitala. Liczba potwierdzonych szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM w KORLD wyniosła 90, co stanowiło 75% przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL.

Spośród 56 chorych z rozpoznanymi zakażeniami *Klebsiella pneumoniae* MBL w 52 przypadkach (92,86%) zastosowano antybiotykoterapię. W 12 przypadkach (21,43%) była to monoterapia antybiotykowa, a w pozostałych 40 przypadkach (71,43%) leczono pacjentów co najmniej dwoma antybiotykami ($p<0,001$). Antybiotyki beta-laktamowe stosowano istotnie częściej niż fluorochinolony ($p=0,028$), aminoglikozydy ($p=0,021$), karbapenemy ($p=0,021$), polimyksyny ($p=0,019$) i glikopeptydy ($p=0,019$). Wyniki antybiogramu „wrażliwy” otrzymano dla następujących antybiotyków: kolistyna ($n=47$), sulfametoksazol + trimetoprim ($n=20$), gentamycyna ($n=15$), fosfomycyna ($n=4$) oraz imipenem ($n=1$). Wynik „wrażliwy” otrzymano dla kolistyny częściej niż dla każdego innego antybiotyku (w każdym przypadku $p<0,001$).

Wśród pacjentów leczonych antybiotykami w 48 przypadkach (85,71%) rozpoznano zakażenie szpitalne, a w pozostałych 4 przypadkach (14,29%) zakażenia pozaszpitalne pałeczkami *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p<0,001$). Nie stwierdzono różnicy istotnej statystycznie pod względem uzyskania lub nieuzyskania poprawy klinicznej i normalizacji wyników badań

laboratoryjnych po leczeniu pomiędzy grupami pacjentów z zakażeniami pozaszpitalnymi i szpitalnymi *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p=0,578$).

Informację o szczepie alarmowym miało w historii choroby umieszczone 78 ze 113 pacjentów z nosicielstwem pałeczek *Klebsiella pneumoniae* MBL (69,03%). W przypadku zakażenia było to 37 z 56 pacjentów (66,07%) ($p=0,698$).

Porównano przebieg kliniczny 99 pacjentów (82,50%) z nosicielstwem i zakażeniem *Klebsiella pneumoniae* MBL. Z analizy wyłączono 21 pacjentów (17,50%), którzy zostali przeniesieni na inne oddziały szpitalne i do innych szpitali, gdzie brak było informacji o ostatecznym zakończeniu procesu leczniczego. Spośród analizowanych pacjentów 70 zostało wypisanych ze szpitala po zakończeniu procesu leczniczego (70,71%), a 29 pacjentów (29,29%) zmarło ($p<0,001$). W 21 przypadkach (72,41%) zgony dotyczyły pacjentów z zakażeniami, a w 8 przypadkach (27,59%) tylko z nosicielstwem *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p<0,001$). W 26 przypadkach (89,66%) zakażenie stanowiło wtórną przyczynę zgonu, a w 3 przypadkach (10,34%) przyczynę pierwotną ($p<0,001$). Zmarło 20 z 75 osób (26,67%) z potwierdzoną obecnością *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM w KORLD oraz 9 z 24 osób (37,5%) z obecnością *Klebsiella pneumoniae* MBL, u których nie potwierdzono *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM w KORLD ($p=0,155$).

Z przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Głównymi czynnikami ryzyka obecności szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL u objętych badaniem pacjentów były choroby przewlekłe, antybiotykoterapia w ciągu 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację oraz stosowanie wenflonów donaczyniowych i cewników.
2. U prawie połowy pacjentów obecności *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszyły objawy zakażenia, które najczęściej dotyczyły dolnych dróg oddechowych i układu moczowego.
3. Choć w zakażeniach objawowych *Klebsiella pneumoniae* MBL najczęściej stosowano antybiotyki beta-laktamowe, to jednak największa liczba wrażliwych szczepów bakteryjnych dotyczyła kolistyny.

4. Potwierdzenie w KORLD obecności szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM, które miało miejsce w 3/4 zbadanych przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL, nie wpływało na rokowanie dla pacjentów.

5. Pomimo stowania złożonej antybiotykoterapii zakażeniom *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszył wysoki odsetek zgonów, co uzasadnia konieczność aktualizacji i ścisłego przestrzegania wewnątrzszpitalnych procedur profilaktyki epidemiologicznej.

10. Summary

TITLE: Analysis of *Enterobacteriaceae* cases - *Klebsiella pneumoniae* producing class B carbapenemases (MBL/NDM) in the wards of the Mazovian Specialized Hospital in Radom in years 2016 – 2018.

Recently, a rapid spread of Gram-negative *Enterobacteriaceae* producing carbapenemases with a metallo- β -lactamase (MBL) mechanism has been observed in Poland and worldwide. This phenomenon represents a significant health care problem from both therapeutic and epidemiological aspects.

The most recent significant epidemic threat in the hospital environment is *Klebsiella pneumoniae* producing a new variant of MBL called NDM (New Delhi metallo- β -lactamase), which determines resistance to all β -lactam antibiotics, quinolones, as well as variable resistance to aminoglycosides and cotrimoxazole. Colonization with multi-drug resistant flora often occurs during hospitalization.

The aims of the study were:

1. To assess the clinical significance of selected risk factors for carriage and infection with *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella pneumoniae* strains producing class B carbapenemases (MBL) in patients treated in hospital wards of MSS in Radom in 2016-2018.
2. Analysis of prevention methods and targeted actions taken when *Klebsiella pneumoniae* MBL strains were identified and the prevention in an epidemic outbreak.
3. Identification of the most common infections caused by *Klebsiella pneumoniae* MBL.
4. Phenotypic characteristics of *Klebsiella pneumoniae* MBL strains with consideration of the drug resistance profile to specific groups of chemotherapeutics.
5. Analysis of the applied treatment and its results in patients with infections caused by *Klebsiella pneumoniae* MBL and MBL/NDM strains.

factors for infection were reported less frequently ($p < 0.001$ in all cases). Catheters were used in 84 patients (70.00%). Other infection factors were reported at a lower frequency ($p > 0.05$ in each case). The collection rate for microbiological testing within the first 48 hours of hospital admission was not different between 2016, 2017, and 2018 ($p = 0.141$). Based on data from the risk assessment form at admission, 86 patients (71.67%) were swabbed within the first 48 hours. *Klebsiella pneumoniae* MBL was diagnosed in 45 cases (52.33%), and the remaining 41 patients (47.67%) did not show this pathogen ($p = 0.541$). *Klebsiella pneumoniae* MBL was detected in all the specimens collected 48 hours after admission.

There were 113 cases of *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage (94.17%) and 56 infections (46.67%) in the study group. The onset of infection was associated with *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage ($p < 0.001$), but in 7 patients of the study group (5.83%) the onset of infection was not preceded by the carriage period. A total of 56 *Klebsiella pneumoniae* MBL strains were cultured from clinically relevant specimens from symptomatic patients. They were isolated with similar frequency from lower respiratory tract secretions and urine ($p = 0.430$), significantly more frequently than from other sources. Lower respiratory tract infections were more common than urinary tract infections ($p = 0.037$), wound infections ($p < 0.001$), generalized infections ($p < 0.001$), and gastrointestinal infections ($p < 0.001$). Urinary tract infections were diagnosed more frequently than wound infections ($p = 0.010$), generalized infections ($p = 0.010$), and gastrointestinal infections ($p < 0.001$).

The relationship between selected parameters in patients in the study group and *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage and infection was evaluated. Carriage of *Klebsiella pneumoniae* MBL in 95.40% was accompanied by the presence of chronic diseases (diabetes, circulatory failure, renal failure) ($p < 0.001$).

There was no association between the presence or absence of *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage and median age of patients, age of patients under 75 and over 75, gender of patients, presence of chronic infections (hepatitis B, hepatitis C, tuberculosis, HIV infection), Hepatitis B

virus vaccination, use of cosmetic procedures (piercings, tattoos) before hospitalization, the presence of neglected skin lesions and bedsores, possession of addictions (alcohol, nicotine, drugs, narcotics), dialysis therapy, carrying an alarm pathogen other than *Klebsiella pneumoniae* MBL before admission, whether the patient was conscious or unconscious, presence of nutritional disorders, hospitalization in a separate room or in a shared room, having undergone surgery within 6 months preceding hospitalization in MSS, coexistence of neoplastic disease in medical history and during treatment, antibiotic therapy administered within 3 months preceding hospitalization in MSS, patients with catheters or intravesical catheters, and acute inflammatory conditions. There was a statistically significant association between the entity referring to the MSS unit and *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage ($p=0.034$).

Klebsiella pneumoniae MBL infection was accompanied by chronic disease in 85.71% ($p<0.001$). There was no association between the presence or absence of *Klebsiella pneumoniae* MBL infection and the median age of patients, age of patients up to 75 years and over 75 years, gender of patients, prevalence, hepatitis B virus vaccination of patients, use of cosmetic procedures before hospitalization, presence of neglected skin lesions and bedsores, the presence of addictions, dialysis therapy, carriage of an alert pathogen other than *Klebsiella pneumoniae* MBL before admission, whether the patient was conscious or unconscious, the presence of nutritional disorders, hospitalization in a separate room or a shared room in the MSS. The associations between the presence or absence of *Klebsiella pneumoniae* MBL infection and the referring entity, ($p=0.073$), the presence of surgery within six months preceding hospitalization in MSS ($p=0.056$), the absence of malignancy in the history and during treatment, ($p=0.083$) and the presence of acute inflammation ($p=0.098$) were on the verge of statistical significance. The percentage of *Klebsiella pneumoniae* MBL infections in patients who had not received antibiotic therapy in the three months before hospitalization in MSS (62.50%) was higher than in patients who had received antibiotic treatment (42.71%) ($p=0.041$). *Klebsiella pneumoniae* MBL infections were more common in patients with catheters ($p=0.028$).

All patients in the study group were placed on contact isolation, both in cases where *Klebsiella pneumoniae* MBL was found up to 48 hours and 48 hours after admission. The number of confirmed *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM strains in KORLD was 90, representing 75% of *Klebsiella pneumoniae* MBL cases.

Out of 56 patients diagnosed with *Klebsiella pneumoniae* MBL infections, 52 cases (92.86%) received antibiotic therapy. In 12 cases (21.43%) it was antibiotic monotherapy and in remaining 40 cases (71.43%) patients were treated with at least two antibiotics ($p < 0.001$). Beta-lactam antibiotics were used significantly more than fluoroquinolones ($p = 0.028$), aminoglycosides ($p = 0.021$), carbapenems ($p = 0.021$), polymyxins ($p = 0.019$) and glycopeptides ($p = 0.019$). The outcome "susceptible" in the antibiogram was obtained for the following antibiotics: colistin ($n = 47$), sulfamethoxazole + trimethoprim ($n = 20$), gentamicin ($n = 15$), fosfomycin ($n = 4$) and imipenem ($n = 1$). A "sensitive" result was obtained for colistin more often than for any other antibiotic ($p < 0.001$ in each case).

Among patients treated with antibiotics, 48 cases (85.71%) were diagnosed with nosocomial infection and the remaining 4 cases (14.29%) were diagnosed with out-of-hospital *Klebsiella pneumoniae* MBL infection ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference in achieving or failing to achieve clinical improvement and normalization of laboratory results after treatment between the groups of patients with out-of-hospital and in-hospital *Klebsiella pneumoniae* MBL infections ($p = 0.578$).

Alert strain information had been placed in the medical history of 78 of 113 patients with *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage (69.03%). In case of infection, 37 of 56 patients (66.07%) had it ($p = 0.698$).

The clinical course of 99 patients (82.50%) with *Klebsiella pneumoniae* MBL carriage and infection was compared. Twenty-one patients (17.50%) transferred to other hospital wards and hospitals with no information about the outcome were excluded from the analysis. Of the analyzed patients, 70 patients were discharged from the hospital after the completion of the treatment process

(70.71%), and 29 patients (29.29%) died ($p < 0.001$). The deaths occurred in 21 cases (72.41%) of the patients with infections and 8 cases (27.59%) of the patients carrying *Klebsiella pneumoniae* MBL ($p < 0.001$). In 26 cases (89.66%) infection was the secondary cause of death and in 3 cases (10.34%) the primary cause ($p < 0.001$). Twenty out of 75 patients (26.67%) with confirmed *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM in KORLD and 9 out of 24 patients (37.5%) with *Klebsiella pneumoniae* MBL in whom *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM was not confirmed in KORLD died ($p = 0.155$).

The following conclusions were drawn from the study:

- 1) The main risk factors for the presence of *Klebsiella pneumoniae* MBL strains in the included patients were chronic diseases, antibiotic therapy in the six months preceding hospitalization, and the use of catheters.
- 2) In almost half of the patients, *Klebsiella pneumoniae* MBL was associated with the symptoms of infection, which most often involved the lower respiratory tract and urinary tract.
- 3) Although beta-lactam antibiotics were most commonly used in symptomatic *Klebsiella pneumoniae* MBL infections, colistin had the highest number of susceptible bacterial strains.
- 4) Confirmation of *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM strains in KORLD, which occurred in $\frac{3}{4}$ of the *Klebsiella pneumoniae* MBL cases examined, did not affect patient prognosis.
- 5) Despite the use of complex antibiotic therapy, *Klebsiella pneumoniae* MBL infections were accompanied by high mortality, which justifies the need to update and strictly adhere to intrahospital procedures for epidemiological prophylaxis.