

**Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных  
г. Ростова-на-Дону**

Павлович Н.В.<sup>1</sup>, Цимбалистова М.В.<sup>1</sup>, Аронова Н.В.<sup>1</sup>, Анисимова А.С.<sup>1</sup>, Водопьянов С.О.<sup>1</sup>,  
Водопьянов А.С.<sup>1</sup>, Гудуева Е.Н.<sup>1</sup>, Сагакянц М.М.<sup>1</sup>, Ковалев Е.В.<sup>2</sup>, Носков А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия

Павлович Н.В. - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, и.о. заведующей лабораторией туляремии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Цимбалистова М.В. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории туляремии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Аронова Н.В. - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории туляремии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Анисимова А.С. – младший научный сотрудник лаборатории туляремии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Водопьянов С.О. - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией биохимии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Водопьянов А.С. - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики ООИ, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Гудуева Е.Н. - младший научный сотрудник музея живых культур с центром патогенных вибрионов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Сагакянц М.М. - научный сотрудник музея живых культур с центром патогенных вибрионов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Ковалев Е.В. – руководитель Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия

Носков А.К. – директор ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия.

**Автор, ответственный за ведение переписки:**

Павлович Наталья Владимировна

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,

ул. М. Горького 117/40, 344002, г. Ростов-на-Дону, Россия,

служебный тел.: 8(863) 240-27-03;

сотовый тел.: 8-928-279-78-68;

e-mail: [info@tularemia.ru](mailto:info@tularemia.ru)

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** В условиях продолжающейся пандемии коронавирусной инфекции на фоне снижения иммунного статуса организма течение вирусной пневмонии достаточно часто осложняется присоединением бактериальной микрофлоры. Возбудители такой коинфекции могут проявлять множественную лекарственную резистентность, что существенно снижает эффективность этиотропной терапии. В этой связи целесообразным представляется микробиологическое сопровождение пациентов с целью выбора наиболее оптимальных схем лечения.

**Цель.** Изучение видовой состава бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний (ВП) у коронапозитивных (Covid-19 +) и коронанегативных (Covid-19 -) пациентов и определение спектра их чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам.

**Материал и методы.** Исследован видовой состав микроорганизмов образцов мокроты от 723 пациентов с ВП, поступивших из ЛПО г. Ростова-на-Дону в августе и декабре 2020 года. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью бактериологического и масс-спектрометрического методов. Чувствительность бактерий к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом.

**Результаты.** Показано, что в августе в спектре возбудителей ВП преобладали пневмококки и стафилококки, тогда как в декабре вырос процент выделений *Acinetobacter spp.* и *S. haemolyticus*. Обнаружена высокая степень изоляции различных видов дрожжей р. *Candida*, причем у Сов+ больных выявлена тенденция к большей обсемененности ( $\geq 10^4$  м.кл./мл). Некоторые возбудители (*A. baumannii*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*) характеризуются полиантибиотикорезистентностью, а отдельные штаммы этих видов – панрезистентностью ко всем группам антибиотиков.

**Заключение.** Полученные данные демонстрируют, что тяжелые формы внебольничной пневмонии могут быть обусловлены вирусно-бактериальными и вирусно-бактериально-дрожжевыми ассоциациями возбудителей, включая бактерии с узким спектром чувствительности к антибактериальным препаратам.

**Ключевые слова:** Внебольничная пневмония; мокрота; бактериальная микрофлора; антибиотикочувствительность; коронапозитивные (Covid-19+), коронанегативные (Covid-19-) пациенты;

## Введение

В настоящее время внимание всего мира приковано к новой коронавирусной инфекции, которая приобрела характер пандемии и зарегистрирована в большинстве стран мира. По мере накопления знаний и практического опыта борьбы с этой инфекцией уже выяснены многие вопросы эпидемиологии, патогенеза, профилактики и лечения заболевания. Так, установлено, что одними из ведущих симптомов Covid-19 являются резкое снижение иммунного статуса организма (лейкопения, цитокиновый шторм) и вирусное поражение легочной ткани (до 30% пациентов) [1, 2, 3]. Согласно данным литературы, большинство тяжелых и летальных случаев связано с развитием вирусной пневмонии и респираторного дистресс-синдрома на фоне сопутствующей патологии. Кроме того, ситуация усугубляется тем, что при нарушении иммунной защиты организма патологически быстро развивается вторичная бактериальная или грибковая пневмония [4, 5]. В свою очередь, подобные осложнения существенно повышают неблагоприятный прогноз заболевания. Например, летальность больных с Covid-19 при развитии у них аспергиллеза легких возрастает на 16-25 %.

Особого внимания заслуживает и тот факт, что появляется все больше сообщений, посвященных бактериальным возбудителям, вызывающим т.н. суперинфекции, которые не поддаются лечению антибактериальными препаратами [1]. Естественно, что при неоправданно широком применении антибиотиков в условиях современной пандемии (терапия отчаяния) в популяции появляются бактериальные клоны, резистентные к большинству химиопрепаратов [6, 7]. Более того, одной из особенностей пневмоний у Covid-19+ больных являются микстинфекции, обусловленные различными вирусами, бактериями и грибами [8]. В этой связи в настоящее время повышается необходимость постоянного микробиологического сопровождения больного, которое позволит не только установить вид возбудителя, оценить его чувствительность к антибактериальным препаратам, но и определить наиболее адекватную схему этиотропной терапии. На сегодняшний день в распоряжении бактериологов имеются современные методы идентификации микроорганизмов, в частности, масс-спектрометрический анализ, различные типы баканализаторов, ПЦР-диагностика и др., позволяющие значительно сократить время и повысить точность проводимого исследования.

В последние годы все чаще регистрируется выделение от больных полиантибиотикорезистентных инфекционных агентов. Так, репрезентативное исследование, проведенное в период пандемии Covid-19 на базе ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», показало появление у больных с пневмониями грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, устойчивой к большинству цефалоспоринов и фторхинолонов [7]. Данная проблема приобретает глобальный масштаб и диктует необходимость постоянного мониторинга антибиотикорезистентности патогенных или условно-патогенных микроорганизмов с целью предотвращения их дальнейшего распространения. Анализ циркулирующих панрезистентных бактерий позволил выделить наиболее опасные инфекционные агенты, к которым отнесены *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* [9]. В большинстве случаев эти микроорганизмы являются возбудителями трудно поддающейся лечению нозокомиальной пневмонии. Подобные примеры дают основание некоторым авторам считать, что эра антибиотикотерапии близится к своему завершению [9, 10].

В противоположность внутрибольничной инфекции, у некоторых пациентов, получающих лечение в домашних условиях, может развиваться т.н. внебольничная (негоспитальная) пневмония (ВП), которая возникает вне лечебного учреждения или в первые 48 часов после госпитализации. Как установлено, в роли этиологических агентов при ВП выступают разнообразные бактерии, вирусы, грибки и паразиты. Однако их спектр отличается от возбудителей нозокомиальных пневмоний. Так, наиболее часто из мокроты больных выделяют *Streptococcus pneumoniae* (до 30%) и *Haemophilus influenzae*

(до 10%) [11, 12]. Реже встречаются *Klebsiella pneumoniae* (или другие представители семейства *Enterobacteriaceae*) и *Staphylococcus aureus*.

Целью настоящей работы явилось изучение видового состава бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний у коронапозитивных (Covid-19+) и коронанегативных (Covid-19-) пациентов и определение спектра их чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам.

## Материалы и методы

В работу включены пробы мокроты от 723 пациентов с диагнозом внебольничная пневмония, поступившие из ЛПО г. Ростова-на-Дону в августе (n=420) и декабре (n=303) 2020 года. Образцы доставляли не позднее 24 час с момента забора материала от больных с различными сроками заболевания.

Бактериологическую работу выполняли в соответствии с МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний», МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии», а также согласно [13, 14, 15, 16].

Параллельно у этих же пациентов проводили ПЦР-диагностику мазков из носоглотки на наличие РНК вируса SARS-Cov-2. Для выявления РНК коронавируса использовали наборы для выделения РНК "РИБО-преп" и наборы для постановки ПЦР "АмплиСенс Cov-Bat-FL" производства ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора РФ. Реакцию и учет результатов проводили согласно рекомендациям производителя.

Для оценки видового состава микрофлоры мокроты проводили высевы из разведений  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  на различные дифференциально-диагностические среды (МПА, среды Эндо и Сабуро, шоколадный и кровяной агары). За диагностические титры для бактериальных культур принимали количества  $\geq 10^5$  м.кл./мл, для грибов рода *Candida*  $\geq 10^4$  м.кл./мл [17]. В случае выявления этиологически значимых микроорганизмов в меньших количествах определяли степень контаминации проб микрофлорой носоглотки с помощью микроскопии нативных мазков с окраской по Граму. При наличии в мазках большого количества клеток слизистой с адгезированными грамположительными и грамотрицательными коккобактериями результаты оценивали как сомнительные.

Идентификацию чистых культур патогенов проводили традиционными микробиологическими методами (окраска по Граму, морфология колоний, биохимическая активность) и белковым профилированием с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии. Получение спектров исследованных культур выполняли с использованием масс-спектрометра Autoflex speed III Bruker Daltonics (Германия) и программного обеспечения Flex Control, идентификацию – с помощью программы Biotyper. Достоверность идентификации оценивали при Score  $\geq 2,3$ .

Чувствительность выделенных культур к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. Результаты учитывали в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [18].

Наличие у бактерий  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра оценивали с помощью дисков с нитроцефином (хромогенным цефалоспорином), согласно рекомендациям фирмы-производителя (BD, Becton, Dickinson and Company, USA).

## Результаты

Из общего количества исследованных в августе 2020 г. (n=420) число коронапозитивных пациентов составило 69% (291 человек) и коронанегативных - 31% (129 человек). В декабре 2020 г. (n=303) эти показатели составляли 35,6% (108 человек) коронапозитивных и 64,4% (195 человек) коронанегативных больных.

Общее количество изолированных этиологически значимых возбудителей в диагностических титрах в августе и декабре имели сопоставимые значения, однако выявлена тенденция к более частому обнаружению патогенной бактериальной микрофлоры у пациентов с Covid-19 (Табл. 1).

Таблица 1 - Количественные показатели выделения этиологически значимых микроорганизмов

Этап исследования, общее количество проб	Общее количество выделенных культур	Количество изолированных культур по группам пациентов	
		Covid-19+ (n=291)	Covid-19- (n=129)
август 2020 г. (n=420)	212 (50,5%)	156 (54%)	56 (43%)
		Covid-19+ (n=108)	Covid-19- (n=195)
декабрь 2020 г. (n=303)	209 (69%)	92 (85%)	117 (60%)

Видовой состав культур, изолированных и идентифицированных с помощью бактериологического и масс-спектрометрического методов, представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Спектр и частота выявления этиологически значимых микроорганизмов у коронапозитивных и коронанегативных больных с внебольничными пневмониями

Виды микроорганизмов	% выявляемости микроорганизмов (n=420)			% выявляемости микроорганизмов (n=303)		
	Август 2020 г.			Декабрь 2020 г.		
	Общее количество абс. (%)	Covid-19+ (n=291)	Covid-19- (n=129)	Общее количество абс. (%)	Covid-19+ (n=108)	Covid-19- (n=195)
<i>Candida spp.</i>	111 (26,4%)	87 (30%)	24 (19%)	118 (39%)	40 (37%)	78 (40%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19 (4,5%)	13 (4,5%)	6 (4,6%)	2 (0,7%)	0	2 (1%)
<i>S. aureus</i>	22 (5,2%)	17 (5,8%)	5 (3,9%)	30 (10%)	15 (14%)	15 (7,7%)
<i>Enterococcus spp.</i>	15 (3,6%)	12 (4%)	3 (2,3%)	5 (1,7%)	3 (2,8%)	2 (1%)
<i>E. coli</i>	6 (1,4%)	3 (1%)	3 (2,3%)	6 (2%)	3 (2,8%)	3 (1,5%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	8 (1,9%)	5 (1,7%)	3 (2,3%)	4 (1,3%)	3 (2,8%)	1 (0,5%)
<i>Klebsiella spp.</i>	9 (2,1%)	4 (1,4%)	5 (3,9%)	6 (2%)	4 (3,7%)	2 (1%)
<i>Stenotrophomonas</i>	8 (2%)	5 (1,7%)	3 (2,3%)	1 (0,3%)	0	1 (0,5%)
<i>Acinetobacter spp.</i>	6 (1,4%)	5 (1,7%)	1 (0,8%)	6 (2%)	3 (2,8%)	3 (1,5%)
<i>Enterobacter spp.</i>	5 (1,2%)	4 (1,4%)	1 (0,8%)	3 (1%)	2 (1,8%)	1 (0,5%)
<i>S. haemolyticus</i>	2 (0,5%)	1 (0,3%)	1 (0,8%)	8 (2,6%)	3 (2,8%)	5 (2,5%)
<i>Chryseobacterium</i>	1 (0,2%)	0	1 (0,8%)	2 (0,7%)	2 (1,9%)	0

Как видно из данных таблицы 2, спектр изолированных микроорганизмов в обеих группах включал разнообразную грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что в большинстве случаев возбудителями бактериальной пневмонии в августе являлись пневмококки и стафилококки, что согласуется с известными данными литературы [11, 12]. Однако в декабре дизайн микроорганизмов несколько изменился. Так, в обеих исследуемых группах вырос процент выявления *Acinetobacter* (преимущественно *baumannii*), *S. aureus* и *S. haemolyticus*. Общий спектр других этиологически значимых микроорганизмов, изолированных из мокроты больных ВП, был представлен грамотрицательными бактериями, включая *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*. Более того, именно у коронапозитивных пациентов в декабре прослеживается тенденция к увеличению выявления бактериальных агентов, известных как возбудители нозокомиальных инфекций, например, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* и др. [16].

Характерной особенностью двух этапов исследования (август, декабрь) является достаточно высокий процент выделения из мокроты дрожжей р. *Candida*. При этом, если в августе было зарегистрировано большее количество случаев грибкового поражения легких ( $\geq 10^4$  м.кл./мл) у Covid-19+ больных (30% против 19% у Covid-19-), то в декабре высокий показатель выявлен уже в обеих группах – у Covid-19+ и Covid-19- пациентов (37% и 40%, соответственно) (Табл. 3). Особого внимания заслуживает тот факт, что, помимо обнаружения в мокроте дрожжей в диагностических количествах, в большом количестве случаев (14-31%) мы определили у больных наличие грибов на уровне кандидоносительства ( $\leq 5 \cdot 10^3$  м.кл./мл). По мнению ряда авторов, присутствие дрожжей в незначительных количествах не играет этиологической роли в патогенезе пневмоний, а является показателем контаминации образца микрофлорой ротовой полости. Однако, нельзя исключить, что на фоне пандемии столь частое обнаружение дрожжевых клеток в мокроте (или ротовой полости) обусловлено как снижением иммунного статуса организма, так и использованием кортикостероидных препаратов и антибиотиков широкого спектра действия. На этом фоне явление кандидоносительства создает предпосылку для дальнейшего размножения кандид с переходом из стадии носительства к системному поражению верхних дыхательных путей. Необходимо отметить также, что видовой состав дрожжей характеризовался разнообразием в обеих группах и, помимо *C. albicans*, включал инвазивные виды (например, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *Geotrichum capitatum*).

Таблица 3 - Частота выявления кандидоносительства ( $\leq 10^3$  м.кл./мл) и микотического поражения легких ( $\geq 10^4$  м.кл./мл) дрожжами р. *Candida* у коронапозитивных и коронанегативных больных с внебольничной пневмонией

Группы пациентов	Август 2020 г. (n=420)		Группы пациентов	Декабрь 2020 г. (n=303)	
	% выявления			% выявления	
	$\leq 5 \cdot 10^3$ м.кл./мл	$\geq 10^4$ м.кл./мл		$\leq 5 \cdot 10^3$ м.кл./мл	$\geq 10^4$ м.кл./мл
Covid-19+ (n=291)	22	30	Covid-19+ (n=108)	14,8	37
Covid-19- (n=129)	31	19	Covid-19- (n=195)	13,8	40

Особый научный интерес и практическое значение имеет изучение спектра чувствительности/устойчивости возбудителей, изолированных от больных. Результаты исследования суммированы в таблице 4.

Таблица 4 - Маркеры устойчивости этиологически значимых возбудителей внебольничных пневмоний (август, декабрь 2020 г.)

Виды микроорганизмов	Количество штаммов	% устойчивых штаммов											
		Ампициллин	Амоксиклав	Клафоран	Гентамицин	Амикацин	Доксициклин	Азитромицин	Клиндамицин	Ципрофлоксацин	Левомецетин	Фуразолидон	Цефоперазон/сульбактам
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	5	5	43	67	-	95	14	-	43	43	-	-
<i>S. aureus</i>	52	40	17	13,5	6	-	38	15	2	4	13,5	36,5	0
<i>Klebsiella spp.</i>	15	100	67	40	13	13	100	100	100	33	47	80	20
<i>Acinetobacter spp.</i>	12	100	100	83	83	83	100	75	100	83	92	100	75
<i>S. haemolyticus</i>	10	70	50	60	50	40	80	90	10	90	60	-	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	12	100	100	83	100	42	100	100	100	42	83	100	33
<i>Stenotrophomonas</i>	9	100	100	100	56	44	100	100	100	56	56	100	56
<i>Enterobacter spp.</i>	8	100	88	50	0	0	100	100	100	25	25	63	-

Примечание: - не определяли

Как установлено, наиболее часто встречающиеся возбудители ВП (пневмококк и золотистый стафилококк) характеризовались достаточно широким спектром чувствительности к антибактериальным препаратам, в частности большинство штаммов *S. pneumoniae* (до 95%) сохраняют высокую чувствительность к  $\beta$ -лактамам (ампициллин, амоксициллин) и пенициллиназозащищенным препаратам (амоксиклав). 40% штаммов *S. aureus* проявляли устойчивость к ампициллину, но многие препараты (амоксиклав, клафоран, гентамицин, азитромицин, клиндамицин, фторхинолоны и левомицетин) обладали выраженным антибактериальным действием в отношении большинства клинических изолятов (до 80 %). В противоположность этому, *S. haemolyticus* был устойчив к большинству антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, фторхинолоны и др.), сохраняя чувствительность только к клиндамицину.

По результатам нашего исследования с сожалением приходится констатировать, что выделенные из мокроты грамотрицательные бактерии характеризовались множественной антибиотикоустойчивостью, имея по 3 и более маркеров резистентности. Например, большинство изолятов *Acinetobacter baumannii* (70–100%), *Stenotrophomonas maltophilia* (56-100%) были устойчивы ко всем группам антибиотиков. До 40 % штаммов *Pseudomonas aeruginosa* утратили чувствительность к амикацину, фторхинолонам и цефоперазону/сульбактаму.

Изучение механизмов устойчивости к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином) у полиантибиотикорезистентных штаммов с помощью дисков с нитроцефином показало, что все культуры (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. haemolyticus*, *Klebsiella spp.*), проявляющие устойчивость к этим препаратам синтезируют  $\beta$ -лактамазу расширенного спектра

действия. В противоположность им, пневмококки и энтерококки не обладали ферментативной активностью и сохраняли чувствительность к пенициллинам.

Таким образом, проведенное исследование показало, что достаточно часто на фоне снижения иммунного статуса и ковидного вирусного поражения легких у больных развиваются вторичные бактериальные или грибковые пневмонии. Это может осложнять течение инфекционного процесса и диктует необходимость проведения индивидуального микробиологического исследования для выбора наиболее адекватных и эффективных схем лечения больного.

### **Заключение**

Проблема антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний человека в последние годы приобретает все большую актуальность в связи появлением бактерий с множественной лекарственной устойчивостью и снижением эффективности этиотропной терапии. В настоящее время ситуация усугубляется из-за появления новой коронавирусной инфекции, которая приобрела характер пандемии. Патогенетические особенности Covid-19 (поражение легочной ткани, резкое снижение иммунного статуса организма), мощная терапия антибиотиками широкого спектра действия и кортикостероидами создает предпосылки для вторичных осложнений и, в частности, для развития коинфекций бактериальной или грибковой этиологии. На этом неблагоприятном фоне наиболее серьезную проблему представляют штаммы, не поддающиеся лечению рекомендованными лекарственными препаратами. Согласно последнему руководству Американского общества по инфекционным болезням, максимальный риск представляют *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, присоединение которых к ковидной пневмонии повышает вероятность неблагоприятного исхода заболевания. Поэтому возрастает роль проведения микробиологического исследования (микробиологическое сопровождение больного) с целью выделения инфекционного агента и определения наиболее эффективной антибиотикотерапии с привлечением всего арсенала антимикробных препаратов.

Согласно результатам настоящего исследования, возбудители внебольничных пневмоний у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону включают разнообразную грамположительную и грамотрицательную микрофлору. При этом в достаточно большом числе случаев были изолированы в диагностических количествах культуры (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*), которые характеризовались узким спектром чувствительности к антибактериальным препаратам. Более того, некоторые штаммы этих видов проявляли панрезистентность ко всем изученным антибиотикам всех групп, что позволяет предполагать их госпитальное происхождение. Все изученные виды бактерий, проявляющие устойчивость к пенициллинам и цефалоспорином, синтезировали  $\beta$ -лактамазу расширенного спектра.

Известно, что дрожжи редко являются возбудителями пневмоний, однако в качестве ассоциантов при вирусной или бактериальной инфекции их присутствие осложняет течение заболевания и затрудняет лечение пациентов. Поэтому, особого внимания заслуживает тот факт, что у более 30-40% обследованных пациентов в образцах мокроты были обнаружены в больших количествах различные виды дрожжей р. *Candida*. Нельзя не отметить, что у многих больных ВП присутствуют дрожжи в незначительных количествах, однако неблагоприятный фон (антибиотикотерапия, кортикостероиды) создают предпосылки для их беспрепятственного размножения.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что тяжелые формы пневмонии при новой коронавирусной инфекции могут быть обусловлены вирусобактериальными и вирусобактериально-дрожжевыми ассоциациями возбудителей. В случае внебольничных пневмоний даже при отрицательных результатах на наличие РНК

SARS-Cov-2 нельзя исключить, что выделение от пациентов госпитальных бактериальных штаммов в ассоциации с дрожжами существенно снижает эффективность этиотропной терапии и требует разработки индивидуальных схем лечения с включением противогрибковых препаратов.

### Литература:

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония. М.; 2020. / Zaitsev AA, Sinopal'nikov AI «Trudnaya» pnevmoniya. M.; 2020. [in Russian]
2. Голубкова А.А., Платонова Т.А., Скляр М.С., Воробьев А.В., Макарошкина Н.Г., Карбовнича Е.А., и др. Структурный анализ заболеваемости COVID-19 персонала крупного многопрофильного медицинского центра. Сборник тезисов VIII Конгресса с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2020)»; Ноябрь 25-27, 2020; Москва / под ред. академика РАН В.Г. Акимкина. - М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020. - С. 29-30. / Golubkova AA, Platonova TA, Sklyar MS, Vorob'ev AV, Makarochkina NG, Karbovnichaya EA, et al. Strukturnyi analiz zabolevaemosti COVID-19 personala krupnogo mnogoprofil'nogo meditsinskogo tsentra. Sbornik tezisov VIII Kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Kontrol' i profilaktika infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi (ISMP-2020)»; Noyabr' 25-27, 2020; Moskva / pod red. akademika RAN VG Akimkina. - M.: FBUN TsNII Epidemiologii Rospotrebnadzora, 2020;29-30. [in Russian]
3. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20: 363-374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
5. Arastehfar A, Carvalho A, van de Veerdonk FL, Je\_rey D Jenks, Koehler P, Krause R, et al. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) - from immunology to treatment. *J. Fungi.* 2020; 6(2): 91. DOI: 10.3390/jof6020091
6. Chatterjee M, Anju CP, Biswas L, Kumar VA, Mohan CG, Biswas R. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic options. *Int. J. Med. Microbiol.* 2016; 306(1): 48-58. DOI: 10.1016/j.ijmm.2015.11.004
7. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Котова В.О., Бутакова Л.В., Базыкина Е.А. Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из проб мокроты больных пневмонией в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии Covid-19 (май-июнь 2020 г.). Проблемы ООИ. – 2020. - № 3. – С. 43-49. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49. /Bondarenko AP, Shmylenko VA, Trotsenko OE, Kotova VO, Butakova LV, Bazykina EA. Characteristics of Bacterial Microflora Isolated from Sputum of Patients with Pneumonia Registered in Khabarovsk City and Khabarovsk Territory in the Initial Period of COVID-19 Pandemic in May–June, 2020. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;(3):43-49. [in Russian] DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49
8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Чемисова О.С., и др. Особенности этиологии внебольничных пневмоний, ассоциированных с COVID-19. Проблемы ООИ. – 2020. - № 4. – С. 99-105. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105. /Popova AY, Ezhlova EB, Demina YV, Noskov AK, Kovalev EV, Chemisova OS, et al. Features of Etiology of Community-Acquired Pneumonia Associated with COVID-19. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;(4):99-105. [in Russian] DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105
9. Aitken SL, Clancy CJ. Guidance on the treatment of antimicrobial resistant gram-negative infections. *Contagion.* 2020; 5(6): 22-23.
10. Lee C-R, Cho H, Jeong BC, Lee CH. Strategies to minimize antibiotic resistance. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013; 10 (9): 4274-4305. DOI: 10.3390/ijerph10094274
11. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: возможности диагностики, лечения и вакцинопрофилактики в условиях пандемии COVID-19. *Практическая пульмонология.* – 2020. - № 1. – С. 14-21. / Zaitsev AA Vnebol'nichnaya pnevmoniya: vozmozhnosti diagnostiki, lecheniya i vaksinoprofilaktiki v usloviyakh pandemii COVID-19. Prakticheskaya pul'monologiya. 2020; 1: 14-21. [in Russian]

12. Sattar SBA, Sharma S. Bacterial Pneumonia. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/>

13. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний: Методические указания МУК 4.2.3115-13. М. 2013. / Laboratornaya diagnostika vnebol'nichnykh pnevmonii: Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.3115-13. М. 2013. [in Russian]

14. Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии: Методические рекомендации МР 4.2.0114-16. М. 2016. / Laboratornaya diagnostika vnebol'nicnoi pnevmonii pnevmokokkovoii etiologii: Metodicheskie rekomendatsii MR 4.2.0114-16. М. 2016. [in Russian]

15. Клинические рекомендации МЗ РФ. Кистозный фиброз (муковисцидоз): микробиологическая диагностика хронической респираторной инфекции, 2018. / Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Kistoznyi fibroz (mukovistsidoz): mikrobiologicheskaya diagnostika khronicheskoi respiratornoi infektsii, 2018. [in Russian]

16. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда; отв. ред. к.м.н., доцент Д.Н. Проценко, к.м.н., доцент Б.З. Белоцерковский. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. / Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslykh: Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii / Pod red. akad. RAN BR Gel'fanda; отв. red. k.m.n., dotsent DN Protsenko, k.m.n., dotsent BZ Belotserkovskii. — 2-e izd., pererab. i dop. М.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2016. [in Russian]

17. Мороз А.Ф., Снегирёва А.Е. Грибы рода Candida (Методы выделения, идентификации на видовом уровне и определение чувствительности к противогрибковым препаратам) // Методические рекомендации. — М.: НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, 2009. / Moroz AF, Snegireva AE Griby roda Candida (Metody vydeleniya, identifikatsii na vidovom urovne i opredelenie chuvstvitel'nosti k protivogribkovym preparatam). Metodicheskie rekomendatsii. М.: НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, 2009. [in Russian]

18. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2.1890-04. М. 2004. /Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam: Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04. М. 2004. [in Russian]