

УДК: 001.8:[616.24-002-036.8+616.98:578.834.1Coronavirus-036.21

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ В ПЕРИОД РАЗГАРА ПАНДЕМИИ COVID-19**

**А.Ю. Попова<sup>1,6</sup>, Е.Б. Ежлова<sup>1</sup>, Ю.В. Демина<sup>1,6</sup>, О.Е. Троценко<sup>2</sup>,  
А.П. Бондаренко<sup>2</sup>, Т.А. Зайцева<sup>3</sup>, О.П. Курганова<sup>4</sup>, Н. Ю. Пшеничная<sup>5</sup>,  
Е.А. Базыкина<sup>2</sup>, Т.Н. Каравянская<sup>3</sup>, Ю.А. Натыкан<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 127994, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680610, Хабаровск, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, 680009, Хабаровск, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Управление Роспотребнадзора по Амурской области, 675002, Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация;

<sup>5</sup>ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, Российская Федерация;

<sup>6</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Российская Федерация

UDC: 001.8:[616.24-002-036.8+616.98:578.834.1Coronavirus-036.21

**A.Yu. Popova<sup>1,6</sup>, E.B. Ezhlova<sup>1</sup>, Yu.V. Demina<sup>1,6</sup>, O.E. Trotsenko<sup>2</sup>,  
A.P. Bondarenko<sup>2</sup>, T.A. Zaitseva<sup>3</sup>, O.P. Kurganova<sup>4</sup>, N.Yu. Pshenichnaya<sup>5</sup>,  
E.A. Bazykina<sup>2</sup>, T.N. Karavyanskaya<sup>3</sup>, Yu.A. Natykan<sup>4</sup>**

**EVALUATION OF FACTORS INFLUENCING UNFAVORABLE OUTCOMES IN PATIENTS SUFFERING FROM PNEUMONIA DURING COVID-19 PANDEMIC OUTBREAK**

<sup>1</sup>Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, 127994, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>FBUN Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 680610, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>3</sup>The Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, 680009, Khabarovsk, Russian Federation;

<sup>4</sup>The Amur oblast Rospotrebnadzor regional office, 675002, Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation;

<sup>5</sup>FBUN “Central scientific research institute of epidemiology” of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 111123, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup>FGBOU DPO Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

## **Резюме**

**Цель** – выявление дополнительных факторов, способствующих прогрессированию COVID-19 и развитию летального исхода у больных в госпитальных условиях.

**Материалы и методы.** Выполнен анализ 98 историй болезни умерших пациентов, проходивших стационарное лечение с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии в двух стационарах Амурской области и Хабаровского края. Сформированы 2 группы: в первую вошли истории болезни пациентов, госпитализированных в тяжелом состоянии ( $n=52$ ), во вторую – в состоянии средней тяжести ( $n=46$ ). Проанализированы длительность заболевания до госпитализации, сроки прогрессирования заболевания от момента поступления в стационар, продолжительность стационарного лечения до наступления летального исхода, а также видовой состав бактериальных патогенов, выделенных из ткани легкого в аутопсийном материале умерших больных. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы StatSoft Statistica 12.0.

**Результаты исследования.** Большая часть пациентов 1 и 2 групп наблюдения ( $66,7\pm 6,80\%$  и  $69,6\pm 6,78\%$ ) была госпитализирована на четвертые сутки и позднее от момента появления клинических признаков COVID-19. Две трети пациентов, поступавших в стационар в тяжелом состоянии, переходили в категорию крайне тяжелых на 1-3 сутки, у большинства ( $65,2\pm 7,02\%$ ) пациентов второй группы переход болезни из среднетяжелой формы в тяжелую происходил на 4-14 сутки госпитализации. Анализ результатов бактериологического исследования аутопсийного материала от умерших больных выявил более частое отсутствие роста бактериальной флоры в образцах первой группы по сравнению со второй, как в Амурской области (в  $44,4\pm 9,74\%$  и  $29,4\pm 11,39\%$ ), так и в Хабаровском крае (в  $40,0\pm 10,0\%$  и  $27,6\pm 8,45\%$  случаев). В структуре патогенов наиболее частыми возбудителями были *Klebsiella pneumoniae* и грибы рода *Candida*, удельный вес которых составил в среднем  $57,7\pm 5,86\%$  и  $18,3\pm 4,59\%$  соответственно. Значительная часть патогенов ( $81,7\pm 4,59\%$ ) была обнаружена в секционном материале больных, находившихся на госпитализации 4 и более суток. С увеличением продолжительности нахождения в стационарах в этиологию пневмоний, ассоциированных с COVID-19 и завершившихся смертельным исходом, возрастал вклад *Klebsiella pneumoniae* и грибов рода *Candida*. При длительности госпитализации 4 и более суток в секционном материале отмечены

находки высоко патогенного возбудителя с природной лекарственной устойчивостью *Acinetobacter baumannii*.

### **Заключение.**

К факторам, влияющим на прогрессирование и неблагоприятный исход COVID-19 следует отнести как признаки вторичной бактериальной инфекции, так и выявление наиболее агрессивной, лекарственно-устойчивой бактериальной флоры, вероятнее всего присоединившейся из окружающей больничной среды в результате длительного нахождения в стационарах.

**Ключевые слова:** бактериальное инфицирование, госпитализация, летальный исход, пандемия COVID-19, прогрессирование процесса.

### **Abstract**

**Objective** – detection of additional factors favoring progression of COVID-19 and developing lethal outcomes in hospitalized patients.

**Materials and methods.** Analysis of 98 medical records of lethal cases of patients that underwent hospitalization with diagnosis of COVID-19 associated pneumonia of two in-patient facilities of the Amur oblast and Khabarovsk krai was performed. Two groups were formed: first included medical records of patients hospitalized in severe condition (n=52) and second group included patients with state of moderate severity (n=46). Length of hospitalization stay, time from admission to the medical facility to progression of the disease, time from hospitalization to death and bacterial pathogens species composition isolated from lungs tissue autopsy material were analyzed. Statistical assessment of obtained data was performed with StatSoft Statistica 12.0.

**Results of the research.** Majority of patients of 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups (66.7±6.80% and 69.6±6.78%) were hospitalized on fourth day of the COVID-19 clinical manifestations onset or later. Two thirds of patients hospitalized in severe condition progressed to critical health status on 1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> day of hospitalization. Majority of second group patients (65.2±7.02%) deteriorated from moderate severity to severe health condition on 4<sup>th</sup> – 14<sup>th</sup> day of hospital stay. Bacteriological assessment analysis of autopsy material revealed that material obtained from first group showed more frequent absence of bacterial flora growth compared with second group both in the Amur oblast (44.4±9.74% и 29.4±11.39%) and in the Khabarovsk krai (в 40.0±10.0% and 27.6±8.45% of cases). *Klebsiella pneumoniae* (57.7±5.86%) and *Candida* spp. (18.3±4.59%) were revealed more frequently in the structure of diagnosed pathogens. Substantial proportion of pathogens (81.7±4.59%) were isolated in autopsy

material of patients which hospital stay was 4 days and longer. Prolonged hospital stay was associated with more frequent detection of *Klebsiella pneumoniae* and *Candida* spp. in patients that suffered from COVID-19 pneumonia and eventually died from the disease. With duration of hospitalization of 4 days and longer *Acinetobacter baumannii* - an extremely virulent pathogen with natural drug resistance was isolated from autopsy material.

### **Conclusion.**

Factors influencing unfavorable outcomes of COVID-19 include signs of secondary bacterial infection as well as detection of aggressive drug-resistant bacterial microflora that most likely had nosocomial origin due to prolonged hospitalization.

**Key words:** bacterial infection, COVID-19 pandemic, disease progression, fatal outcome, hospitalization

### **Введение**

На фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции одной из важных проблем здравоохранения стало предупреждение развития тяжелых форм заболеваний, нередко заканчивающихся летальными исходами. По информации официального сайта «Стопкоронавирус. РФ», только за период с 1 декабря 2020 года по 01 апреля 2021 г. показатель летальности от COVID-19 в целом по России возрос на 25,9% и составил 2,19%. По данным литературы, показатели летальности у пациентов с тяжелой формой COVID-19, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, гораздо выше и достигают 85% [1, 2, 3, 4].

К настоящему времени накоплены научные сведения об этиологии, эпидемиологии, клинике, лечении, профилактике этого опасного заболевания. Однако патогенез COVID-19 остается еще недостаточно изученным. В имеющихся на данную тему публикациях показано, что патогенетическими звеньями тяжелого течения COVID-19 являются гипериммунная реакция в ответ на заражение, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляционный синдром, нарушения гомеостаза, микрососудистый тромбоз, дыхательная недостаточность и тяжелые полиорганные расстройства [1, 2, 3, 4]. В качестве предикторов тяжелого течения и развития неблагоприятного исхода COVID-19 в ряде работ упоминаются и признаки вторичной бактериальной инфекции [4, 5].

Факт довольно частого развития у пациентов с вирусным поражением лёгких бактериальных и грибковых инфекций продемонстрирован учеными из КНР, которые наблюдали бактериальное ко-инфицирование в среднем у 7%, а грибковое – у 3,2%

пациентов с COVID-19. Причем в случае тяжелого течения заболевания вирусно-бактериальные и вирусно-грибковые ассоциации были зафиксированы исследователями гораздо чаще – в 25,5% и 10,9% случаев, соответственно [6].

Ряду авторов удалось выявить бактериальное суперинфицирование пациентов с COVID-19 вследствие их госпитализации [7, 8, 9, 10]. В частности, испанские авторы отмечают ко-инфицирование у 11% пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении [11].

Опубликованы материалы и о присоединении бактериальной флоры у больных COVID-19 на разных сроках госпитализации. Так, американскими исследователями было показано инфицирование 21% пациентов единичным бактериальным возбудителем, как правило метициллин-чувствительным *S. aureus*, через 48 часов после госпитализации в ОРИТ. В среднем, через 10-11 дней после поступления в ОРИТ у 44,4% пациентов после интубации развивались вентилятор-ассоциированные пневмонии, при которых в 55,6% случаев уже регистрировалось выявление микробных ассоциаций [7]. Аналогичные данные получены французскими учеными, которые через 48 часов после поступления в ОРИТ больных с поражением лёгких, ассоциированным с COVID-19, в 19,8% случаев наблюдали развитие ранней бактериальной суперинфекции, в 60% случаев вызванной *S. aureus*. Позднее инфицирование развивалось у 47,5% пациентов в среднем на 7 день (на 4-11 сутки) и было обусловлено преимущественно *Pseudomonas aeruginosa* [8].

Анализ научных публикаций о патогенетических особенностях новой коронавирусной инфекции выявил необходимость дальнейшего комплексного её изучения. Поскольку течение и исход COVID-19 может быть в некоторой степени связан с изначальной степенью тяжести больного, поступившего в стационар, а также с условиями и длительностью его пребывания в стационаре, нами была поставлена **цель исследования** – выявление дополнительных факторов, способствующих прогрессированию COVID-19 и развитию летального исхода у больных в госпитальных условиях.

### **Материалы и методы**

Проанализированы сведения из историй болезни 98 умерших пациентов, проходивших стационарное лечение с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии в двух инфекционных госпиталях Амурской области и Хабаровского края (соответственно 44 и 55 историй болезни). Все 98 больных по степени тяжести, зарегистрированной в момент поступления в стационар, разделены на 2 группы: 1

группа – 52 пациента, госпитализированных в тяжелом состоянии (в том числе 27 проживали в Амурской области и 25 – в Хабаровском крае), 2 группа – 46 больных, госпитализированных в состоянии средней степени тяжести (в том числе 17 человек проживали в Амурской области и 29 – в Хабаровском крае).

Сравнительный анализ двух групп наблюдения проведен по следующим позициям: длительности заболевания до госпитализации, срокам прогрессирования заболевания от момента поступления в стационар, длительности прохождения стационарного лечения до наступления летального исхода, а также по видовому составу бактериальных патогенов, выделенных из ткани легкого в аутопсийном материале. Сведения о прижизненной бактериологической диагностике пневмонии в анализируемых историях болезни были представлены крайне ограничено.

Статистический анализ данных проведен с помощью непараметрического метода  $\chi^2$  Пирсона. При получении значения ожидаемого явления менее 10 как минимум в одной ячейке, для получения более репрезентативных данных рассчитывался критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. В случае получения ожидаемого явления менее 5, производился расчет точного критерия Фишера. Для статистической обработки данных использовали программу StatSoft Statistica 12.0. Получение уровня значимости различий более 0,05 расценивалось как отсутствие, а менее 0,05 – как наличие значимых различий. Также производился расчет средних величин (M), ошибки средней (m) [12, 13].

### **Результаты и обсуждение**

Анализ сведений о развитии болезни у умерших пациентов, проходивших стационарное лечение с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии в двух инфекционных госпиталях, показал, что длительность заболевания от начала первых клинических проявлений до момента госпитализации составляла в 1 и 2 группах наблюдения от 1 до 3 суток – у 33,3±6,80% и 30,5±6,79%, от 4 до 11 суток – у 54,2±7,19% и 54,3±7,34%, от 12 и более суток – 12,5±4,77% и 15,2±5,29%, соответственно (табл. 1). Следовательно, большая часть пациентов обеих групп наблюдения (66,7±6,80% и 69,6±6,78% соответственно) была госпитализирована достаточно поздно (на 4 сутки и позднее) от момента появления клинических признаков COVID-19. Если в Амурской области доля госпитализированных на 4 сутки и более оказалась примерно одинаковой среди лиц обеих групп наблюдения (74,1±8,59% и 70,6±11,39%), то в Хабаровском крае удельный вес пациентов, поступивших в стационар изначально в средней степени тяжести на 4 сутки и позднее

после начала заболевания, был в 1,2 раза больше, чем таковой у больных, госпитализированных уже в тяжелом состоянии, хотя статистически значимой разницы указанных показателей не выявлено (69,0±8,74% и 57,1±11,07% соответственно).

**Таблица 1.**

**Анализ летальных исходов у больных COVID-19 ассоциированной пневмонией в зависимости от продолжительности заболевания до госпитализации**

Длительность болезни до госпитализации	Всего, абс., М±m,%		В том числе: абс., М±m,%			
			Амурская область		Хабаровский край	
	1 группа n=48*	2 группа n=46	1 группа n=27	2 группа n=17	1 группа n=21*	2 группа n=29
1-3 суток (строка 1)	16 33,3±6,80	14 30,5±6,79	7 25,9±8,59	5 29,4±11,39	9 42,9±11,07	9 31,0±8,74
Значение p (строки 1 и 2)	p=0,04	p=0,02	p=0,003	p=0,2	p=0,8	p=0,1
4-11 суток (строка 2)	26 54,2±7,19	25 54,3±7,34	18 66,7±9,24	10 58,8±12,30	8 38,1±10,86	15 51,7±9,44
Значение p (строки 2 и 3)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,01	p=0,3	p=0,006
12 и более Суток (строка 3)	6 12,5±4,77	7 15,2±5,29	2 7,4±5,13	2 11,8±8,07	4 19,0±8,77	5 17,3±7,15

Примечание:

1 группа – больные, поступившие в стационар в тяжелом состоянии;

2 группа – больные, поступившие в стационар в состоянии средней степени тяжести;

\* - данных о продолжительности заболевания до госпитализации в 4 историях болезни представлено не было

Вполне вероятно, что своевременность обращения за медицинской помощью и её оказание на ранних этапах заболевания могли предотвратить летальный исход у большей части анализируемых пациентов, умерших от пневмонии, ассоциированной с COVID-19.

При этом, средняя длительность заболевания до момента госпитализации практически не отличалась у пациентов Хабаровского края и Амурской области. Так, у тяжелых пациентов она составляла соответственно 7,62 и 6,22 дня, а у больных со средней степенью тяжести – 6,14 и 6,76 дней.

К настоящему времени известно, что наиболее часто тяжелые формы COVID-19 наблюдаются у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ожирением, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хроническими заболеваниями почек, злокачественными новообразованиями [14, 15,

16]. В нашем исследовании мы попытались проанализировать связь развития тяжелых форм пневмоний, связанных с COVID-19, с общим состоянием больных при их поступлении в стационар.

Так, анализ динамики утяжеления данного инфекционного состояния показал, что в целом по учреждениям двух территорий существенно большая часть (две трети) пациентов, поступавших в стационар уже в тяжелом состоянии, переходили в категорию крайне тяжелых достаточно быстро – на 1-3 сутки от момента госпитализации. Практически ещё у одной трети больных первой группы наблюдения утяжеление процесса наступало на 4-14 сутки (табл. 2).

Во второй группе пациентов переход болезни из среднетяжелой формы в тяжелую чаще происходил гораздо позднее – на 4-14 сутки от момента поступления в стационар (у  $65,2 \pm 7,02\%$  больных). Лишь у  $10,9 \pm 4,59\%$  больных, госпитализированных изначально в состоянии средней степени тяжести, прогрессирование инфекционного процесса наступало в более ранние сроки (в первые 3 дня госпитализации) и у  $23,9 \pm 6,29\%$  – в более поздние сроки (на 15 сутки и более). Примечателен тот факт, что в первой группе наблюдения зарегистрирован только 1 случай перехода больного из тяжелого в крайне тяжелое состояние на 15 сутки от момента поступления в стационар.

Следует отметить, что динамика прогрессирования состояния умерших пациентов с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии в зависимости от состояния больных на момент поступления в стационар оказалась несколько различной в Хабаровском крае и Амурской области. Так, в Амурской области ни у одного из пациентов второй группы не отмечено прогрессирования процесса в первые три дня госпитализации, в Хабаровском крае доля таких больных была существенной и составила  $17,2 \pm 7,13\%$ . Кроме того, в Амурской области среди пациентов второй группы почти в 2 раза больше оказалось лиц, у которых прогрессирование процесса было отмечено на поздних стадиях заболевания (на 15 сутки и более) – в  $35,3 \pm 11,95\%$  случаев против  $17,2 \pm 7,13\%$  в Хабаровском крае. Однако статистической значимости различий указанных показателей не достигнуто из-за малого числа наблюдений. Следовательно, в Амурской области среди пациентов с COVID-19, поступивших изначально в состоянии средней степени тяжести, прогрессирование заболевания наступало значительно позже на этапе госпитализации, нежели в Хабаровском крае, что может быть связано с различиями в подходах к лечению больных.

**Таблица 2.**

**Анализ динамики прогрессирования COVID-19, закончившейся летальным исходом, в зависимости от тяжести состояния больных при поступлении в стационар**

Сроки утяжеления заболевания от момента госпитализации	Всего, абс., М±m,%		В том числе: абс., М±m,%			
			Амурская область		Хабаровский край	
	1 группа n=52	2 группа n=46	1 группа n=27	2 группа n=17	1 группа n=25	2 группа n=29
1-3 суток (строка 1)	35 67,3±6,51	5 10,9±4,59	17 63,0±9,47	0 0	18 72,0±9,17	5 17,2±7,13
Значение p (строки 1 и 2)	p<0,001	p<0,001	p=0,03	p<0,001	p=0,002	p<0,001
4-14 суток (строка 2)	16 30,8±6,40	30 65,2±7,02	9 33,3±9,24	11 64,7±11,95	7 28,0±9,17	19 65,6±8,98
Значение p (строки 2 и 3)	p<0,001	p<0,001	p=0,006	p>0,05	p=0,05	p<0,001
15 и более Суток (строка 3)	1 1,9±1,89	11 23,9±6,29	1 3,7±3,70	6 35,3±11,95	0 0	5 17,2±7,13

Примечание:

1 группа – больные, поступившие в стационар в тяжелом состоянии;

2 группа – больные, поступившие в стационар в состоянии средней степени тяжести

Анализ летальных исходов показал, что в целом по двум территориям примерно у одной трети пациентов, поступивших в стационары в тяжелом состоянии (32,7±6,51%), смертельный исход развивался в первые трое суток госпитализации, у 53,8±6,91% – на 4-14 сутки, и у небольшой части (13,5±4,74%) – на 15 и более сутки (табл. 3). Смерть пациентов двух стационаров, поступивших изначально в состоянии средней степени тяжести, наступала в большей мере (56,5±7,31%) на поздних сроках госпитализации (на 15 и более сутки), в меньшем проценте случаев (37,0±7,12%) – на 4-14 сутки, и в единичных случаях (6,5±3,63%) в первые трое суток нахождения в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

При отдельном анализе по двум территориям выявлены отличия в сроках наступления смертельных исходов у больных. Так, если в ЛПУ Хабаровского края более чем у половины изначально тяжелых больных (52,0±10,2%) в первые трое суток госпитализации наступал летальный исход, то в аналогичной группе наблюдения больных из ЛПУ Амурской области летальный исход в указанный срок происходил в меньшем проценте случаев – в 14,8±6,96% (p<0,01). Более того, почти у четверти больных первой группы наблюдения из Амурской области смерть наступала и в более

поздние сроки (на 15 сутки и более), чего не отмечено в Хабаровском крае. Частота наступления летального исхода в первой группе наблюдения больных двух сравниваемых ЛПУ в сроки госпитализации от 4 до 14 суток статистически значимо не отличалась как между собой, так и от среднего по двум регионам значения (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Анализ динамики наступления смерти пациентов с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии в зависимости от их состояния при госпитализации**

Сроки наступления смерти от момента госпитализации	Всего, абс., М±m,%		В том числе: абс., М±m,%			
			Амурская область		Хабаровский край	
	1 группа n=52	2 группа n=46	1 группа n=27	2 группа n=17	1 группа n=25	2 группа n=29
1-3 суток (строка 1)	17 32,7±6,51	3 6,5±3,63	4 14,8±6,96	0 0	13 52,0±10,20	3 10,3±5,74
Значение p (строки 1 и 2)	p=0,03	p<0,001	p<0,001	p=0,5	p=0,8	p<0,001
4-14 суток (строка 2)	28 53,8±6,91	17 37,0±7,12	16 59,3±9,63	1 5,9±5,89	12 48,0±10,20	16 55,2±9,40
Значение p (строки 2 и 3)	p<0,001	p=0,06	p=0,014	p<0,001	p<0,001	p=0,1
15 и более суток (строка 3)	7 13,5±4,74	26 56,5±7,31	7 25,9±8,59	16 94,1±5,89	0 0	10 34,5±8,98

Примечание:

1 группа – больные, поступившие в стационар в тяжелом состоянии;

2 группа – больные, поступившие в стационар в состоянии средней степени тяжести

В группе наблюдения пациентов Амурской области, изначально поступивших в стационар в средней степени тяжести болезни (вторая группа наблюдения), летальных исходов в первые три дня госпитализации не зарегистрировано, в то время как в Хабаровском крае на их долю пришлось 10,3±5,74%. При этом, большая часть пациентов второй группы из Амурской области (94,1±5,89%) умерли на 15 и более сутки госпитализации, а из Хабаровского края – на 4-14 сутки (55,2±9,4%).

Итак, смерть пациентов обеих групп наблюдения регистрировалась в Амурской области в более поздние сроки госпитализации, нежели в Хабаровском крае. Как следствие, средняя длительность пребывания в стационаре пациентов первой группы наблюдения в Амурской области составила 9,37 дней (против 4,16 дней в Хабаровском

крае), второй группы – 24,65 суток (против 13,59 дней в Хабаровском крае). Результаты такого анализа позволили отметить значительно большую в Амурской области длительность нахождения на госпитализации больных обеих групп до наступления летального исхода, чем в Хабаровском крае.

Сравнительный анализ результатов бактериологического исследования аутопсийного материала от больных пневмонией, ассоциированной с COVID-19, выявил отсутствие роста бактериальной флоры в образцах первой группы наблюдения с большей частотой, чем во второй – соответственно в 44,4±9,74% и в 29,4±11,39% в Амурской области и в 40,0±10,0% и в 27,6±8,45% случаев в Хабаровском крае. Несмотря на отсутствие статистической значимости разницы данных показателей, можно всё же сделать вывод о том, что в обоих регионах для второй группы наблюдения характерна не только большая длительность нахождения в стационаре, но и больший уровень выявления бактериальной флоры в секционном материале.

Необходимо отметить, что возбудитель пневмонии *S. pneumoniae* был обнаружен в аутопсийных пробах лишь в 1 случае и только в Хабаровском крае, что может свидетельствовать о вытеснении классической патогенной флоры условно-патогенными бактериальными возбудителями у больных пневмониями, связанными с COVID-19. Грамположительная флора, включающая *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Enterococcus faecalis*, отмечена исключительно у пациентов первой группы наблюдения – с меньшей длительностью нахождения в стационарах Амурской области и Хабаровского края (табл. 4).

В аутопсийном материале обеих групп наблюдения Амурской области и Хабаровского края явно преобладали грамотрицательные бактерии и преимущественно *Klebsiella pneumoniae*. Грибы рода *Candida*, в том числе в составе двухкомпонентных ассоциаций возбудителей, выявлены в секционном материале лишь от больных второй группы в Хабаровском крае, в то время как в Амурской области – в виде единственных патогенов только в первой группе наблюдения, что отчасти можно объяснить большей длительностью нахождения и медикаментозного лечения в стационаре больных первой группы из Амурской области по сравнению с аналогичной группой наблюдения из Хабаровского края (соответственно, средняя длительность стационарного наблюдения и лечения составила 9,37 и 4,16 дней).

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГФБ) представлены в аутопсийном материале больных сравниваемых учреждений в виде двух видов агрессивных возбудителей (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*),

обладающих природной лекарственной устойчивостью. Причем данные патогены обнаружены как в первой, так и во второй группах наблюдения.

Выявление во второй группе наблюдения (на примере Хабаровского края) двухкомпонентных ассоциаций патогенов, грибов рода *Candida*, а также *Pseudomonas aeruginosa* – возбудителя с наиболее высоким патогенным потенциалом – может быть связано с длительным нахождением и лечением пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в стационаре и, как следствие, с возможным присоединением внутрибольничной флоры.

**Таблица 4.**  
**Сравнительный анализ видового разнообразия бактериальных культур, выделенных в аутопсийном материале больных пневмонией из учреждений двух регионов**

Выделенные культуры возбудителей	Амурская область				Хабаровский край			
	1 группа (16 изолятов у 15 чел.)		2 группа (12 изолятов у 12 чел.)		1 группа (16 изолятов у 15 чел.)		2 группа (27 изолятов у 21 чел.)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b><i>S. pneumoniae</i></b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>6,25</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Грам + флора, в т.ч.:</b>	<b>3</b>	<b>18,75</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>12,5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<i>S. aureus</i>	0	0	0	0	1	6,25	0	0
<i>S. epidermidis</i>	1	6,25	0	0	1	6,25	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	12,5	0	0	0	0	0	0
<b>Грам- энтеробактерии, в т.ч.:</b>	<b>8</b>	<b>50,0</b>	<b>11</b>	<b>91,7</b>	<b>12</b>	<b>75,0</b>	<b>17</b>	<b>63,0</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	43,75	9	75,0	12	75,0	13	48,2
<i>Escherichia coli</i>	1	6,25	2	16,7	0	0	1	3,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	0	0	2	7,4
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0	0	0	0	1	3,7
<b>НГОБ, в т.ч.:</b>	<b>1</b>	<b>6,25</b>	<b>1</b>	<b>8,3</b>	<b>1</b>	<b>6,25</b>	<b>1</b>	<b>3,7</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	0	1	3,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	6,25	1	8,3	1	6,25	0	0
<b>Грибы рода <i>Candida</i>, в т.ч.:</b>	<b>4</b>	<b>25,0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>33,3</b>
<i>Candida albicans</i>	3	18,75	0	0	0	0	0	0
<i>Candida glabrata</i>	1	6,25	0	0	0	0	0	0
<i>Candida crusei</i>	0	0	0	0	0	0	5	18,5
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0	0	0	4	14,8

Примечание: НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии;

1 группа – больные, поступившие в стационар в тяжелом состоянии;

2 группа – больные, поступившие в стационар в состоянии средней степени тяжести

Ориентируясь на результаты бактериологического исследования аутопсийного материала, проведена оценка роли различных патогенов в этиологии пневмоний суммарно у пациентов Хабаровского края и Амурской области с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, в том числе в зависимости от длительности

госпитализации (табл. 5). Среди 71 обнаруженного патогена наиболее частыми возбудителями были *Klebsiella pneumoniae* и грибы рода *Candida*, удельный вес которых в этиологической структуре составил  $57,7 \pm 5,86\%$  и  $18,3 \pm 4,59\%$  соответственно.

В таблице 5 представлена частота обнаружения в аутопсийном материале бактериальной флоры и её видовой состав при разных сроках пребывания больных в стационарах. Следует отметить, что достаточно существенная доля патогенов ( $18,3 \pm 4,59\%$ ) выявлена в аутопсийном материале пациентов по истечении первых 3 суток нахождения в стационаре и была преимущественно представлена *Klebsiella pneumoniae* (6 из 13 изолятов), а также единичными грамположительными бактериями (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*), единичными неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибами рода *Candida*. На основании этого следует предположить, что данные пациенты поступали в стационар, уже имея агрессивную патогенную флору. Так, выделение возбудителя с высоким патогенным потенциалом (*Pseudomonas aeruginosa*) у больной, поступившей в стационар в состоянии средней степени тяжести, могло способствовать раннему летальному исходу, то есть на 3 сутки госпитализации.

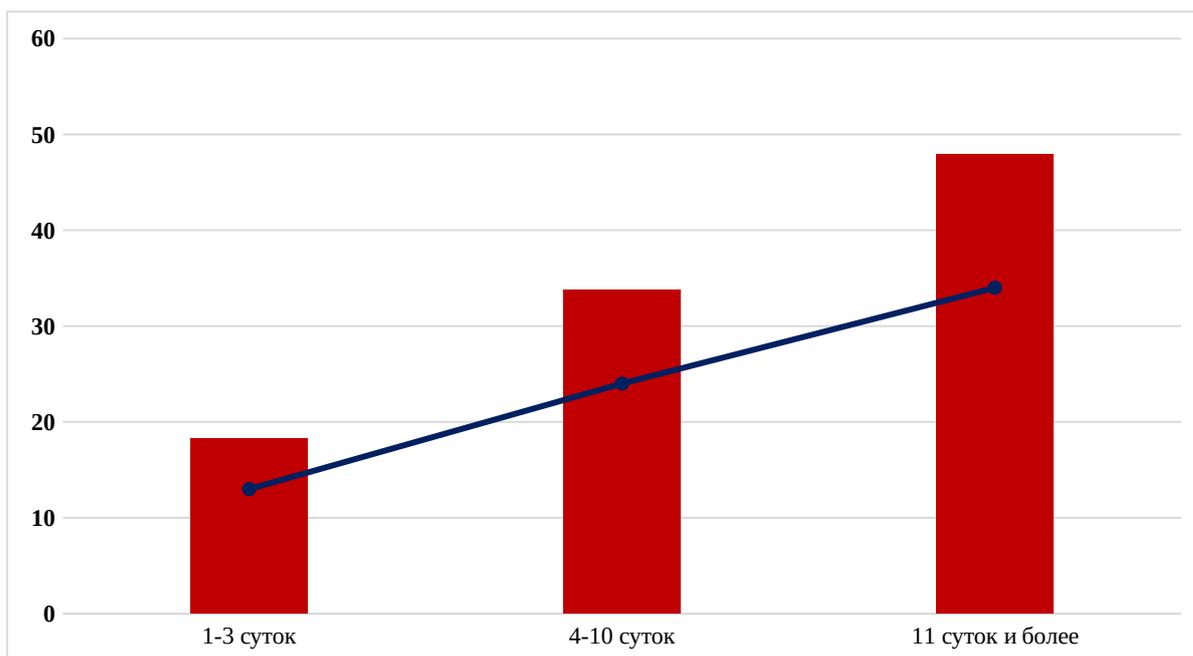
**Таблица 5.**  
**Характеристика бактериальной флоры, выделенной в аутопсийном материале от больных из учреждений двух регионов (суммарно) с диагнозом COVID-19 ассоциированной пневмонии, в зависимости от длительности госпитализации**

Название возбудителей	Всего патогенов	Число патогенов при длительности госпитализации:		
		1-3 суток	4-10 суток	11 и более суток
<b><i>S. pneumoniae</i></b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Грам + флора, в т.ч.:</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<i>S. aureus</i>	1	1	0	0
<i>S. epidermidis</i>	2	1	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1	1	0
<b>Грам- энтеробактерии, в т.ч.:</b>	<b>48</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	<b>27</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	6	13	22
<i>Escherichia coli</i>	4	0	0	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0	2	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	1
<b>НГОб, в т.ч.:</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	0	1	2
<b>Грибы рода <i>Candida</i></b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
<b>Итого значимых</b>	<b>71</b>	<b>13</b>	<b>24</b>	<b>34</b>

<b>патогенов</b>	<b>(100%)</b>	<b>(18,3±4,59%)</b>	<b>(33,8±5,61%)</b>	<b>(47,9±5,93%)</b>
------------------	---------------	---------------------	---------------------	---------------------

Значительная часть патогенов (81,7±4,59%) была обнаружена в секционном материале больных, находившихся на госпитализации 4 и более суток. При этом отмечена следующая закономерность: чем длительнее срок нахождения в стационаре, тем весомее удельный вес обнаружения клинически и эпидемиологически значимых бактериальных возбудителей (рис. 1).

Выявленная нами закономерность согласуется с выводами, сделанными зарубежными и отечественными авторами. Так, исследователи утверждают, что присоединение бактериальной флоры у пациентов с COVID-19, обнаруженное в первые 4 дня госпитализации, скорее всего происходит в период до поступления в лечебное учреждение, а выявление патогенной флоры в более поздние сроки (на 5-10 сутки от момента госпитализации) уже свидетельствует в пользу возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [9, 10].



**Рис. 1. Выделение из аутопсийного материала значимых бактериальных патогенов в зависимости от длительности нахождения на госпитализации больных ассоциированной с COVID-19 пневмонией с летальным исходом**

С увеличением продолжительности нахождения в стационарах в этиологию пневмоний, ассоциированных с COVID-19 и завершившихся смертельным исходом, возрастал вклад *Klebsiella pneumoniae*: с 46,2%, до 54,2% и до 64,7%, соответственно,

при длительности госпитализации 1-3, 4-10 и 11 и более суток. Частота обнаружения грибов рода *Candida* также увеличивалась (с 15,4% до 25,0%, соответственно, при длительности нахождения в стационарах 1-3 и 4-10 суток).

В сроки госпитализации 4-10 и 11 и более суток в секционном материале отмечены находки высоко патогенного возбудителя с природной лекарственной устойчивостью *Acinetobacter baumannii*. Следует отметить, что полирезистентность данного патогена к антимикробным препаратам в прижизненных клинических пробах продемонстрирована зарубежными и отечественными авторами [17, 18, 19, 20]. Так, исследование, проведенное Sharifipour E. et al. (2020) в одном из отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в Иране, показало высокую смертность пациентов с диагностированной новой коронавирусной инфекцией (18 из 19 больных), на госпитальном этапе у 17 из которых произошла суперинфекция патогеном *Acinetobacter baumannii*, резистентным к 17 из 18 испытанных антибиотиков. Средняя длительность нахождения данных больных в ОРИТ составила 15,3 дней [17].

Необходимо подчеркнуть, что в нашем наблюдении при наибольшей длительности госпитализации (11 и более суток) отсутствовали находки грамположительной бактериальной флоры, однако наряду с *Klebsiella pneumoniae* присутствовали другие грамотрицательные энтеробактерии, в частности *Escherichia coli* и *Citrobacter freundii*.

### **Заключение**

На этапе госпитализации продемонстрирована ожидаемая закономерность динамики прогрессирования поражения легких, ассоциированного с COVID-19: большая часть больных (практически две трети) переходили из категории тяжелых в крайне тяжелое состояние на 1-3 сутки, а из разряда пациентов, изначально поступивших в состоянии средней степени тяжести, переход в тяжелую форму болезни в той же доле происходил на 4-14 сутки от момента поступления в стационар.

Результаты ретроспективного анализа 98 историй болезни умерших пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией позволили выявить в качестве возможных причин летального исхода позднее обращение за медицинской помощью и несвоевременность госпитализации, а также довольно высокую степень вероятности бактериального суперинфицирования вследствие их госпитализации.

При длительном нахождении в стационарах больных с COVID-19 отмечено постепенное вытеснение грамположительной бактериальной флоры и колонизация респираторного тракта грамотрицательными лекарственно-устойчивыми

энтеробактериями, неферментирующими грамотрицательными бактериями с природной и дополнительно приобретенной лекарственной устойчивостью, а также грибами рода *Candida*.

Обнаружение в секционном материале больных, находившихся в стационарах 4 и более суток, бактериальных возбудителей с высоким патогенным и эпидемическим потенциалом (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*) может свидетельствовать о присоединении внутрибольничной флоры либо о селекции лекарственно-устойчивых форм возбудителей в процессе антимикробной и иммунной терапии.

Таким образом, к предикторам тяжелого течения и развития неблагоприятного исхода пневмоний, ассоциированных с COVID-19, следует отнести не только признаки вторичной бактериальной инфекции, но и выявление наиболее агрессивной, лекарственно-устойчивой бактериальной флоры, вероятнее всего присоединившейся из окружающей больничной среды в результате длительного нахождения в стационарах, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

#### **Конфликт интересов.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Conflict of interests.**

The authors declare that there is no conflict of interest.

#### **Финансирование.**

Финансирование данной работы не проводилось.

#### **Financial support**

No financial support has been provided for this work.

#### **Литература**

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382 (18): 1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (5): 475-481. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
3. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061-1069. Doi: 10.1001/jama.2020.1585.

4. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Кольшклина Н.А., Троицкий А.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. Клиническая практика. 2020; 11 (2): 6-20. Doi: 10.17816/clinpract34182.
5. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследования. Клиническая практика. 2020; 11 (2): 21-37. Doi: 10.17816/clinpract34849.
6. Chen X., Liao D., Cheng L., Peng X., Xu X., Li Y., et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 104 (18): 7777-7785. Doi: 10.1007/s00253-020-10814-6.
7. Pickens C.O., Gao C.A., Cuttica M., Smith S.B., Pesce L., Grant R., et al. Bacterial superinfection pneumonia in SARS-Cov-2 respiratory failure. Preprint. medRxiv. 2021; 2021.01.12.20248588. Doi: 10.1101/2021.01.12.20248588.
8. Elabbadi A., Turpin M., Gerotziafas G.T., Teulier M., Voiriot G., Fartoukh M. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection.* 2021; 1-4. Doi: 10.1007/s15010-020-01553-x.
9. Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in UK secondary-care setting. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020 Oct; 26 (10): 1395-1399. Doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32603803; PMCID: PMC7320692.
10. Стулова М.В., Кудряшева И.А., Полунина О.С., Черенова Л.П., Аршба Т.Е., Лисина О.А., Казакова Е.А. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии. *Современные проблемы науки и образования.* 2020. 3: 134-134.
11. Nebreda-Mayoral T., Miguel-Gomez M.A., March-Rossello G.A., Puente-Fuertes L., Cantón-Benito E., Martínez-García A.M., et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y Leon, Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2020; S0213-005X (20) 30404-3.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц – М.: Практика, 1999. – 459 с.
13. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский // *Экология человека.* 2008; 6: 58-68.

14. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
15. Kuster G.M., Pfister O., Burkardet T., Zhou Q., Twerenbold R., Haaf P., et al. SARS-CoV-2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020; 41 (19): 1801-1803. Doi: 10.1093/eurheart/ehaa235.
16. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; e201017. Doi: 10.1001/Jamacardio.2020.1017.
17. Sharifipour E., Shams S., Esmkhani M., Khodadadi J., Fotouhi-Ardakani R., Koohpaei A., et al. Evaluation of bacterial coinfections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect. Dis*. 2020; 20 (1): 646. Published 2020 Sep 1. Doi: 10.1186/s12879-020-05374-z.
18. 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 особо опасных инфекций*. 2020; 3: 43-49. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49.
19. Катаева Л.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Посоюзных О.В., Ташланова В.В., и др. Антибиотикорезистентность возбудителей бактериальной инфекции при внебольничной пневмонии, ассоциированной с COVID-19. *COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU*. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111787>.
20. Катаева Л.В., Вакарина А.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Микробный консорциум нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях, в том числе ассоциированных с SARS-CoV-2. *COVID-19-PREPRINTS.MICROBE.RU*. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111919>.

**Сведения об авторах:**

**Попова Анна Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации, Руководитель, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (127994, г. Москва, Вадковский переулок д. 18, стр. 5 и 7), заведующая кафедрой организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства

здравоохранения Российской Федерации (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1), Москва, Россия, +7-499-973-26-90, [sekretar@gsen.ru](mailto:sekretar@gsen.ru),

**Ежлова Елена Борисовна** – кандидат медицинских наук, заместитель Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (127994, г. Москва, Вадковский переулок д. 18, стр. 5 и 7), Москва, Россия, +7-499-973-26-90, [ezhlova\\_eb@gsen.ru](mailto:ezhlova_eb@gsen.ru),

**Демина Юлия Викторовна** – доктор медицинских наук, заместитель начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (127994, г. Москва, Вадковский переулок д. 18, стр. 5 и 7), профессор кафедры организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1), Москва, Россия, +7-499-973-26-90, [demina\\_jv@gsen.ru](mailto:demina_jv@gsen.ru),

**Троценко Ольга Евгеньевна** – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2), Хабаровск, Россия, 8-914-374-82-94, [trotsenko\\_oe@hniiem.ru](mailto:trotsenko_oe@hniiem.ru),

**Бондаренко Альбина Павловна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2), Хабаровск, Россия, +7 (4212) 32-54-63, [adm@hniiem.ru](mailto:adm@hniiem.ru),

**Зайцева Татьяна Анатольевна** – руководитель Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю (680009, г. Хабаровск, ул. Карла Маркса, 109 б), Хабаровск, Россия, +7 (4212) 27-25-77, [root@sanepid.khv.ru](mailto:root@sanepid.khv.ru),

**Курганова Ольга Петровна** – кандидат медицинских наук, руководитель Управления Роспотребнадзора по Амурской области (675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, дом 30), Благовещенск-на-Амуре, Россия, +7 (4162) 52-56-29 [info@rospotrebnadzor-amur.ru](mailto:info@rospotrebnadzor-amur.ru),

**Пшеничная Наталья Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, дом 3а), Москва, Россия, 8 (495) 974-96-46, [Natalia-pshenichnaya@yandex.ru](mailto:Natalia-pshenichnaya@yandex.ru),

**Базыкина Елена Анатольевна** – научный сотрудник ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (680000, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2), Хабаровск, Россия, +7 (4212) 46-18-54, [adm@hniiem.ru](mailto:adm@hniiem.ru),

**Каравянская Татьяна Николаевна** – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю (680009, г. Хабаровск, ул. Карла Маркса, 109 б), Хабаровск, Россия, +7 (4212) 27-25-77, [root@sanepid.khv.ru](mailto:root@sanepid.khv.ru),

**Натыкан Юлия Александровна** – заведующая отделом обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области» (675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, дом 30), Благовещенск-на-Амуре, Россия, +7 (4162) 52-56-29 [info@rospotrebnadzor-amur.ru](mailto:info@rospotrebnadzor-amur.ru).

#### **Author credentials:**

**Popova Anna Yuryevna** – PhD, professor, Head of Federal Service, Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation of the Federal Service for surveillance on consumer rights protection and human wellbeing (127994, Moscow, Vadkovskiy pereulok, 18/5 and 7), head of the sanitary-epidemiological service management chair of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (125993, Moscow, Barrikadnaya str. 2/1, building 1), Moscow, Russian Federation, +7-499-973-26-90, [sekretar@gsen.ru](mailto:sekretar@gsen.ru),

**Ezhlova Elena Borisovna**– candidate of medical sciences, head deputy of the Federal Service for surveillance on consumer rights protection and human wellbeing (127994, Moscow, Vadkovskiy pereulok, 18/5 and 7), Moscow, Russian Federation, +7-499-973-26-90, [ezhlova\\_eb@gsen.ru](mailto:ezhlova_eb@gsen.ru),

**Demina Yulia Viktorovna** – PhD, head deputy of the epidemiological department of the Federal Service for surveillance on consumer rights protection and human wellbeing (127994, Moscow, Vadkovskiy pereulok, 18/5 and 7), Moscow, Russian Federation,, professor of the sanitary-epidemiological service management chair of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (125993, Moscow, Barrikadnaya str. 2/1, building 1), Moscow, Russian Federation, +7-499-973-26-90, [demina\\_jv@gsen.ru](mailto:demina_jv@gsen.ru),

**Trotsenko Olga Evgenyevna** - PhD, director of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (680000, Khabarovsk, Shevchenko 2 str.), Khabarovsk, Russian Federation, +7 914-374-82-94, e-mail: [trotsenko\\_oe@hniiem.ru](mailto:trotsenko_oe@hniiem.ru)

**Bondarenko Albina Pavlovna** – candidate of medical sciences, head of the bacteriological laboratory of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (680000, Khabarovsk, Shevchenko 2 str.), Khabarovsk, Russian Federation, +7 (4212) 32-54-63, [adm@hniem.ru](mailto:adm@hniem.ru),

**Zaitseva Tatyana Anatolyevna** – head of the Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office (680009, Khabarovsk, Karl-Marks str., 109 б), Khabarovsk, Russian Federation, +7 (4212) 27-25-77, [root@sanepid.khv.ru](mailto:root@sanepid.khv.ru),

**Kurganova Olga Petrovna** - candidate of medical sciences, head of the Amur oblast krai Rospotrebnadzor regional office (675002, Blagoveshchensk, Pervomayskaya str., 30), Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation, +7 (4162) 52-56-29, [info@rospotrebnadzor-amur.ru](mailto:info@rospotrebnadzor-amur.ru),

**Pshenichnaya Natalya Yuryevna** – PhD, professor, vice-director on clinical-analytical studies of the "Central Research Institute of Epidemiology" of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3a), Moscow, Russian Federation, 8 (495) 974-96-46, [Natalia-pshenichnaya@yandex.ru](mailto:Natalia-pshenichnaya@yandex.ru),

**Bazykina Elena Anatolyevna** - research associate of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (680000, Khabarovsk, Shevchenko 2 str.), +7 (4212) 46-18-54, [adm@hniem.ru](mailto:adm@hniem.ru),

**Karavyanskaya Tatyana Nikolaevna** – head of the epidemiological surveillance department of Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office (680009, Khabarovsk, Karl-Marks str., 109 б), Khabarovsk, Russian Federation, +7 (4212) 27-25-77, [root@sanepid.khv.ru](mailto:root@sanepid.khv.ru),

**Natykan Yulia Aleksandrovna** – head of the epidemiological surveillance department of the “Center of hygiene and epidemiology in the Amur oblast (675002, Blagoveshchensk, Pervomayskaya str., 30), Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation, +7 (4162) 52-56-29 [info@rospotrebnadzor-amur.ru](mailto:info@rospotrebnadzor-amur.ru),