

DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-108-117

УДК 616.98:578.834.1

Н.В. Павлович¹, О.С. Чемисова¹, Н.В. Аронова¹, М.В. Цимбалистова¹, А.С. Анисимова¹, Е.Н. Гудуева¹,
О.Н. Колотова², Л.В. Катаева², К.Б. Степанова², А.П. Бондаренко³, Е.Д. Теплякова⁴, О.Е. Троценко³,
Т.Ф. Степанова², А.К. Носков¹

Сравнительный анализ структуры возбудителей внебольничных и внутрибольничных пневмоний у пациентов в медицинских организациях Ростовской, Тюменской областей и Хабаровского края в современный период пандемии новой коронавирусной инфекции

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация; ²ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии», Тюмень, Российская Федерация; ³ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Хабаровск, Российская Федерация; ⁴Министерство здравоохранения Ростовской области, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель работы – сравнительный анализ спектра и антибиотикорезистентности возбудителей вторичных пневмоний, выделенных на территориях Ростовской, Тюменской областей и Хабаровского края на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции. **Материалы и методы.** Исследованы образцы мокроты от SARS-CoV-2-положительных и SARS-CoV-2-негативных пациентов с внебольничными пневмониями из медицинских организаций с использованием бактериологического метода, ПЦР, масс-спектрометрии. **Результаты и обсуждение.** Изучение этиологической структуры возбудителей вторичных пневмоний, выделенных от больных в медицинских организациях Южного, Уральского и Дальневосточного федеральных округов, показало, что доминирующими культурами у SARS-CoV-2-положительных и SARS-CoV-2-негативных пациентов являются дрожжи и дрожжеподобные грибы. Обнаружено, что при разнообразии изолированных грибов превалировал вид *Candida albicans*. Бактериальная микрофлора представлена разнообразными грамположительными и грамотрицательными бактериями, из которых наиболее часто в мокроте присутствовали *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Установлено также, что еще до госпитализации больных внебольничные пневмонии могут быть обусловлены микроорганизмами группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), которые обычно рассматриваются как полиантибиотикорезистентные возбудители нозокомиальных инфекций. Более того, у SARS-CoV-2-положительных пациентов с вторичной внебольничной пневмонией эти возбудители выделялись в 2–3 раза чаще, чем у SARS-CoV-2-негативных больных. При анализе чувствительности/устойчивости изолированных штаммов к антибактериальным препаратам установлена общая тенденция: большинство штаммов, вне зависимости от вида, характеризовались узким спектром чувствительности, имея три и более маркеров антибиотикорезистентности. Это подтверждает необходимость и целесообразность микробиологического сопровождения больного в течение всего инфекционного процесса. Наиболее адекватными препаратами выбора, обеспечивающими активность против 60–70 % штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, являются амикацин и цефоперазон/сульбактам.

Ключевые слова: возбудители внебольничной и внутрибольничной пневмонии, антибиотикорезистентность, COVID-19.

Корреспондирующий автор: Павлович Наталья Владимировна, e-mail: pavlovich_nv@antiplague.ru.

Для цитирования: Павлович Н.В., Чемисова О.С., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., Гудуева Е.Н., Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова К.Б., Бондаренко А.П., Теплякова Е.Д., Троценко О.Е., Степанова Т.Ф., Носков А.К. Сравнительный анализ структуры возбудителей внебольничных и внутрибольничных пневмоний у пациентов в медицинских организациях Ростовской, Тюменской областей и Хабаровского края в современный период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 3:108–117. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-108-117
Поступила 28.06.2022. Принята к публ. 05.10.2022.

N.V. Pavlovich¹, O.S. Chemisova¹, N.V. Aronova¹, M.V. Tsimbalistova¹, A.S. Anisimova¹,
E.N. Gudueva¹, O.N. Kolotova², L.V. Kataeva², K.B. Stepanova², A.P. Bondarenko³, E.D. Teplyakova⁴,
O.E. Trotsenko³, T.F. Stepanova², A.K. Noskov¹

Comparative Analysis of the Pathogen Structure in Patients with Community-Acquired and Nosocomial Pneumonia in Medical Organizations of the Rostov, Tyumen Regions and Khabarovsk Territory at the Current Stage of a New Coronavirus Infection Pandemic

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation; ²Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology, Tyumen, Russian Federation; ³Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation; ⁴Ministry of Health of the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the spectrum and antibiotic resistance of secondary pneumonia pathogens isolated in the territories of the Rostov, Tyumen Regions and Khabarovsk Territory against the background of a new coronavirus infection pandemic. **Materials and methods.** We investigated sputum samples from coronavirus-positive and coronavirus-negative patients with community-acquired pneumonia from medical organizations using bacteriological method, PCR mass spectrometry. **Results and discussion.** The study of the etiological structure of secondary pneumonia agents isolated from patients in medical organizations of the Southern, Ural and Far Eastern Federal Districts has revealed that the dominant cultures in SARS-CoV-2 “+” and SARS-CoV-2 “–” patients were yeast and yeast-like fungi. It has been found that under diversity of isolated fungi, *Candida albicans*

species prevailed. The bacterial microflora is represented by a variety of gram-positive and gram-negative bacteria, of which *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* were most often present in sputum. It has also been established that even before hospitalization of patients, community-acquired pneumonia could be caused by microorganisms of the ESKAPE group (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), which are usually considered as polyantibiotic-resistant pathogens of nosocomial infections. Moreover, in coronavirus-positive patients with secondary community-acquired pneumonia, those pathogens were isolated 2–3 times more frequently than in coronavirus-negative ones. Assessment of sensitivity/resistance of isolated strains to antibacterial drugs has revealed a general trend: the majority of the strains, regardless of the type, were characterized by a narrow spectrum of sensitivity, having 3 or more markers of antibiotic resistance. This confirms the necessity and expediency of microbiological support of the patient during the entire infectious process. The most adequate drugs of choice, providing activity against 60–70 % of strains of the *Enterobacteriaceae* family, are amikacin and cefoperazone/sulbactam.

Key words: community-acquired and nosocomial pneumonia, antibiotic resistance, COVID-19.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Natalia V. Pavlovich, e-mail: pavlovich_nv@antiplague.ru.

Citation: Pavlovich N.V., Chemisova O.S., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., Gudueva E.N., Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova K.B., Bondarenko A.P., Teplyakova E.D., Trotsenko O.E., Stepanova T.F., Noskov A.K. Comparative Analysis of the Pathogen Structure in Patients with Community-Acquired and Nosocomial Pneumonia in Medical Organizations of the Rostov, Tyumen Regions and Khabarovsk Territory at the Current Stage of a New Coronavirus Infection Pandemic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; 3:108–117. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-108-117

Received 28.06.2022. Accepted 05.10.2022.

Pavlovich N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8287-4294>
 Chemisova O.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>
 Aronova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-9276>
 Tsimbalistova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-649X>
 Anisimova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-2138>
 Gudueva E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6114-9891>
 Kolotova O.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-0798-5549>

Kataeva L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9966-8454>
 Stepanova K.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5420-0919>
 Bondarenko A.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9197-8519>
 Teplyakova E.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-7026>
 Trotsenko O.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>
 Stepanova T.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6289-6274>
 Noskov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>

В последние десятилетия во всем мире регистрируется тревожная тенденция к нарастанию антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных болезней [1]. Особую остроту эта проблема приобретает в настоящее время на фоне длительно протекающей пандемии коронавирусной инфекции, при которой достаточно часто у людей развиваются выраженная иммуносупрессия и поражение легких. Вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, создает благоприятный фон для вторичных осложнений бактериальной или грибковой природы [2]. По мнению многих исследователей, именно развитие вторичных внебольничных (ВП) или внутрибольничных пневмоний является причиной высоких показателей летальности при COVID-19 [3–5]. Особого внимания заслуживает тот факт, что уже при поступлении больных в инфекционный госпиталь они имеют симптомы бактериальной ВП. Анализ результатов изучения этиологической структуры ВП, проведенный специалистами-микробиологами в Ростовской, Тюменской областях и Хабаровском крае, четко продемонстрировал, что среди этиологических агентов ВП преобладают патогены, которые по биологическим свойствам относятся к так называемым возбудителям внутрибольничных инфекций [4, 6, 7]. Основной характеристикой таких бактерий является их поли- или панантибиотикорезистентность.

Устойчивость к противомикробной терапии возрастает наиболее часто у семи патогенов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* [8]. Именно они являются наиболее частыми возбудителями вспышек

внутрибольничных инфекций во всем мире, с крайне негативной тенденцией выхода за пределы стационаров [9].

Систематический обзор исследований этиологической структуры возбудителей внебольничной пневмонии, выполненных в период с 1945 по 2020 г., показал, что наиболее частыми бактериальными возбудителями ВП были *Streptococcus pneumoniae* (33–50 % всех случаев) и *Haemophilus influenzae* (7–16 %). *Staphylococcus aureus* и представители семейства *Enterobacteriaceae*, включая род *Klebsiella*, участвовали в этиологии ВП примерно с одинаковой частотой (4–10 %) [10]. В то же время анализ современных публикаций по изучению вторичных осложнений бактериального происхождения при коронавирусной пневмонии выявил более разнообразный микробный пейзаж [11].

Важным аспектом проблемы антибиотикостойчивости бактерий является их быстрое распространение с вытеснением антибиотикочувствительных штаммов. Иллюстрацией этому может служить широкое распространение плазмокоагулирующих метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA) и панрезистентных форм *S. haemolyticus*. Возрастает клиническая значимость бактерий кишечной группы в этиологии пневмоний [12]. Появляется все больше сообщений о замещении *Candida albicans* на более агрессивные и устойчивые к антимикотикам виды, в частности, *C. tropicalis*, *C. glabrata* и *C. auris* [13–15]. Описаны случаи вспышек внутрибольничных инфекций, вызванных редкими микроорганизмами, например *Elizabethkingia meningoseptica* или *E. anophelis* [16, 17]. Поэтому существует необходимость пост-

янного контроля за возможным появлением новых опасных видов микроорганизмов. Результаты мониторинга циркулирующих на различных территориях РФ штаммов позволят определить наиболее эффективные меры по предотвращению распространения полиантибиотикорезистентных патогенов.

В течение 2020–2021 гг. в профильных лабораториях Ростова-на-Дону (ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора), Тюмени (ФБУН Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора) и Хабаровска (ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора) проведены исследования по определению этиологической структуры возбудителей пневмоний у SARS-CoV-2-позитивных и SARS-CoV-2-негативных больных и оценке их антибиотикочувствительности/устойчивости. В связи с этим представляло интерес сравнительное изучение циркулирующих на разных территориях штаммов с целью выявления их региональных особенностей.

Цель исследования – провести сравнительный анализ спектра и антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных пневмоний, выделяемых на территориях Ростовской, Тюменской областей и Хабаровского края на фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Образцы мокроты от больных доставляли в лабораторию не позднее 24 часов с момента их забора при условии хранения при 4 °С. Для проведения исследования сформированы две группы пациентов с пневмонией, подтвержденной данными компьютерной томографии (КТ). Первая группа – пациенты с отрицательными результатами ПЦР-теста на наличие РНК вируса SARS-CoV-2, вторая группа – больные с положительным ПЦР-тестом, поступившие в медицинские организации (МО) не более 48 часов назад.

Исследования методом ПЦР мазков из носоглотки на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 выполняли с использованием наборов для выделения РНК «РИБО-преп» и наборов для постановки ПЦР «АмплиСенс Cov-Bat-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Реакцию и учет результатов проводили согласно рекомендациям производителя.

Бактериологическое исследование проб мокроты 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 рекомендациям [18].

Для оценки видового состава микрофлоры мокроты проводили количественные посевы на различные дифференциально-диагностические среды (МПА, среды Эндо и Сабуро, желточно-солевой,

шоколадный и кровяной агары) с последующим подсчетом колоний. За этиологически значимые количества для бактериальных культур принимали показатель $\geq 10^5$ КОЕ/мл, для дрожжей и дрожжеподобных грибов рода *Candida* – $\geq 10^4$ КОЕ/мл. Показатель $\leq 5 \cdot 10^3$ КОЕ/мл рассматривали как незначительную колонизацию верхних дыхательных путей (кандидоносительство).

Идентификацию чистых культур микроорганизмов выполняли 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 $\geq 2,0$. Для дрожжевых и дрожжеподобных грибов пробоподготовку осуществляли методом экстракции белков этанолом и муравьиной кислотой, для бактериальных культур – с использованием метода прямого нанесения образца на мишень. Часть штаммов исследовалась с помощью баканализатора VITEK-2.

Чувствительность выделенных клинически значимых культур к антибактериальным и противогрибковым препаратам определяли диско-диффузионным методом. Результаты учитывали в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» и согласно инструкции производителей дисков с противогрибковыми препаратами.

Результаты и обсуждение

Количество культур, выделенных в диагностических значениях, с учетом групп пациентов, представлено на рис. 1. Наблюдается четко выраженная тенденция к более частому выделению этиологически значимых инфекционных агентов у больных с новой коронавирусной инфекцией. Выявлено, что в течение всего периода исследования зарегистрировано нарастание осложненных форм пневмоний, обусловленных присоединением бактериальной или грибковой микрофлоры.

Как видно из представленных данных, во всех регионах у SARS-CoV-2-позитивных больных зарегистрирована общая тенденция – наличие преобладающей дрожжевой микрофлоры в ассоциации с бактериальными возбудителями пневмоний. При этом если в МО Ростова-на-Дону и Тюмени частота выделения грибов сопоставима (31–43 %), то этот показатель в МО Хабаровска составлял 59–65 %. Подобная разница может быть обусловлена несколькими причинами: схемами лечения пациентов в разных регионах, самостоятельным приемом антибиотиков широкого спектра действия, назначением не-

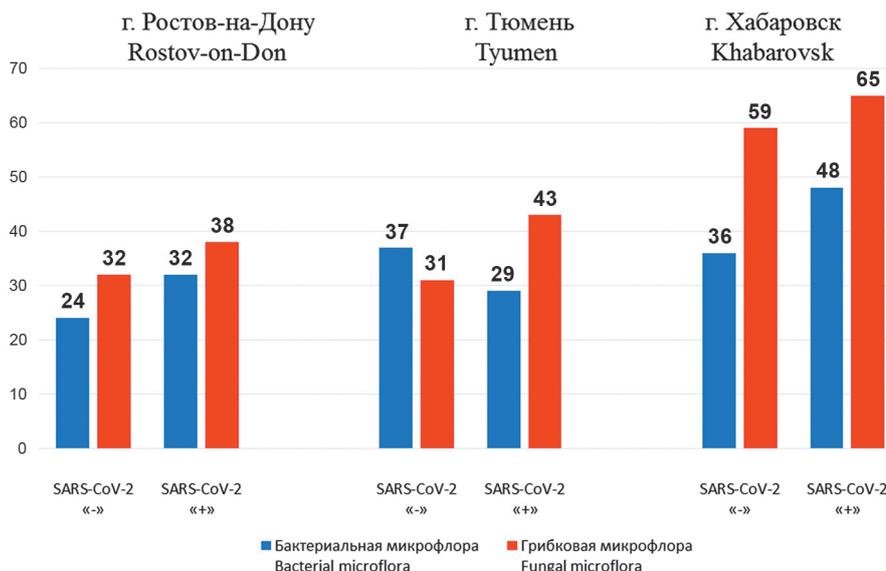


Рис. 1. Частота выделения клинически значимых бактериальных и грибковых микроорганизмов (в диагностических количествах) при исследовании образцов мокроты у больных с внебольничными пневмониями, %

Fig. 1. Frequency of isolation of clinically significant bacterial and fungal microorganisms (in diagnostic quantities) when studying sputum samples in patients with community-acquired pneumonia, %

адекватной этиотропной терапии в догоспитальный период и т.д.

Видовое разнообразие выделенных бактериальных культур суммировано в табл. 1.

Спектр бактериальных возбудителей ВП представлен разнообразной грамположительной и грамотрицательной микрофлорой. Частота выделения различных возбудителей в зависимости от региона исследования варьировала, однако лидирующее место занимали *S. aureus* и *K. pneumoniae*. Кроме того, выявлена общая для трех округов тенденция увеличения вторичных осложнений, вызываемых *P. aeruginosa* у SARS-CoV-2-положительных пациентов. При анализе полученных результатов обращает на себя внимание тот факт, что как у SARS-CoV-2-негативных, так и у SARS-CoV-2-положительных больных, госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония», достаточно часто выделялись виды микроорганизмов, относящиеся к группе ESCAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) – возбудителям внутрибольничных пневмоний. Например, в зависимости от региона, частота выделения *S. aureus* составляла от 2,5 до 6,2 %, *K. pneumoniae* – от 2,2 до 11,6 %, а *A. baumannii* – от 1,5 до 7 %.

Наиболее часто этиологическими агентами пневмоний являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные бактерии (рис. 2). Исключение составил Уральский федеральный округ, в котором на репрезентативной выборке пациентов четко установлено, что грамотрицательные инфекционные агенты доминируют только у SARS-CoV-2-негативных больных.

Результаты наших исследований показали, что при развитии у человека внебольничной коронавирусной пневмонии уже на догоспитальном этапе бактериальные и грибковые патогены могут колонизировать нижние дыхательные пути.

Следует подчеркнуть, что внедрение в лабораторную практику MALDI-TOF масс-спектрометрии

для идентификации бактерий существенно ускорило и расширило возможности выявления трудно идентифицируемых новых и редких возбудителей. В частности, в некоторых случаях в мокроте больных обнаружены в клинически значимых количествах такие редкие возбудители оппортунистических инфекций, как *Kerstersia gyiorum*, *Rizobium radiobacter* и *Elizabethkingia anophelis* (Ростов-на-Дону), *Burkholderia* spp. (Хабаровск).

На фоне общего снижения иммунитета при коронавирусной инфекции, помимо распространенных дрожжей рода *Candida*, изолированы некоторые виды грибов, не характерные для микрофлоры верхних дыхательных путей человека: *Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia terricola* и плесневые грибы (*Aspergillus* spp.). Видовой спектр и частота выделения дрожжевых и дрожжеподобных культур из проб мокроты больных представлены в табл. 2.

Доминирующим видом является *C. albicans*: на его долю от общего количества изолированных грибов приходилось 73–81 %. Однако необходимо отметить, что у SARS-CoV-2-положительных пациентов, в отличие от SARS-CoV-2-негативных, наблюдалось большее видовое разнообразие грибов: в МО Ростовской области – 17 и 8 видов соответственно, в Тюменской области – 14 и 11 видов соответственно. Помимо *C. albicans*, среди других видов достаточно часто обнаружены *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis*. Ни в одном случае у больных из трех изученных регионов не удалось зарегистрировать наличие в мокроте резистентного к антимикотикам и дезинфектантам вида *C. auris*. В то же время в специально проведенном ранее исследовании нами доказано, что для повышения достоверности результатов при идентификации грибов с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии требуется экстракция образцов с применением этанола и муравьиной кислоты [19].

Таким образом, в большом числе случаев еще до госпитализации больных, помимо пневмонии вирусной этиологии, выявлены микробные ассоциации: вирусно-бактериальные, вирусно-грибковые

Таблица 1 / Table 1

Спектр и частота выявления этиологически значимых микроорганизмов у SARS-CoV-2-негативных и SARS-CoV-2-позитивных больных с внебольничными пневмониями

Spectrum and frequency of detection of etiologically significant microorganisms in coronavirus-negative and coronavirus-positive patients with community-acquired pneumonia

Виды микроорганизмов Species of microorganisms	Количество изолированных культур в группах пациентов, % Number of isolated cultures in patient groups, %					
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don		Тюмень Tyumen		Хабаровск Khabarovsk	
	SARS-CoV-2 «-» (n=324)	SARS-CoV-2 «+» (n=863)	SARS-CoV-2 «-» (n=1034)	SARS-CoV-2 «+» (n=2240)	SARS-CoV-2 «-» (n=87)	SARS-CoV-2 «+» (n=86)
<i>Candida</i> spp.	32	34	30	38,3	59	65
Дрожжеподобные грибы Yeast-like fungi	0,6	0,8	0,2	0,7	0	0
Плесневые грибы Mold fungi	0	2,7	1,3	3,8	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	2,5	2,5	0,4	0,8	3,6	2,3
<i>S. aureus</i>	6,2	6,7	3,4	2,5	3,6	9,3
<i>S. haemolyticus</i>	1,9	1,3	3,0	3,8	1,2	2,3
<i>S. epidermidis</i>	0,6	0,2	0,5	0,7	3,4	2,3
<i>S. hominis</i>	0	0,2	0,2	0,4	1,1	1,2
<i>Enterococcus</i> spp.	2,2	2,6	5,8	7,4	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,6	0,5	0,3	0,4	0	0
<i>E. coli</i>	1,9	2,2	1,5	1,2	1,2	2,3
Enterobacter spp.	0,6	2,4	2,2	2,2	3,4	1,2
<i>E. cloacae</i>	0,6	2,1	1,8	1,4	3,4	1,2
<i>E. kobei</i>	0,3	0,2	0,3	0,2	0	0
<i>E. asburiae</i>	0	0,2	0,1	0,4	0	0
<i>E. ludwigii</i>	0	0,2	0	0,2	0	0
Klebsiella spp.	2,2	4,3	8,1	7,0	11,5	11,6
<i>K. pneumoniae</i>	1,8	3,9	7,7	6,6	11,5	9,3
<i>K. oxytoca</i>	0	0,3	0,3	0,4	0	1,2
<i>K. ornithinolytica</i>	0,3	0	0,1	0,01	0	1,2
<i>Serratia</i> spp.	0	0,2	0,5	0,3	0	0
<i>Proteus</i> spp.	0,3	0,1	0,4	0,2	0	1,2
Acinetobacter spp.	1,5	3,8	7,2	5,3	3,4	5,8
<i>A. baumannii</i>	1,2	2,7	6,8	4,8	3,4	5,8
<i>A. lwoffii</i>	0	0,3	0,1	0	0	0
<i>A. johnsonii</i>	0,3	0,3	0	0,01	0	0
<i>A. pittii</i>	0	0,1	0,1	0,4	0	0
<i>A. junii</i>	0	0,2	0,2	0,1	0	0
<i>A. bouvetii</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Chryseobacterium</i> spp.	0,3	0,5	0	0,01	0	0
Pseudomonas spp.	1,2	3,1	1,7	1,9	0	3,5
<i>P. aeruginosa</i>	1,2	2,4	1,6	1,6	0	3,5
<i>P. monteilii</i>	0	0,3	0	0	0	0
<i>P. putida</i>	0	0,2	0,1	0,3	0	0
<i>P. gessardi</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,5	0,9	1,6	1,6	1,1	2,3
<i>Alcaligenes faecalis</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Elizabethkingia anophelis</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Kerstersia gyiorum</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Rizobium radiobacter</i>	0	0,3	0	0	0	0
<i>Burkholderia</i> spp.	0	0	0	0	1,1	0

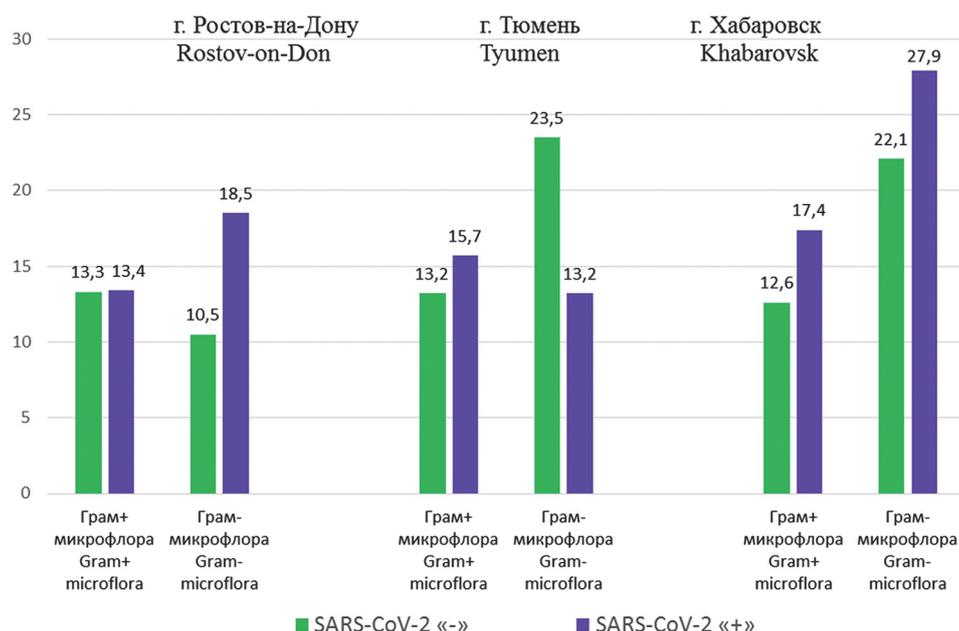


Рис. 2. Частота выделения этиологически значимой бактериальной грамположительной и грамотрицательной микрофлоры у больных пневмониями, %

Fig. 2. Frequency of isolation of etiologically significant bacterial gram-positive and gram-negative microflora in patients with pneumonia, %

Таблица 2 / Table 2

Спектр и частота выделения грибковой микрофлоры (в диагностических количествах) от больных внебольничными пневмониями
Spectrum and frequency of fungal microflora isolation (in diagnostic quantities) from patients with community-acquired pneumonia

Вид микроорганизма Species of microorganism	Количество изолированных культур, % Number of isolated cultures, %					
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don		Тюмень Tyumen		Хабаровск Khabarovsk	
	SARS-CoV-2 «-» (n=324)	SARS-CoV-2 «+» (n=863)	SARS-CoV-2 «-» (n=1034)	SARS-CoV-2 «+» (n=2240)	SARS-CoV-2 «-» (n=87)	SARS-CoV-2 «+» (n=86)
<i>C. albicans</i>	26	28	24,1	31,3	44,8	47,7
<i>C. tropicalis</i>	2,1	2,0	0,4	1,2	–	–
<i>C. krusei</i>	1,2	0,6	0,3	1,3	5,7	7,0
<i>C. glabrata</i>	0,9	1,5	1,6	1,4	8,1	10,5
<i>C. kefyr</i>	0,6	0,7	1,0	1,6	0	0
<i>C. inconspicua</i>	0	0,6	0,3	0,3	0	0
<i>C. dubliniensis</i>	0,3	0,2	0,6	0,5	0	0
<i>C. lusitaniae</i>	0,3	0,1	0,7	0,4	0	0
<i>C. parapsilosis</i>	0	0,1	0,3	0,2	0	0
<i>C. guilliermondii</i>	0	0,1	0	0,2	0	0
<i>C. barbicans</i>	0	0	0,5	0,01	0	0
<i>Pichia terricola</i>	0	0,2	0	0	0	0
<i>Pichia kluyveri</i>	0	0,1	0	0	0	0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0	0,1	0	0,2	0	0
<i>Geotrichum capitatum</i>	0,6	0,5	0	0	0	0
<i>Trichosporon asahii</i>	0	0,1	0	0,4	0	0
Плесневые грибы Mold fungi	0	2,5	1,3	3,8	0	0
<i>Aspergillus niger</i>	0	0,1	0	0	0	0
Всего Total	32	38	31	43	58,6	65,1

и вирусно-бактериально-грибковые, причем подобный феномен характерен для всех трех регионов: Южного, Уральского и Дальневосточного федеральных округов.

Важным практическим аспектом настоящей работы явилось определение чувствительности/устойчивости выделенных возбудителей к антибактериальным и противогрибковым препаратам (табл. 3).

Таблица 3 / Table 3

Маркеры резистентности этиологически значимых бактериальных культур, изолированных от SARS-CoV-2 «+» и SARS-CoV-2 «-» пациентов с внебольничными пневмониями
Resistance markers of etiologically significant bacterial cultures isolated from coronavirus-negative (SARS-CoV-2 “-”) and coronavirus-positive (SARS-CoV-2 “+”) patients with community-acquired pneumonia

Виды микроорганизмов Species of microorganisms	Место выделения Site of isolation	Группы пациентов Sars-CoV-2 «+» и «-» Groups of Sars-CoV-2 “+” and “-” patients	Количество штаммов Number of strains	Количество маркеров резистентности у штаммов Number of resistance markers in strains	Маркеры устойчивости штаммов к антибактериальным препаратам Markers of resistance to antibacterial drugs										
					Ампициллин Ampicillin	Амоксициллин/ клав. к-та Amoxicillin/ clav. acid	Цефотаксим Cefotaxime	Цефоперазон/ сульбактам Cefoperazone/ sulbactam	Гентамицин Gentamicin	Амикацин Amikacin	Доксициклин Doxycycline	Азитромицин Azithromycin	Клиндамицин Clindamycin	Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	
<i>S. pneumoniae</i>	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	3 «+»	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
		«-»	22	5	S	S	R	R	R	RR	-	RR	S	R	S
	Тюмень Tyumen	«+»	19	0	SR	SR	-	-	S	-	-	S	SR	S	S
		«-»	4	1	R	S	-	-	S	-	-	S	S	S	S
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	2*	4	R	R	S	S	S	-	-	S	R	R	S
		«-»	3*	2	R	R	S	S	S	-	-	S	RR	RR	S
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	22	4	S	S	RR	RR	-	RR	RR	RR	R	-	S
		«-»	7	4	S	S	RR	RR	-	RR	R	RR	RR	-	SR
	<i>Enterococcus spp.</i>	Тюмень Tyumen	«+»	166	4/4	RR	RR	-	-	RR	-	-	-	-	RR
			«-»	60	4/4	R	R	-	-	R	-	-	-	-	RR
Хабаровск Khabarovsk		«+»	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		«-»	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	58	0	SR	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		«-»	20	1	R	S	S	-	S	S	S	S	S	S	
	Тюмень Tyumen	«+»	55	0	S	S	-	-	-	-	S	-	S	S	
		«-»	35	0	S	S	-	-	-	-	S	-	S	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	8	3	RR	R	S	S	-	S	S	S	S	R	
		«-»	3*	2	RR	SR	SR	-	-	S	S	S	S	SR	
<i>S. haemolyticus</i>	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	11	6	RR	R	R	-	SR	SR	RR	RR	S	S	
		«-»	6	7	RR	R	R	-	R	SR	R	RR	S	RR	
	Тюмень Tyumen	«+»	86	6	RR	RR	-	-	-	SR	RR	RR	RR	RR	
		«-»	31	6	RR	RR	-	-	-	S	RR	RR	RR	RR	
Хабаровск Khabarovsk	«+»	2*	6	RR	S	RR	-	RR	RR	RR	RR	RR	RR		
	«-»	1*	7	RR	RR	RR	-	RR	RR	RR	RR	RR	RR		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
<i>E. coli</i>	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	19	5	RR	RR	RR	S	S	S	RR	RR	-	SR	
	Тумень Tyumen	«+»	6	4	RR	R	S	S	S	S	RR	R	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	27	3/4	R	R	-	-	-	RR	-	-	-	SR	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	15	2/4	R	R	-	-	-	S	-	-	-	SR	
	Тумень Tyumen	«+»	2*	1	R	S	S	S	S	S	S	S	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	1*	2	RR	RR	RR	RR	S	S	S	S	-	S	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	34	5	RR	RR	RR	R	S	SR	S	RR	-	SR	
	Тумень Tyumen	«+»	6	4	RR	R	R	SR	S	S	S	RR	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	147	4/4	RR	RR	RR	-	-	-	R	-	-	-	RR
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	80	4/4	RR	RR	RR	-	-	-	RR	-	-	-	RR
<i>K. pneumoniae</i>	Хабаровск Khabarovsk	«+»	8	1	RR	S	SR	S	S	S	S	S	-	S	
	Тумень Tyumen	«+»	10	1	RR	S	S	S	S	S	S	S	-	S	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	18	5	RR	RR	R	S	SR	S	RR	R	-	SR	
	Тумень Tyumen	«+»	2*	4	RR	RR	R	S	S	S	RR	S	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	31	2/4	RR	RR	-	-	-	S	-	-	-	S	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	19	2/4	RR	RR	-	-	-	S	-	-	-	S	
	Тумень Tyumen	«+»	1*	3	RR	RR	S	S	S	S	RR	S	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	3*	3	RR	RR	R	S	S	S	SR	S	-	S	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	8	6	RR	RR	RR	RR	R	SR	S	RR	R	-	S
	Тумень Tyumen	«+»	5	4	RR	RR	RR	RR	SR	SR	S	RR	SR	-	S
<i>S. maltophilia</i>	Тумень Tyumen	«+»	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	2*	8	RR	RR	RR	R	RR	S	RR	R	-	RR	
	Тумень Tyumen	«+»	1*	8	RR	RR	RR	RR	RR	S	RR	RR	-	RR	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	23	7	RR	RR	RR	RR	RR	R	RR	RR	-	RR	
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	4	7	RR	RR	RR	RR	R	R	S	RR	S	-	R
	Тумень Tyumen	«+»	108	4/4	RR	RR	-	-	RR	-	RR	-	-	-	RR
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	70	4/4	RR	RR	-	-	RR	-	RR	-	-	-	RR
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	5	2	RR	RR	RR	RR	SR	SR	SR	SR	SR	-	SR
	Тумень Tyumen	«+»	3*	2	RR	RR	RR	RR	S	S	S	S	S	-	S
<i>P. aeruginosa</i>	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	21	6	RR	RR	RR	RR	RR	S	RR	RR	-	S	
	Тумень Tyumen	«+»	4	6	RR	RR	RR	R	R	S	RR	RR	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	36	0	SR	-	-	-	SR	-	SR	-	-	-	SR
	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	«+»	17	0	S	-	-	-	S	-	S	-	-	-	SR
	Тумень Tyumen	«+»	3*	5	RR	RR	RR	RR	RR	S	RR	RR	-	S	
	Хабаровск Khabarovsk	«+»	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечания: S – более 70 % чувствительных штаммов; SR – от 30 до 50 % устойчивых штаммов; R – от 50 до 70 % устойчивых штаммов; RR – более 70 % устойчивых штаммов; * в связи с незначительным количеством изолятов, оценка их антибиотикоустойчивости/резистентности затруднена.

Notes: S – more than 70 % of sensitive strains; SR – from 30 to 50 % of resistant strains; R – from 50 to 70 % of resistant strains; RR – more than 70 % of resistant strains; * small number of isolates makes it difficult to assess antibiotic sensitivity/resistance.

Сравнительный анализ антибиотикорезистентности этиологически значимых клинических изолятов показал существенные различия. В частности, установлено, что, в отличие от других территорий, большинство штаммов *S. pneumoniae*, *Enterococcus* spp., циркулирующих в Ростовской области, сохраняют чувствительность к антибиотикам группы пенициллинов (ампициллин, амоксициллин) при высокой резистентности к цефалоспорином. Обращает на себя внимание тот факт, что большинство циркулирующих во всех трех регионах штаммов *S. aureus*, который входит в список потенциальных возбудителей нозокомиальных инфекций (ESCAPE), характеризовались достаточно широким спектром чувствительности к цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам, фторхинолонам, клиндамицину. В противоположность этому вид *S. haemolyticus* включал штаммы, устойчивые ко всем группам антибиотиков, сохраняя чувствительность только к клиндамицину и амикацину.

Результаты исследования представителей грамотрицательной микрофлоры продемонстрировали, что большинство изолированных из мокроты бактериальных видов обладали множественной антибиотикоустойчивостью, имея по три и более маркеров резистентности. В частности, зарегистрирована достаточно высокая частота выделения культур, резистентных к фторхинолонам, цефалоспорином III поколения и гентамицину. Нельзя исключить, что некоторые отличия могут быть обусловлены как несопоставимым количеством изученных штаммов, так и предпочтительным использованием в МО разных регионов тех или иных антибактериальных препаратов. Интересно, что если в Тюменской области грамотрицательная микрофлора доминировала у SARS-CoV-2-негативных больных с пневмониями, то в Ростовской области и Хабаровском крае грамотрицательные бактерии доминировали у SARS-CoV-2-позитивных пациентов.

Таким образом, показано, что на фоне коронавирусной инфекции этиологическая структура возбудителей пневмоний и их антибиотикорезистентность имеют региональные особенности. Перспективным представляется дальнейшее изучение причин возникновения полиантибиотикоустойчивых штаммов, выделяемых от больных с вне- и внутрибольничными пневмониями. Установлено, что в отношении большинства видов семейства *Enterobacteriaceae* необходимым, на наш взгляд, является включение в определение спектра чувствительности к антибиотикам амикацина и цефоперазона/сульбактама как наиболее адекватных препаратов выбора.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Aslam B., Wang W., Arshad M.I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M.H., Nisar M.A., Alvi R.F., Aslam M.A., Qamar M.U., Salamat M.K.F., Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* 2018; 11:1645–58. DOI: 10.2147/IDR.S173867.
2. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81(2):266–75. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
3. Sharov K.S. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. *J. Glob. Health.* 2020; 10(2):020504. DOI: 10.7189/jogh.10.020504.
4. Катаева Л.В., Вакарина А.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Микробиота нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях, в том числе ассоциированных с SARS-CoV-2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2021; 98(5):528–37. DOI: 10.36233/0372-9311-107.
5. Павлович Н.В., Цимбалюкова М.В., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Водопоьянов С.О., Водопоьянов А.С., Гудуева Е.Н., Сагакянц М.М., Ковалев Е.В., Носков А.К. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону. *Антибиотики и химиотерапия.* 2021; 66(1-2):26–32. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32.
6. 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; 3:43–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49.
7. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Чемисова О.С., Твердохлебова Т.И., Павлович Н.В., Водопоьянов С.О., Цимбалюкова М.В., Гаевская Н.Е., Воловикова С.Ф., Стенина С.И., Гудуева Е.Н., Сагакянц М.М., Алешукина А.В., Слис С.С. Особенности этиологии внебольничных пневмоний, ассоциированных с COVID-19. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 4:99–105. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105.
8. Patil R.H., Luptáková D., Havlíček V. Infection metallomics for critical care in the post-COVID era. *Mass Spectrom. Rev.* 2021; Dec 2. DOI: 10.1002/mas.21755.
9. Фесенко О.В., Швайко С.Н. Пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровские пневмонии). *Практическая пульмонология.* 2019; 1:22–31.
10. Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., Паценко М.Б., Рудаков Ю.В., Богомолов А.Б., Иванов В.В., Минаков А.А. Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2021; 16:60–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-60-77.
11. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцуклова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2021; 28(5):14–28. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28.
12. Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Косякова К.Г., Зайцев А.А., Казаков С.П., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. Нозокомиальные инфекции и микробиологический мониторинг в многопрофильных лечебных учреждениях. *Медицинский алфавит.* 2018; 2(35):14–9.
13. Steinbach W.J., Roilides E., Berman D., Hoffman J.A., Groll A.H., Bin-Hussain I., Palazzi D.L., Castagnola E., Halasa N., Velegriaki A., Dvorak C.C., Charkabarti A., Sung L., Danziger-Isakov L., Lachenauer C., Arrieta A., Knapp K., Abzug M.J., Ziebold C., Lehrnbecher T., Klingspor L., Warris A., Leckerman K., Martling T., Walsh T.J., Benjamin D.K. Jr, Zaoutis T.E. Results from a prospective, international, epidemiologic study of invasive candidiasis in children and neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31(12):1252–7. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182737427.
14. Kathuria S., Singh P.K., Sharma C., Prakash A., Masih A., Kumar A., Meis J.F., Chowdhary A. Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: characterization by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and Etest method. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(6):1823–30. DOI: 10.1128/JCM.00367-15.
15. Багирова Н.С., Дмитриева Н.В. Резистентность *Candida* spp. к амфотерицину В у онкологических больных. *Журнал инфектологии.* 2016; 8(1):26–31.
16. Канашенко М.Е., Карцев Н.Н., Мицевич И.П., Храмов М.В., Светоч Э.А. *Elizabethkingia meningoseptica* как значимый клинический патоген. *Бактериология.* 2019; 4(1):58–63. DOI: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63.

17. Канашенко М.Е., Мицевич И.П., Карцев Н.Н., Асташкин Е.И., Детушева Е.В., Храмов М.В., Светоч Э.А., Фурсова Н.К. *Elizabethkingia meningoseptica* – характеристика клинически значимого патогена. *Бактериология*. 2021; 6(1):8–15. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-1-8-15.

18. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Белоцерковский Б.З., редакторы. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство»; 2016. 176 с.

19. Анисимова А.С., Полеева М.В., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. Особенности идентификации грибов рода *Candida* с помощью масс-спектрометрического анализа (MALDI-ToF MS). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(4):244–9. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-244-249.

References

1. Aslam B., Wang W., Arshad M.I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M.H., Nisar M.A., Alvi R.F., Aslam M.A., Qamar M.U., Salamat M.K.F., Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* 2018; 11:1645–58. DOI: 10.2147/IDR.S173867.

2. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81(2):266–75. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.

3. Sharov K.S. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. *J. Glob. Health.* 2020; 10(2):020504. DOI: 10.7189/jogh.10.020504.

4. Kataeva L.V., Vakarina A.A., Stepanova T.F., Stepanova K.B. [Microbiota of the lower respiratory tract in case of community-acquired pneumonia, including those associated with SARS-CoV-2]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2021; 98(5):528–37. DOI: 10.36233/0372-9311-107.

5. Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Aronova N.V., Anisimova A.S., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Gudueva E.N., Sagakyants M.M., Kovalev E.V., Noskov A.K. [Community-acquired pneumonia of bacterial etiology and antibiotic sensitivity spectrum in coronavirus-positive and coronavirus-negative patients in Rostov-on-Don]. *Antibiotiki i Khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]*. 2021; 66(1-2):26–32. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32.

6. Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Trotsenko O.E., Kotova V.O., Butakova L.V., Bazzykina E.A. [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]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (3):43–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-43-49.

7. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Noskov A.K., Kovalev E.V., Chemisova O.S., Tverdokhlebova T.I., Pavlovich N.V., Vodop'yanov S.O., Tsimbalistova M.V., Gaevskaya N.E., Volovikova S.V., Stenina S.I., Gudueva E.N., Sagakyants M.M., Aleshukina A.V., Slis' S.S. [Features of etiology of community-acquired pneumonia associated with COVID-19]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (4):99–105. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-99-105.

8. Patil R.H., Luptáková D., Havlíček V. Infection metallomics for critical care in the post-COVID era. *Mass Spectrom. Rev.* 2021; Dec 2. DOI: 10.1002/mas.21755.

9. Fesenko O.V., Shvaiko S.N. [Pneumonia caused by *Klebsiella pneumonia* (Friedländer pneumonia)]. *Prakticheskaya Pul'monologiya [Practical Pulmonology]*. 2019; (1):22–31.

10. Kharitonov M.A., Salukhov V.V., Kryukov E.V., Patsenko M.B., Rudakov Yu.V., Bogomolov A.B., Ivanov V.V., Minakov A.A. [Viral pneumonia: a new approach to an old problem (literature review)]. *Meditsinsky Sovet [Medical Advice]*. 2021; (16):60–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-60-77.

11. Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I., Zotov S.V., Zhuravleva E.V., Yatsukova A.V. [Microbial landscape in hospitalized patients with new coronavirus infection COVID-19, comparative antibiotic resistance with pre-COVID period: a prospective study]. *Kubansky Nauchnyy Meditsinsky Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2021; 28(5):14–28. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28.

12. Esaulenko N.B., Kameneva O.A., Kosyakova K.G., Zaitsev A.A., Kazakov S.P., Tutel'yan A.V., Akimkin V.G. [Nosocomial infections and microbiological monitoring in multi-functional medical treatment institutions]. *Meditsinsky Alfavit [Medical Alphabet]*. 2018; 2(35):14–9.

13. Steinbach W.J., Roilides E., Berman D., Hoffman J.A., Groll A.H., Bin-Hussain I., Palazzi D.L., Castagnola E., Halasa N., Velegraki A., Dvorak C.C., Charkabarti A., Sung L., Danziger-Isakov L., Lachenauer C., Arrieta A., Knapp K., Abzug M.J., Ziebold C., Lehrnbecher T., Klingspor L., Warris A., Leckerman K., Martling T., Walsh T.J., Benjamin D.K. Jr, Zaoutis T.E. Results from a prospective, international, epidemiologic study of invasive candidiasis in children and neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31(12):1252–7. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182737427.

14. Kathuria S., Singh P.K., Sharma C., Prakash A., Masih A., Kumar A., Meis J.F., Chowdhary A. Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and Etest method. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(6):1823–30. DOI: 10.1128/JCM.00367-15.

15. Bagirova N.S., Dmitrieva N.V. [Resistance of *Candida* spp. to amphotericin B in cancer patients]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2016; 8(1):26–31.

16. Kanashenko M.E., Kartsev N.N., Mitsevich I.P., Khramov M.V., Svetoch E.A. [*Elizabethkingia meningoseptica* as a significant clinical pathogen]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2019; 4(1):58–63. DOI: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63.

17. Kanashenko M.E., Mitsevich I.P., Kartsev N.N., Astashkin E.I., Detusheva E.V., Khramov M.V., Svetoch E.A., Fursova N.K. [*Elizabethkingia meningoseptica*: characteristics of a clinically significant pathogen]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2021; 6(1):8–15. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-1-8-15.

18. Gelfand B.R., Protosenko D.N., Belotserkovsky B.Z., editors. [Nosocomial Pneumonia in Adults: Russian National Guidelines]. 2nd ed., revised and expanded. Moscow: Publishing House “Medical Information Agency”; 2016. 176 p.

19. Anisimova A.S., Poleeva M.V., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Pavlovich N.V. [Peculiarities of fungi identification of the genus *Candida* using mass spectrometric analysis (MALDI-ToF MS)]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2022; 67(4):244–9. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-244-249.

Authors:

Pavlovich N.V., Chemisova O.S., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., Gudueva E.N., Noskov A.K. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Kolotova O.N., Kataeva L.V., Stepanova K.B., Stepanova T.F. Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology. 147, Respubliki St., Tyumen, 625026, Russian Federation. E-mail: info@tniikp.rospotrebnadzor.ru.

Bondarenko A.P., Trotsenko O.E. Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 2, Shevchenko St., Khabarovsk, 680610, Russian Federation. E-mail: adm@hniiem.ru.

Tepliyakova E.D. Ministry of Health of the Rostov Region. 33, 1st Konnoy Armii St., Rostov-on-Don, 344065, Russian Federation. E-mail: minzdrav@donland.ru.

Об авторах:

Павлович Н.В., Чемисова О.С., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., Гудуева Е.Н., Носков А.К. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Ростовской-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.

Колотова О.Н., Катаева Л.В., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф. Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии. Российская Федерация, 625026, Тюмень, ул. Республики, 147. E-mail: info@tniikp.rospotrebnadzor.ru.

Бондаренко А.П., Троценко О.Е. Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российская Федерация, 680610, Хабаровск, ул. Шевченко, 2. E-mail: adm@hniiem.ru.

Теплякова Е.Д. Министерство здравоохранения Ростовской области. Российская Федерация, 344065, Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33. E-mail: minzdrav@donland.ru.