

**Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из
клинических проб мокроты больных пневмонией, зарегистрированных
в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии
коронавируса в мае-июне 2020 г.**

А.П. Бондаренко, В.А. Шмыленко, О.Е. Троценко,

В.О. Котова, Л.В. Бутакова, Е.А. Базыкина

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии

Роспотребнадзора, г. Хабаровск

Резюме

Представлены результаты исследования бактериальной микрофлоры двух групп пациентов, больных внебольничной пневмонией («Covid19+», N=86 и «Covid19-», N=87). Обе группы характеризуются высоким уровнем выделения бактериальной флоры (81,4% и 74,7%), в том числе общепринятых возбудителей внебольничных пневмоний, существенной частотой выделения грибов рода *Candida* и микробных ассоциаций.

Группа больных «Covid19+» характеризуется более широким спектром определяемых возбудителей, выявлением полирезистентных грамотрицательных энтеробактерий – продуцентов БЛРС, грамотрицательных неферментирующих полирезистентных бактерий, более выраженным проявлением микробных ассоциаций.

В группе наблюдения «Covid19-» лекарственноустойчивая флора представлена только стафилококками групп MRSA, MRSE и др.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, группы наблюдения «Covid19+» и «Covid19-», мокрота, бактериальная микрофлора

Введение

Актуальной проблемой здравоохранения является внебольничная пневмония (ВП) – одна из ведущих причин заболеваемости, госпитализации и смертности населения. По данным литературы, *Streptococcus pneumoniae*

считается доминирующим этиологическим агентом пневмоний, вызывая от 50 до 80% случаев заболеваний у лиц всех возрастных групп [1]. Однако, по последним сведениям, частота обнаружения *S. pneumoniae* при ВП варьирует в пределах от 5 до 35%. Такой разброс в показателях можно объяснить трудностями в получении качественных образцов мокроты из нижних отделов дыхательных путей, различиями в чувствительности применяемых диагностических сред и тестов, использованием антимикробных препаратов (АМП) для лечения заболевания до проведения этиологической диагностики [2].

Среди других типичных бактериальных возбудителей ВП заметная роль принадлежит *Haemophilus influenzae*, грамотрицательным микроорганизмам семейства энтеробактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др.), неферментирующим грамотрицательным бактериям (НГОБ – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и др.), *Staphylococcus* spp. В последние годы значительно чаще в качестве возбудителей выявляются микроорганизмы – внутриклеточные паразиты (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*).

МКБ-10 выделяет пневмонии, вызванные вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусами. Чаще у детей при пневмонии выявляют смешанную бактериально-вирусную инфекцию с участием большой группы респираторных вирусов: респираторно-синцитиального, метапневмовируса, бокавируса, риновирусов¹.

Новая коронавирусная инфекция сочетает в себе множество трудно решаемых проблем. С начала пандемии в России развёрнута сеть новых инфекционных стационаров, которые, по определению Ch. Brun-Busson, 2009 г., представляют собой особую экологическую нишу, где группируются ослабленные больные и применяются инвазивные методы лечения [3]. По современной терминологии новые инфекционные госпитали относятся к учреждениям высокого эпидемиологического риска инфицирования [4].

¹ МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний».

В настоящее время накоплены данные по проблеме обеспечения эпидемиологической безопасности больничной среды, связанные с глобальным распространением мультирезистентных бактерий, а также с интенсивным развитием медицинских лечебных технологий. В частности, искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) приводит к развитию вентилятор-ассоциированных заболеваний с присоединением различных вариантов коинфицирования [4, 5].

Известно, что процесс формирования госпитальных клонов возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляет собой многоступенчатый эволюционный процесс, в котором выживание и накопление возбудителя имеет существенное значение. Безусловно, в процессе селекции госпитальных мультирезистентных клонов основная роль принадлежит пассажиру возбудителя через организм пациентов [6]. Больничная среда может играть роль резервуара инфекции [7].

По данным последних научных публикаций, бактериальное коинфицирование пациентов, больных пневмонией новой коронавирусной этиологии, в целом, развивается в 7% случаев. Однако показано, что у пациентов с наличием SARS-CoV-2, находящихся в отделениях интенсивной терапии, бактериальная коинфекция развивалась в 3,5 раза чаще, чем у больных, получающих лечение в других общих отделениях. Среди патогенов, выявляемых при коинфекции, отмечены *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *Aspergillus spp.* и др., что определяет необходимость уделять внимание не только диагностике Covid-19, но и выявлению других патогенов, что позволяет улучшить исход заболевания [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Сочетанное инфицирование синегнойной палочкой, патогенными грибами косвенно указывает на значительный вклад внутрибольничного инфицирования вследствие длительной госпитализации пациентов с SARS-CoV-2 [14, 15].

Внедрение в лабораторную микробиологическую практику новых методов исследования, в частности, всё более широкое использование бактериологического анализатора Vitec 2 Compact, масс-спектрометра значительно увеличивает диагностические возможности лабораторий, что особенно важно для характеристики микробных ассоциаций, влияющих на патологическое состояние пациента и коррелирующих с тяжестью течения заболеваний [16].

Цель исследования: представить характеристику бактериальной микрофлоры, выявленной в мокроте двух групп пациентов, больных пневмонией (Covid19+ и Covid19–), в г. Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии нового коронавируса в мае-июне 2020 года.

Материалы и методы:

Объектом наблюдения были 173 больных пневмонией, госпитализированных в лечебные учреждения г. Хабаровска и Хабаровского края в мае-июне 2020 г.

В лабораториях ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора проведена этиологическая диагностика случаев заболеваний, направленная на выявление отдельных вирусных возбудителей (SARS-CoV-2), атипичных возбудителей микоплазмоза, хламидиоза и бактериальных возбудителей.

С учётом отдалённости районных больниц клинические образцы мокроты больных доставляли для исследования в течение 2-24 часов после забора материала. Больные были обследованы в разные сроки с момента заболевания и/или госпитализации (с 1 по 20 день), так как целями диагностики были не только определение этиологии болезни, но и контроль эффективности лечения в ходе заболевания.

Исследование проводили в соответствии с нормативными документами^{1,2,3}. Выявление РНК вируса SARS-CoV-2, было проведено

² МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии».

³ Приказ № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических

методом ПЦР с тест-системой «Вектор-ПЦР_{РВ}-2019-nCoV-RG» (производства ФБУН «ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора). Определение ДНК возбудителей микоплазмоза и хламидиоза проводили с тест-системой «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydomphila pneumoniae* (производства ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Бактериологическое исследование проводили классическим количественным методом с разведением мокроты до титра 10^{-7} и высевом на дифференциально-диагностические среды, обеспечивающие рост основных бактериальных патогенов. Для выявления прихотливых микроорганизмов (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Streptococcus* spp.) применяли агар с дефибрированной кровью барана (5%), обогащённый лошадиной сывороткой (3,5%), и шоколадный агар. Идентификацию выделенных патогенов проводили в бактериологическом анализаторе Vitec 2 Compact. Антибиотикорезистентность определяли диско-диффузионным методом с интерпретацией результатов в соответствии с рекомендациями EUCAST (версия 8,0) и в необходимых случаях в бактериологическом анализаторе Vitec 2 Compact.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Excel: проводился расчёт средних значений удельного веса выделенных в ходе исследования возбудителей (M) и ошибки средней величины (m).

РНК вируса SARS-CoV-2 была выявлена в 86 случаях из 173 исследованных образцов ($49,7 \pm 3,8\%$ случаев). ДНК хламидий и микоплазм не были выявлены. Далее был проведён сопоставительный анализ результатов бактериологического исследования двух групп клинических образцов мокроты:

1 группа: 86 проб мокроты, в которых методом ПЦР была обнаружена РНК коронавируса SARS-CoV-2 (Covid19+);

2 группа: 87 образцов мокроты, в которых РНК коронавируса SARS-CoV-2 не была обнаружена (Covid19–).

Возрастной состав двух групп пациентов, больных пневмонией (Covid19+, N=86 и Covid19–, N=87), и прошедших бактериологическое обследование, представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Возрастной состав двух групп пациентов, больных пневмонией (Covid19+, N=86 и Covid19 –, N=87), и прошедших бактериологическое обследование

Возрастные группы	Всего	1 группа Covid19+ N=86		2 группа Covid19– N=87	
		абс. число	%	абс. число	%
20-50 лет	49	24	27,9±4,8	25	28,7±4,8
51-64 года	53	23	26,7±4,7	30	34,5±5,1
65 и более	71	39	45,4±5,4	32	36,8±5,2
Всего:	173	86	100	87	100

Возрастная группа от 20 до 50 лет была сформирована одинаковой численностью больных среди 1 и 2 групп наблюдения (27,9±4,8% и 28,7±4,8%). Возрастная группа 51-64 года была представлена бõльшим количеством пациентов второй группы наблюдения (26,7±4,7% и 34,5±5,1%, соответственно). Возрастная группа 65 лет и старше преобладала среди пациентов первой группы наблюдения (45,4±5,4% и 36,8±5,2%, соответственно).

Таким образом, 1 группа наблюдения (Covid19+) характеризовалась преобладанием пациентов старшего возраста (от 65 лет и старше) – 45,4±5,4%. Во 2 группе наблюдения пациенты возрастных групп 51-64 года и 65 лет и старше представлены практически равным количеством больных (34,5±5,1%-36,8±5,2%).

Результаты исследования

Результаты исследования бактериальной флоры в мокроте больных двух групп наблюдения представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты исследования бактериальной флоры, выявленной в мокроте 173 больных пневмонией (Covid19+ N=86 и Covid19– N=87) в период мая-июня 2020 года в г. Хабаровске и Хабаровском крае

Возбудители	1 группа Covid19 + (N=86)		2 группа Covid19– (N=87)	
	абс.	%	абс.	%
<i>S. pneumoniae</i>	2	2,3±1,6	3	3,6±1,9
<i>Klebsiella</i> spp. в т.ч. продуценты БЛРС	10 3	11,6±3,5 3,6±2,0	10 -	11,5±3,4 -
Прочие энтеробактерии	4	4,6±2,3	4	4,6±2,2
НГОБ* в т.ч. полирезистентные	10 4	11,6±3,5 4,7±2,3	6 -	6,9±2,7 -
<i>Staphylococcus</i> spp. в т.ч. <i>S. aureus</i>	15 4	17,4±4,1 4,7±2,3	8 1	9,2±3,1 1,1±1,1
- <i>S. aureus</i> (MRSA)	4	4,7±2,3	2	2,3±1,6
- <i>S. epidermidis</i> (MRSE)	2	2,3±1,6	3	3,5±2,0
-КНС** полирезистентные	1	1,2±1,17	2	2,3±1,6
- КНС	4	4,7±2,3	-	-
<i>Candida</i> в т.ч. моноинфекция	56 33	65,1±5,1 38,4±5,2	51 34	58,6±5,3 39,1±5,2
Всего положительных:	70	81,4±4,2	65	74,7±4,7
Искомые возбудители не обнаружены:	16	18,6±4,2	22	25,3±4,7
Всего проб:	86	100	87	100

* - Неферментирующие грамотрицательные бактерии;

** - Коагулазонегативные стафилококки.

Из таблицы 2 следует, что в **первой группе** клинических образцов бактериальные возбудители были выявлены в 70 случаях из 86 (81,4±4,2%), в 16 пробах (18,6±4,2%) искомые возбудители не были обнаружены.

S. pneumoniae были выявлены только у 2 из 86 больных (в $2,3 \pm 1,6\%$ случаев). Бактерии рода *Klebsiella* spp. выявлены у 10 человек (в $11,6 \pm 3,5\%$ случаев) в титрах 10^2 - 10^5 КОЕ/мл, в том числе у 3 больных ($3,6 \pm 2,0\%$) выделены лекарственноустойчивые *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca* – продуценты β -лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС).

Группа НГОб, характеризующаяся множественной природной лекарственной устойчивостью, т.е. являющаяся заведомо мультирезистентной (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia mallei*, *Acinetobacter* spp. и др.), выявлена также у 10 пациентов ($11,6 \pm 3,5\%$). В том числе у четырёх пациентов ($4,7 \pm 2,3\%$) – с признаками высокой полирезистентности (*A. baumannii* - $10^{5,7}$ КОЕ/мл, *S. maltophilia* – 10^3 КОЕ/мл).

Группа грамположительных микроорганизмов составила $17,4 \pm 4,1\%$ изолятов, в том числе в половине этих случаев ($8,2 \pm 3,0\%$) представлена лекарственноустойчивыми штаммами *S. aureus* MRSA (10^3 КОЕ/мл), *S. epidermidis* MRSE (10^4 КОЕ/мл), *S. haemolyticus* (10^7 КОЕ/мл) ($4,7 \pm 2,3\%$; $2,3 \pm 1,6\%$; $1,2 \pm 1,17\%$, соответственно). Среди антибиотикочувствительных грамположительных бактерий выделяли *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri* в титрах 10^3 - 10^7 КОЕ/мл.

Прочие энтеробактерии (*Enterobacter* spp., *Proteus* spp, *Escherichia coli*) выделяли в титрах 10^5 - 10^6 КОЕ/мл в $4,6 \pm 2,3\%$ случаев в составе микробных ассоциаций.

Наиболее часто в 1 группе проб мокроты выделяли грибы рода *Candida* – в 56 из 86 исследованных образцов ($65,1 \pm 5,1\%$ случаев), в том числе в 33 случаях в монокультуре ($38,4 \pm 5,2\%$) и в 23 случаях ($26,7 \pm 4,8\%$) в составе микробных ассоциаций. В видовом составе преобладали грибы вида *C. albicans* ($73,2 \pm 5,9\%$ в титре 10^2 - 10^5 КОЕ/мл), в $16,1 \pm 4,9\%$ случаев выделяли *C. glabrata* в более высоком титре (10^4 - 10^7 КОЕ/мл) и в $10,7 \pm 4,1\%$ случаев *C. krusei* (10^2 - 10^5 КОЕ/мл) (табл.3).

Таблица 3.

Видовой состав грибов рода *Candida*, выделенных из мокроты двух групп больных пневмонией Covid19 + (N=56) и Covid19 – (N=51)

Видовой состав грибов рода <i>Candida</i>	Количественная характеристика	1 группа Covid19+ N=56		2 группа Covid19– N=51	
		абс.	%	абс.	%
<i>C. albicans</i>	10 ² -10 ⁵	41	73,2±5,9	39	76,5±5,9
<i>C. glabrata</i>	10 ⁴ -10 ⁷	9	16,1±4,9	7	9,8±4,2
<i>C. krusei</i>	10 ² -10 ⁵	6	10,7±4,1	5	13,7±4,8
Итого:		56	100	51	100

Для 1 группы больных характерно участие микробных ассоциаций в составе микрофлоры мокроты (табл. 4). Так, из 70 проб с выделением возбудителей в 25 случаях (35,7±5,7%) были отмечены микробные ассоциации, в том числе двухкомпонентные (28,6±5,4%), трёхкомпонентные (5,7±2,8%) и пятикомпонентные (1,4±1,4%). Грибы рода *Candida* входили в состав всех грибково-бактериальных ассоциаций.

Таблица 4.

Уровень выявления бактериальных ассоциаций в составе бактериальной микрофлоры мокрот двух групп больных пневмонией (Covid19 + N=70 и Covid19– N=65)

Бактериальные ассоциации	1 группа Covid19+ (N=70)		2 группа Covid19– (N=65)	
	абс.	%	абс.	%
Всего:	25	35,7±5,7	17	26,2±5,5
В том числе 2-х компонентные	20	28,6±5,4	15	23,1±5,2
3-х компонентные	4	5,7±2,8	2	3,1±2,1
5-ти компонентные	1	1,4±1,4	-	-

Во второй группе проб (Covid19–) из 87 образцов бактериальные возбудители выявлены в 65 случаях (74,7±4,7%), т.е. так же часто, как и в первой группе (81,4±4,2%). Искомые возбудители не выявлены у 22 человек (25,3±4,7%).

S. pneumoniae обнаружен у 3 человек (в $3,6 \pm 1,9\%$ случаев) в титре 10^7 КОЕ/мл. *Klebsiella pneumoniae* – у 10 человек ($11,5 \pm 3,4\%$), в основном в низких титрах – 10^2 - 10^3 КОЕ/мл. Среди клебсиелл выделения полирезистентных продуцентов БЛРС не отмечено. Прочие энтеробактерии (*Enterobacter* spp., *Raoultella ornithinolytica*) выявлены в низких титрах (10^2 КОЕ/мл) у 4 человек ($4,6 \pm 2,2\%$).

Группа НГОБ выявлена в $6,9 \pm 2,7\%$ случаев в титрах 10^3 - 10^6 КОЕ/мл, представлена более узким перечнем возбудителей (*B. mallei*, *S. maltophila*, *A. baumannii*) с обычным спектром антибиотикочувствительности. Лекарственно устойчивых форм НГОБ среди данной группы больных в этот период обследования не выявлено.

Грамположительную флору во 2 группе наблюдения выделяли в 2 раза реже, чем в 1 группе ($9,2 \pm 3,1\%$ против $17,4 \pm 4,1\%$). Однако большая часть выделенных штаммов стафилококков ($8,1 \pm 3,0\%$) представлена лекарственноустойчивыми возбудителями *S. aureus* MRSA ($2,3 \pm 1,6\%$), *S. epidermidis* MRSE ($3,5 \pm 2,0\%$) и коагулазонегативными стафилококками (КНС) *S. capitis*, *S. pseudointermedius* ($2,3 \pm 1,6\%$).

Грибы рода *Candida* выявляли так же часто, как и в 1 группе наблюдения ($58,6 \pm 5,3\%$), в том числе в $39,1 \pm 5,2\%$ в форме моноинфекции. В видовом составе также преобладали *C. albicans* ($76,5 \pm 5,9\%$), реже диагностировали *C. glabrata* ($9,8 \pm 4,2\%$) и *C. krusei* ($13,7 \pm 4,8\%$) (табл.4).

Микробные ассоциации выявляли реже, чем в 1 группе проб ($26,2 \pm 5,5\%$ против $35,7 \pm 5,7\%$), в том числе двух и трёхкомпонентные ($23,1 \pm 5,2\%$ и $3,1 \pm 2,1\%$). Как показал проведённый анализ, выявленная закономерность связана с различиями в возрастном составе наблюдаемых групп больных. А именно: ассоциации в большей степени характерны для образцов мокроты возрастной группы больных 65 лет и старше, которая и преобладает среди пациентов 1 группы обследования (Covid19+).

В целом, для второй группы (Covid19–) характерны: более узкий спектр возбудителей, отсутствие регистрации полирезистентных к АМП

грамотрицательных бактерий и НГОБ, меньшая доля участия микробных ассоциаций на данном этапе наблюдения (рис.1).

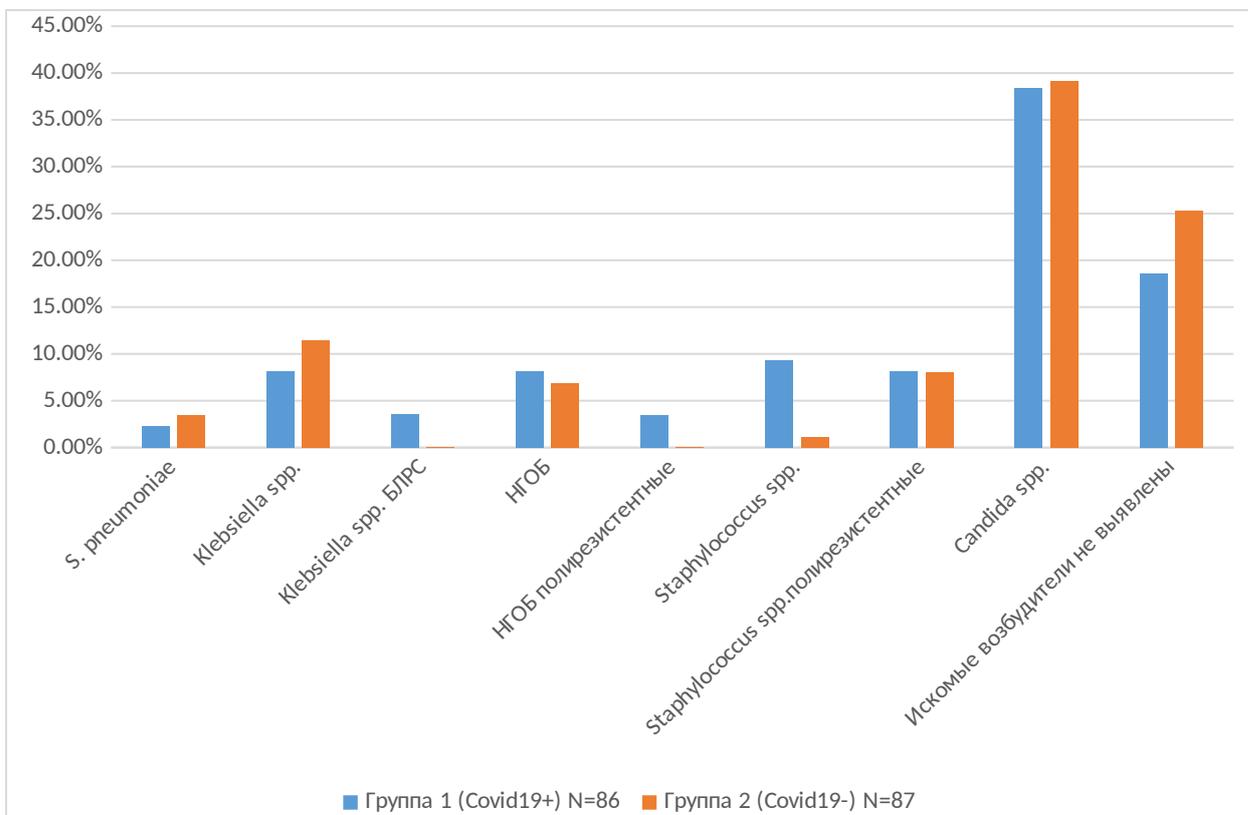


Рисунок 1. Удельный вес проб мокроты, собранных от двух групп больных пневмонией (Covid19+, N=86 и Covid19–, N=87) и содержащих бактериальные возбудители

Характеристика лекарственной устойчивости

Оценивая лекарственную устойчивость различных групп микроорганизмов (грамположительных, грамотрицательных, НГОБ, грибов рода *Candida*), выявленных в микрофлоре мокроты Covid19+ и Covid19– больных пневмонией, следует отметить, что среди грамположительных микроорганизмов как в 1 группе проб, так и во 2 группе выявлена равная доля лекарственноустойчивых стафилококков (8,2% и 8,1% соответственно), проявляющих резистентность практически ко всем группам АМП (β-лактамам, фторхинолонам, макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам). В том числе в пробах первой группы выделен 1 изолят *S. aureus* MRSA, устойчивый к линезолиду, и 1 изолят КНС *S. haemolyticus*, устойчивый к

меропенему, т.е. к препаратам резерва. В пробах второй группы выделен 1 изолят КНС *S. caritis*, устойчивый к линезолиду. С учётом массивности выделения стафилококков в пробах мокроты (до 10^7 КОЕ/мл) регистрация этих штаммов в госпитальных учреждениях в качестве этиологических агентов пневмоний значительно ограничивает возможности лечения.

Основной грамотрицательный патоген – *K. pneumoniae* – выявлен в обеих группах проб, но лекарственноустойчивые штаммы – продуценты БЛРС выявлены только в первой группе, определяя 3,6% случаев заболеваний. При этом выявлена устойчивость к цефалоспорином 1-4 поколений, фторхинолонам, фосфомицину.

Среди НГОБ полирезистентные штаммы выделены от 4 больных только в пробах первой группы наблюдения (Covid19+), определяя 4,7% случаев заболеваний. Так, все 4 штамма *A. baumannii* с максимальным набором детерминант антибиотикорезистентности оказались чувствительными только к колистину.

Формирование антибиотикорезистентной флоры связано с интенсивным антибактериальным лечением этой группы больных, использованием ИВЛ, других инвазивных методов лечения.

В мокроте 1 группы образцов отмечены случаи выделения грибов *S. glabrata*, также устойчивых ко всем антимикотикам.

Обнаружение антибиотикоустойчивых возбудителей является прогностически неблагоприятным признаком в плане возможного формирования ИСМП. В связи с этим обязательным условием при микробиологическом мониторинге является выявление маркёров антибиотикоустойчивости – фенотипов MRSA и MRSE для стафилококков. В отношении грамотрицательных микроорганизмов необходимо учитывать резистентность к цефалоспорином 1-4 поколений для ориентировочного определения продукции β -лактамаз различных классов, к карбапенемам – для выявления продукции карбапенемаз. При тестировании энтерококков

применяют диски с ванкомицином для идентификации фенотипа VRE (vancomycin-resistant enterococci) [17,18].

Обсуждение результатов исследования

В данном наблюдении приведена количественная характеристика искомым патогенов. Нам представлялось важным регистрировать не только «диагностические титры» возбудителей (10^6 и выше). Учитывая сложность получения качественных проб мокроты для исследования, собранных с соблюдением сроков отбора образцов (с первых дней болезни, до начала лечения), правил транспортировки, сроков начала исследования в условиях массового поступления проб в лабораторию, мы сочли целесообразным представить истинную количественную характеристику микрофлоры. Клиническая оценка результатов анализа может быть дифференцированной в зависимости от сроков начала заболевания, фазы течения болезни, проводимого лечения, цели исследования и т.д.

Таким образом, при сравнительном анализе микрофлоры клинических образцов мокроты двух групп заболеваний следует отметить, что обе анализируемые группы Covid19+ и Covid19- характеризуются высоким уровнем выделения бактериальной флоры (81,4% и 74,7%), в том числе выделением общепринятых возбудителей внебольничных пневмоний, высоким уровнем выделения грибов рода *Candida* (65,1% и 58,6%) и микробных ассоциаций.

Группа больных пневмонией Covid19+ характеризуется более широким спектром определяемых возбудителей (16 наименований против 12 в группе без нового коронавируса), выявлением полирезистентных к АМП грамтрицательных бактерий, представляющих угрозу в инфекционной патологии, более выраженным, в сравнении с группой Covid19-, проявлением микробных ассоциаций (35,7% против 26,2%), более высоким уровнем выявления неферментирующей флоры (НГОБ) (11,6%-6,9%), обладающей природной множественной лекарственной устойчивостью и

несущей дополнительные детерминанты резистентности, что ограничивает выбор эффективных АМП для лечения больных.

В обеих группах наблюдения отмечен высокий уровень выделения грибов рода *Candida*. Последние не являются классическими возбудителями пневмоний, но эта флора в составе микробных ассоциаций и как моноинфекция удлиняет и усложняет течение болезни (с учётом появления устойчивости к противогрибковым препаратам и склонностью к формированию биоплёнок), ухудшая прогноз заболевания.

Участие микробных ассоциаций в инфекционном процессе пневмоний создаёт дополнительные сложности в лечебной тактике, так как воздействие на один компонент ассоциации может привести к количественному увеличению другого компонента [19].

Неблагоприятным признаком для обеих групп пациентов является регистрация антибиотикорезистентности к «индикаторным» для *S. pneumoniae* АМП – пенициллину и клиндамицину у пневмококков, выделенных от 4 больных из 5 выделителей пневмококка. Пневмококки в высоком титре (10^7 КОЕ/мл) выделены от взрослых больных 45, 52, 54 и 69 лет, что и позволило выделить пневмококк от больных, получающих антибактериальную терапию.

Также следует обратить внимание на регистрацию полирезистентной грамположительной флоры из числа КНС (*S. pseudointermedius*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*), выделяющихся в образцах мокроты обеих групп наблюдения в высоком титре.

Пристального внимания требует факт регистрации энтеробактерий *Raoultella ornithinolytica* в образцах мокроты больных пневмонией 2 группы наблюдения (Covid19–). По данным последних публикаций, *Raoultella ornithinolytica*, циркулирующая в госпитальных условиях, быстро приобретает мультирезистентность, сохраняя чувствительность только к колистину и тигециклину, длительно сохраняется в пыли вентиляционных решёток, благодаря низким метаболическим потребностям, и представляет

реальный риск инфицирования пациентов даже при отсутствии явных источников инфекции [20]. По мнению Sekowska A., 2020 г., *Raoultella spp.* рассматривается как кандидат на роль ведущего госпитального патогена в ближайшем будущем. Подчеркивается, что точная идентификация всех патогенов очень важна, т.к. она позволяет определить адекватные приёмы лечения и тактику эпидемиологического надзора [21].

Список литературы:

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И. с соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей; М., 2010. 106 с.

2. Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., Зарипова А.З., Пяташина М.А., Авдоница Л.Г., Юзлибаева Л.Р. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* в республике Татарстан. Инфекции и иммунитет. 2017. 7(3):271-278.

3. Brun-Busson Ch. Des germes si ordinaires. Le recherché. 1994. 25:706-709. Available at: <http://www.cdc.gov/hai/statessummary.html>.

4. Головерова Ю.А., Марьин Г.Г., Шабалина С.В., Тутельян А.В., Орлова О.А., Акимкин В.Г. Уровень заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях высокого эпидемиологического риска инфицирования. Инфекционные болезни. 2019. 17(3): 69-73.

5. Орлова, О.А., Акимкин, В. Г. Организация эпидемиологической диагностики вентилятор-ассоциированных инфекций дыхательных путей. Медицинский алфавит. 2017; 3(30): 15-19.

6. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Госпитальный штамм – непознанная реальность. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013.1(68): 30-35.

7. Брусина Е.Б. Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных возбудителями группы сапронозов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. 14(2): 50-56.
8. Kreitmann L, Monard C, Dauwalder O, Simon M, Argaud L. Early bacterial co-infection in ARDS related to COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;1-3.doi:10.1007/s00134-020-06165-5.
9. Cucchiari D, Pericàs JM, Riera J, et al. Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: A series of 5 cases. *Med Clin (Barc)*. 2020; S0025-7753(20): 30349-3. doi:10.1016/j.medcli.2020.05.022.
10. Chaudhary WA, Chong PL, Mani BI, et al. Primary Respiratory Bacterial Coinfections in Patients with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;10.4269/ajtmh.20-0498. doi:10.4269/ajtmh.20-0498.
11. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LS. Bacterial and fungal coinfection among hospitalised patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020; S1198-743X(20): 30369-4. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.025.
12. Слепакова С.А. Возбудители кандидозных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Инфекция и иммунитет*. 2012. 2 (1-2):495.
13. Петрухина М.И., Мартынова А.М., Политова Н.Г., Старостина Н.В., Каира А.Н. Результаты микробиологического мониторинга циркуляции грибов рода *Candida* в детском и взрослом многопрофильных стационарах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. 1(98): 33-39.
14. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020; S0163-4453(20): 30323-6. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.046.
15. Teng F, Liu X, Guo SB, et al. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients. *J Infect Chemother*. 2019;25(2):129-136.doi:10.1016/j.jiac.2018.10.014.

16. Борисова О.Ю., Алешкин В.А., Пименова А.С., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Шадрин Г.Б., Товмасын А.С., Ефимов Б.А., Кафарская Л.И. Микробный состав микрофлоры ротоглотки у больных с тонзиллярной патологией. *Инфекция и иммунитет*. 2015. 5(3):225-232.

17. Демиховская Е.В. Беседы с микробиологом. *Болезни и антибиотики*. 2011.2(05): 13-19.

18. Демиховская Е.В. Ванкомицин-резистентные энтерококки как возбудители внутрибольничных инфекций. *Болезни и антибиотики*. 2013. 1(8): 68-71.

19. Симонова Е.В. Значение микробных ассоциантов в развитии госпитальных инфекций. *Инфекция и иммунитет*. 2012. 2 (1-2) :495.

20. Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Созинов С.А., Ефимова А.Р., Сахарова В.М., Кутихин А.Г., Основа М.В., Исмагилов З.Р., Брусина Е.Б. Больничная пыль как потенциальный резервуар госпитальных штаммов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019. 19(4):82-92.

21. Alicja Sêkowska, Tomasz Bogiel, Marcin Woźniak, Eugenia Gospodarek-Komkowska. *Raoultella* spp. – reliable identification, susceptibility to antimicrobials and antibiotic resistance mechanisms. *Journal of medical microbiology*. 2020. 69(2). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001150>. Дата обращения 03.08.2020 г.

Сведения об авторах

Бондаренко Альбина Павловна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Шмыленко Влада Александровна – научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Троценко Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Котова Валерия Олеговна – заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Бутакова Людмила Васильевна – научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Базыкина Елена Анатольевна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.