

УДК 616-093/-098

DOI 10.24412/2312-2935-2022-4-39-59

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОТДЕЛЯЕМОГО ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ COVID-19 С УЧЁТОМ СТРАТЕГИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Ю.В. Евневич^{1,2}, Е.П. Давыдова^{1,2}, С.А. Рукавишников^{1,2,3}, А.С. Пушкин^{1,2,3},
М.А. Евневич⁴, Л.В. Борисова^{1,2}, О.Н. Титова³*

¹ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург

³ ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

⁴ ООО «ДентИдеал Озерки», Санкт-Петербург

Введение. Пожилой возраст, пребывание в отделениях интенсивной терапии, использование аппарата ИВЛ, нерациональный прием антибиотиков являются факторами риска осложнений COVID-19 с высоким уровнем смертности. Нерациональное применение антибактериальных препаратов усугубляет проблему антибиотикорезистентности, которая нарастает в настоящее время в мире.

Целью данного исследования было провести ретроспективный анализ полученных данных микробиологического мониторинга с учетом стратегии антибактериальной терапии у лиц старших возрастных групп.

Материалы и методы. Всего исследовано 6137 микроорганизмов из 1283 образца биоматериала от 927 человек в возрасте от 19 до 96 лет. Из них женщин – 59% (545 человека), мужчин – 41% (382 человека). Отбор биоматериала нижних дыхательных путей (НДП) для микробиологической диагностики (посев) у пациентов проводился при поступлении в стационар и повторно при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз более $(10-12) \times 10^9/л$, появление гнойной мокроты). В исследовании наряду с бактериологическим применялись следующие методы. ПЦР-диагностика вируса SARS-CoV-2, реал-тайм (амплификатор CFX96 Real-Time System, BioRad; наборы для выделения и идентификации вируса SARS-CoV-2 фирмы «Вектор Бест», автоматическая станция выделения нуклеиновых кислот «Вектор Бест»).

Результаты. В результате ретроспективного анализа полученных данных была определена доминирующая флора отделяемого нижних дыхательных путей у лиц младше 59 и старше 60 лет. Проведено сравнение микробного пейзажа отделения реанимации и интенсивной терапии с прочими отделениями стационара. Выполнен анализ стратегий применения антибактериальных препаратов, а также сравнение структуры патогенов с множественной лекарственной устойчивостью у лиц пожилого и старческого возраста.

Выводы. Результаты исследования подтверждают, что применение антибактериальных препаратов при коронавирусной инфекции необходимо только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции. Особенно это относится к лицам старше 60 лет, как группе высокого риска неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, COVID-19, микробиота, антибактериальная терапия

FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF RESPIRATORY TRACT SECRETIONS WITH COVID-19 TAKING INTO ACCOUNT THE STRATEGIES OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN ELDERLY AND SENILE PERSONS

Yu.V. Evnevich^{1,2}, *E.P. Davydova*^{1,2}, *S.A. Rukavishnikova*^{1,2,3}, *A.S. Pushkin*^{1,2,3},
*M.A. Evnevich*⁴, *L.V. Borisova*^{1,2}, *O.N. Titiva*³

¹ *St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg;*

² *St. Petersburg State Medical Institution "City Multidisciplinary Hospital No. 2", St. Petersburg;*

³ *Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg;*

⁴ *LLC "DentIdeal Lakes", St. Petersburg.*

Introduction. Elderly age, stay in intensive care units, use of an artificial ventilation, irrational use of antibiotics are risk factors for COVID-19 complications with a high mortality rate. The irrational use of antibacterial drugs exacerbates the problem of antibiotic resistance, which is currently increasing in the world.

The **purpose** of this study was to conduct a retrospective analysis of the obtained microbiological monitoring data, taking into account the strategy of antibacterial therapy in older age groups.

Materials and methods. A total of 6,137 microorganisms from 1,283 biomaterial samples from 927 people aged 19 to 96 years were studied. Of these, 59% are women (545 people), 41% are men (382 people). Selection of biomaterial of the lower respiratory tract (LRT) for microbiological diagnostics in patients, it was performed upon admission to the hospital and repeatedly in the presence of convincing signs of bacterial infection (increased procalcitonin more than 0,5 ng/ml, leukocytosis more than $(10-12) \times 10^9/L$, the appearance of purulent sputum). The following methods were used in the study along with the bacteriological one. PCR diagnostics of the SARS-CoV-2 virus, real-time (CFX96 Real-Time System amplifier, BioRad; kits for isolation and identification of the SARS-CoV-2 virus by Vector Best, an automatic nucleic acid isolation station Vector Best).

Results. As a result of a retrospective analysis of the data obtained, the dominant flora of the discharge of the lower respiratory tract was determined in persons younger than 59 and older than 60 years. The comparison of the microbial landscape of the intensive care unit and intensive care unit with other departments of the hospital was carried out. The analysis of strategies for the use of antibacterial drugs, as well as a comparison of the structure of pathogens with multidrug resistance in elderly and senile people was performed.

Conclusions. The results of the study confirm that the use of antibacterial drugs for coronavirus infection is necessary only if there are convincing signs of bacterial infection. This is especially true for people over 60 years of age, as a group at high risk of an adverse outcome.

Keywords: elderly and senile age, COVID-19, microbiota, antibacterial therapy

Введение. В декабре 2019 года появились первые сообщения о заболевании, вызванном коронавирусом SARS-CoV-2, которое представляет особую угрозу для людей старше 65 лет [1,2]. Данные исследований, проводившихся в Китае и других странах,

показывают, что риск более тяжелого течения COVID-19 выше у людей пожилого и старческого возраста [3-5]. Люди старшей возрастной группы имеют серьёзные осложнения коронавирусной инфекции с более высоким уровнем смертности, что связывают со снижением функций иммунной системы, происходящих с возрастом, снижением физиологических резервов, полиморбидностью [6].

Стоит отметить, что госпитализация в стационар и, что особо важно, перевод в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) выше у лиц старшего и пожилого возраста, по сравнению с молодыми, и как следствие, выше вероятность присоединения патогенов, которые являются причиной развития тяжелых нозокомиальных инфекций [7-9].

В 2017 г. Всемирной организацией здравоохранения был опубликован список патогенов с множественной лекарственной устойчивостью. К первой группе отнесли *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и семейство *Enterobacterales* – бактерии, которые выработали устойчивость к действию широкого ряда антибиотиков, включая карбапенемы и цефалоспорины третьего поколения [10].

Факторами риска присоединения мультирезистентных возбудителей являются пожилой возраст, пребывание в ОРИТ, использование аппарата ИВЛ, катетеров, инвазивных устройств, парентеральное питание, предшествующая госпитализация, прием антибиотиков в период, предшествующий заболеванию [11].

Нерациональное применение антибактериальных препаратов усугубляет проблему антибиотикорезистентности (биологическое явление, связанное с высокими способностями микроорганизмов к адаптации к применению антибактериальных препаратов), которая нарастает в настоящее время в мире [12].

Поэтому исследования микробиоты отделяемого дыхательных путей и выявление антибиотикорезистентности у лиц старшей возрастной группы является актуальной и жизненно важной медико-биологической задачей особенно в период пандемии COVID-19.

Целью данного исследования было провести ретроспективный анализ полученных данных микробиологического мониторинга в периоды перепрофилирования ГМПБ №2 в инфекционный стационар с учетом стратегии антибактериальной терапии у лиц старших возрастных групп.

Материалы и методы исследования. Клинической базой проведения микробиологического мониторинга являлась СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» (ГМПБ №2).

Критерии включения пациентов в исследование:

Лица мужского и женского пола, возраст – 60 лет и старше, с подтвержденным диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован», проходившие лечение в периоды перепрофилирования ГМПБ №2 в инфекционный стационар. Группа сравнения – лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 59 лет включительно.

Признаками бактериальных осложнений считали: снижение сатурации ($SpO_2 < 88\%$), лейкоцитоз более $(10-12) \times 10^9/л$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня прокальцитонина более 0,5 нг/мл, выделение из биоматериала респираторного тракта (мокрота, БАЛ, смыв из бронхов, глубокий мазок из зева при затрудненном отхождении мокроты или её отсутствии, трахеальный аспират) значимых микроорганизмов.

Критерии исключения:

1. Лица моложе 18 лет
2. Лица с не подтвержденной коронавирусной инфекцией.
3. С целью определения этиологически незначимых патогенов учитывалось в том числе количественное содержание условно-патогенных выделенных микроорганизмов. Клинически незначимыми считали микроорганизмы, выделенные в количестве $< 10^4$ КОЕ/мл.
4. Отсутствие роста при посеве биоматериала.

В исследовании применялись следующие методы. ПЦР-диагностика вируса SARS-CoV-2, реал-тайм (амплификатор CFX96 Real-Time System, BioRad; наборы для выделения и идентификации вируса SARS-CoV-2 фирмы «Вектор Бест», автоматическая станция выделения нуклеиновых кислот «Вектор Бест»).

Отбор биоматериала нижних дыхательных путей (НДП) для микробиологической диагностики (посев) у пациентов проводился при поступлении в стационар и повторно при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз более $(10-12) \times 10^9/л$, появление гнойной мокроты).

Доставка проб в лабораторию, посев и исследование материала проводились в соответствии с действующими нормативными документами. Бактериологическое исследование проводили классическим количественным методом с разведением мокроты до

титра 10⁻⁷ и высевом на питательные среды, обеспечивающие рост основных бактериальных патогенов.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с использованием масс-спектрометра MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics, Германия).

Определение антибиотикограммы микроорганизмов проводилась диско-диффузионным методом, методом серийных разведений и методом градиентной диффузии антимикробных препаратов в агар, а также, в необходимых случаях, на микробиологическом автоматическом анализаторе Siemens WalkAway 40 (определение минимальной ингибирующей концентрации). Результаты интерпретировали в соответствии с рекомендациями EUCAST 2020 и 2021 соответственно году госпитализации.

Микробиологический мониторинг проводился при помощи аналитической компьютерной программы «WHONET 2019», рекомендованной ВОЗ, и лабораторной информационной системой «Ариадна».

Периоды подъема заболеваемости и перепрофилирования в инфекционный стационар ГМПБ №2: I период (с 30.03.2020г. по 26.07.2020г.), II период (с 10.11.2020г. по 23.02.2021г.), III период (с 20.06.2021г. по 31.07.2021г.).

Проведён анализ временных методических рекомендаций (ВМР) «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» различных версий (версии 1-11) с учетом периодов перепрофилирования ГМПБ №2 в инфекционный стационар и тактики антибактериальной терапии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 19 (США) и Microsoft Excel, Office 365 (США). Сравнительный анализ номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона и критерия Фишера при частоте встречаемого признака ниже 5. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей (n, %). Отличия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$ при сравнении двух групп.

Результаты исследования. Анализ ВМР позволил выявить следующие изменения в стратегии антибактериальной терапии. В версии №3 (от 03.03.2020) рекомендовалось назначение антибиотиков всем пациентам, поступающим с диагнозом "пневмония тяжелого течения", до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вирусно-бактериальная), в режиме упреждающей терапии. Последующее принятие решения об

изменении или отмене антибактериальной терапии основывалось на данных микробиологического и ПЦР исследований.

В версиях №4 (от 27.03.2020) и №5 (от 08.04.2020) рекомендовалось делать выбор антибиотиков и способ их введения на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики. У пациентов в тяжелом состоянии (ОРИТ) была рекомендована комбинированная антибактериальная терапия. Но в п. 5.1 5 версии ВМР в этиотропном лечении появляется использование азитромицина (в комбинации с гидроксилорохином).

В версиях с №4 (от 28.04.2020) по №9 (от 26.10.2020) антибактериальную терапию рекомендовалось назначать при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина (ПКТ) более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$, появление гнойной мокроты). Выбор антибиотиков и способ их введения осуществлялся на основании тяжести состояния пациента, анализе факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики. Пациентам в тяжелом состоянии (ОРИТ) при наличии признаков бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты) рекомендована комбинированная терапия. В п. 5.1 ВМР в этиотропном лечении используется азитромицин (в комбинации с гидроксилорохином).

В версиях №10 (от 08.02.2021) и №11 (от 07.05.2021) акцентировано внимание на том, что COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков, и подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, не нуждаются в назначении антибактериальной терапии. Антибактериальную терапию рекомендовали назначать только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%).

В соответствии с периодами перепрофилирования ГМПБ №2 в инфекционный стационар и изменений версий ВМР мы выделили 2 этапа стратегий применения антибактериальных препаратов:

1 этап – с 30.03.2020 по 07.02.2021 (3-9 версия ВМП) - в этиотропном лечении используется азитромицин (в комбинации с гидроксихлорохином).

2 этап – с 08.02.2021 по 23.02.2021 и с 20.06.2021 по 31.07.2021 (10-11 версии ВМП) – любая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков, и подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, не нуждаются в назначении антибактериальной терапии.

В результате ретроспективного анализа полученных данных определена доминирующая флора отделяемого нижних дыхательных путей, проведено сравнение микробного пейзажа ОРИТ с прочими отделениями стационара в разные этапы стратегий применения антибактериальных препаратов у лиц двух возрастных групп, а также сравнение структуры патогенов с множественной лекарственной устойчивостью у лиц старше 60 лет, относящихся к группе риска присоединения вторичной бактериальной инфекции при COVID-19.

Всего исследовано 6137 микроорганизмов из 1283 образца биоматериала от 927 человек в возрасте от 19 до 96 лет. Из них женщин – 59% (545 человека), мужчин – 41% (382 человека).

В целом на стационарное лечение поступали лица с средней и тяжелой степенью тяжести. Люди были разделены на две возрастные группы: 1 группа – от 18 до 59 лет, вторая группа – от 60 лет и старше.

Далее мы проанализировали частоту встречаемости микроорганизмов у лиц двух возрастных групп за оба этапа. В обеих возрастных группах получились аналогичные результаты ($p > 0,05$).

Самый часто высеваемый микроорганизм Стрептококк группы Viridans (44,9% у лиц младше 59 лет и 35,1% у лиц старше 60 лет), на втором месте – *Candida albicans* (17,4% и 18,6% соответственно), на третьем грамотрицательные микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* (7,0% и 10,7%), *Acinetobacter baumannii* (5,1% и 6,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (1,4% и 2,2%), на четвертом грамположительные кокки: коагулазонегативные стафилококки (5,0% и 6,6%) и *Staphylococcus aureus* (4,0% и 3,7%), на пятом *Neisseria subflava* (7,0% и 5,3%).

В таблице 1 представлено сравнение структуры микробного пейзажа в ОРИТ и прочих отделениях стационара за время перепрофилирования ГМПБ № 2 в инфекционный

стационар у лиц младше 59 лет. В первом этапе было выделено 1817 штаммов микроорганизмов, во втором – 405.

При сравнении частоты встречаемости микроорганизмов в 1 этапе у лиц младше 59 лет, было получено, что у пациентов, находившихся в ОРИТ чаще, выделялись следующие микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii* (26,2%), *Klebsiella pneumoniae* (26,2%), *Proteus spp.* (6,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,4%), чем у в находившихся в прочих отделениях (при $p < 0,05$). В то время как *Стрептококк* группы *Viridans* (48,28%), *Candida albicans* (19,57%) и *Neisseria subflava* (7,98%) при $p < 0,05$ чаще встречались у лиц, находившихся в прочих отделениях в сравнении с лицами из ОРИТ.

При анализе частоты высеваемости микроорганизмов во 2 этапе отмечались схожие данные, за исключением микроорганизмов *Enterococcus spp.* (14,63%), коагулазонегативных стафилококков (7,32%) и микромицетов (4,88%), которые статистически значимо чаще встречались у лиц, находящихся в ОРИТ, в сравнении с пациентами в прочих отделениях (при $p < 0,05$).

Таблица 1

Структура микробного пейзажа у лиц младше 59 лет в ГМПБ №2, %

Микроорганизмы	1 этап (n=1817)				2 этап (n=405)			
	ОРИТ		Прочие отделения		ОРИТ		Прочие отделения	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего	187	100,00%	1630	100,00%	41	100,00%	364	100,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	49	26,2%	39	2,39%	10	24,39%	16	4,40%
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,5%	7	0,43%	0	0,00%	2	0,55%
<i>Candida albicans</i>	11	5,9%	319	19,57%	3	7,32%	53	14,56%
<i>Candida non albicans</i>	2	1,1%	2	0,12%	0	0,00%	5	1,37%
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0,0%	6	0,37%	0	0,00%	0	0,00%
<i>Corynebacterium spp.</i>	4	2,1%	19	1,17%	0	0,00%	2	0,55%
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0,0%	18	1,10%	0	0,00%	6	1,65%
<i>Enterococcus spp.</i>	5	2,7%	17	1,04%	6	14,63%	7	1,92%
<i>Escherichia coli</i>	4	2,1%	17	1,04%	0	0,00%	5	1,37%
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0,0%	3	0,18%	0	0,00%	0	0,00%
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0,0%	1	0,06%	0	0,00%	1	0,27%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	49	26,2%	84	5,15%	6	14,63%	16	4,40%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0,0%	2	0,12%	0	0,00%	1	0,27%
<i>Morganella morganii</i>	0	0,0%	1	0,06%	0	0,00%	0	0,00%
<i>Neisseria subflava</i>	1	0,5%	130	7,98%	0	0,00%	24	6,59%
<i>Proteus spp.</i>	12	6,4%	10	0,61%	0	0,00%	1	0,27%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	6,4%	13	0,80%	4	9,76%	1	0,27%

Pseudomonas spp.	2	1,1%	4	0,25%	0	0,00%	1	0,27%
Serratia marcescens	0	0,0%	2	0,12%	0	0,00%	0	0,00%
Staphylococcus aureus	10	5,3%	54	3,31%	3	7,32%	21	5,77%
Коагулазонегативные стафилококки	8	4,3%	89	5,46%	3	7,32%	11	3,02%
Stenotrophomonas maltophilia	0	0,0%	5	0,31%	0	0,00%	0	0,00%
Микромицеты	0	0,0%	1	0,06%	2	4,88%	2	0,55%
Стрептококк группы Viridans	17	9,1%	787	48,28%	4	9,76%	189	51,92%

В таблице 2 представлено сравнение структуры микробного пейзажа в ОРИТ и прочих отделениях стационара за время перепрофилирования ГМПБ № 2 в инфекционный стационар у лиц старше 60 лет. В первом этапе выделено 3221 штаммов микроорганизмов, во втором – 694.

При сравнении частоты встречаемости микроорганизмов в 1 и 2 этапе, у лиц старше 60 лет, находившихся в отделениях интенсивной терапии и прочих отделениях, было получены схожие данные с группой младше 59 лет, за исключением того, что в ОРИТ чаще встречался только Enterococcus spp. 12,23%, (при $p < 0,05$). По коагулазонегативным стафилококкам и микромицетам статистических различий не получено.

Таблица 2

Структура микробного пейзажа у лиц старше 60 лет в ГМПБ №2, %

Микроорганизмы	1 этап (3221)				2 этап (694)			
	ОРИТ		Прочие отделения		ОРИТ		Прочие отделения	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего	423	100,00%	2798	100,00%	139	100,00%	555	100,00%
Acinetobacter baumannii	111	26,24%	78	2,79%	40	28,78%	37	6,67%
Acinetobacter spp.	1	0,24%	14	0,50%	2	1,44%	4	0,72%
Candida albicans	26	6,15%	610	21,80%	7	5,04%	87	15,68%
Candida non albicans	2	0,47%	28	1,00%	3	2,16%	17	3,06%
Citrobacter spp.	0	0,00%	10	0,36%	0	0,00%	1	0,18%
Corynebacterium spp.	6	1,42%	30	1,07%	2	1,44%	4	0,72%
Enterobacter spp.	2	0,47%	39	1,39%	3	2,16%	9	1,62%
Enterococcus spp.	15	3,55%	58	2,07%	17	12,23%	17	3,06%
Escherichia coli	2	0,47%	44	1,57%	5	3,60%	14	2,52%
Haemophilus influenzae	0	0,00%	3	0,11%	0	0,00%	2	0,36%
Klebsiella pneumoniae	126	29,79%	221	7,90%	25	17,99%	48	8,65%
Klebsiella spp.	0	0,00%	4	0,14%	0	0,00%	0	0,00%

<i>Morganella morganii</i>	0	0,00%	2	0,07%	0	0,00%	0	0,00%
<i>Neisseria subflava</i>	0	0,00%	184	6,58%	0	0,00%	24	4,32%
<i>Proteus spp.</i>	7	1,65%	13	0,46%	0	0,00%	1	0,18%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54	12,77%	21	0,75%	9	6,47%	4	0,72%
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	0,71%	10	0,36%	1	0,72%	2	0,36%
<i>Serratia marcescens</i>	0	0,00%	3	0,11%	0	0,00%	0	0,00%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	5,20%	88	3,15%	9	6,47%	26	4,68%
Коагулазонегативные стафилококки	26	6,15%	190	6,79%	8	5,76%	35	6,31%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0,00%	8	0,29%	0	0,00%	4	0,72%
Микромицеты	0	0,00%	1	0,04%	1	0,72%	12	2,16%
Стрептококк группы Viridans	20	4,73%	1139	40,71%	7	5,04%	207	37,30%

Поскольку мы не можем дифференцировать колонизацию и инвазивное заболевание в отношении *Enterococcus spp.*, коагулазонегативных стафилококков и микромицетов, далее эти микроорганизмы не были рассмотрены.

В ходе исследования нами было проведено сравнение наиболее часто встречающихся микроорганизмов между пациентами разных возрастных групп в ОРИТ и прочих отделений по этапам стратегии антибактериальной терапии (рисунок 1-4).

Были получены следующие данные: в 1 этапе у лиц старше 60, находившихся в ОРИТ статистически значимо чаще, чем у лиц младше 59 лет, встречалась *Pseudomonas aeruginosa* (12,8%) при $p=0,020$. У пациентов младше 59 лет - Стрептококк группы Viridans (9,1%) и *Proteus spp.* (6,4%) при $p=0,037$ и $0,002$ соответственно (рис. 1).

Во 2 этапе у лиц старше 60 и младше 59 лет находившихся в ОРИТ статистически значимых различий обнаружено не было (рис. 2).

В 1 этапе у лиц старше 60, находившихся в прочих отделениях статистически значимо чаще встречалась *Klebsiella pneumoniae* (7,9%) при $p=0,001$. У лиц младше 59 лет - Стрептококк группы Viridans (48,3%) при $p=0,000$ (рис. 3).

Во 2 этапе у лиц старше 60, находившихся в прочих отделениях статистически значимо чаще встречалась *Klebsiella pneumoniae* (8,6%) при $p=0,013$. У лиц младше 59 лет - Стрептококк группы Viridans (51,9%) при $p=0,000$ (рис. 4).

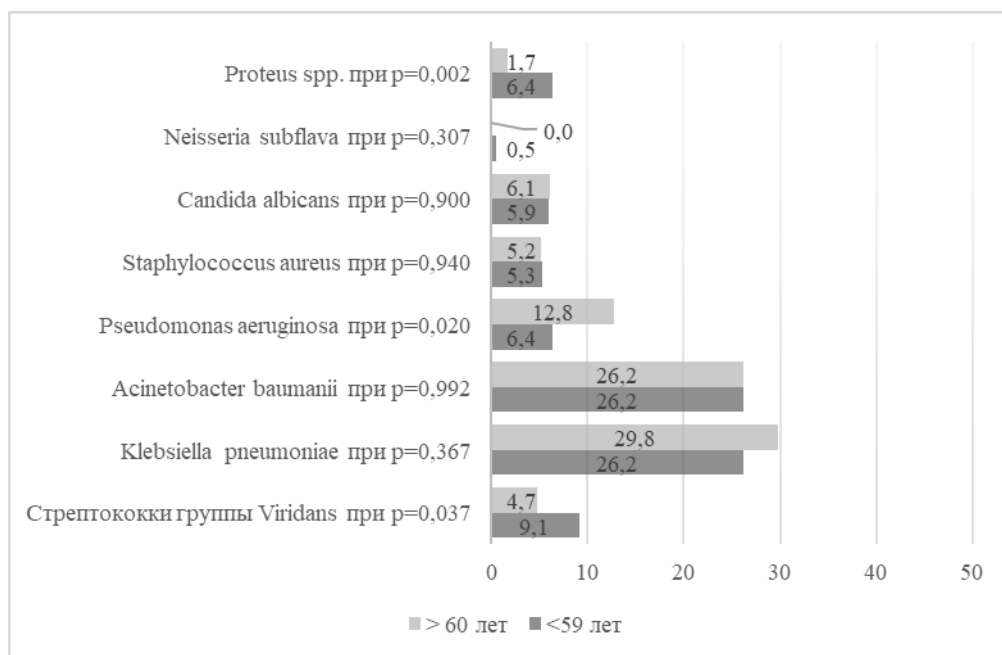


Рисунок 1. Структура часто встречаемых микроорганизмов в двух возрастных группах в первом этапе в ОРИТ, %

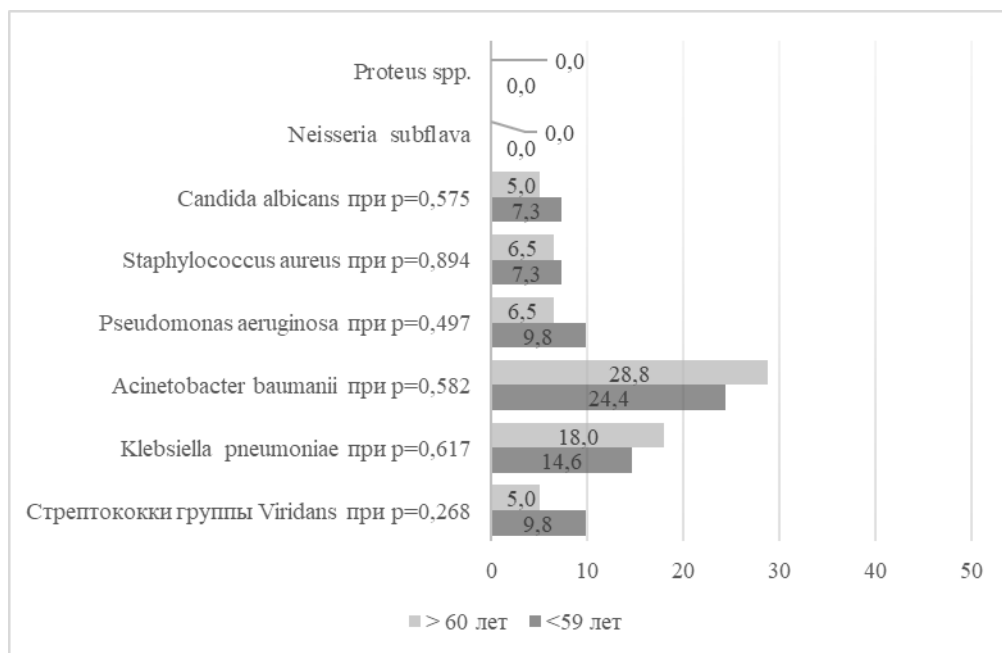


Рисунок 2. Структура часто встречаемых микроорганизмов в двух возрастных группах во втором этапе в ОРИТ, %

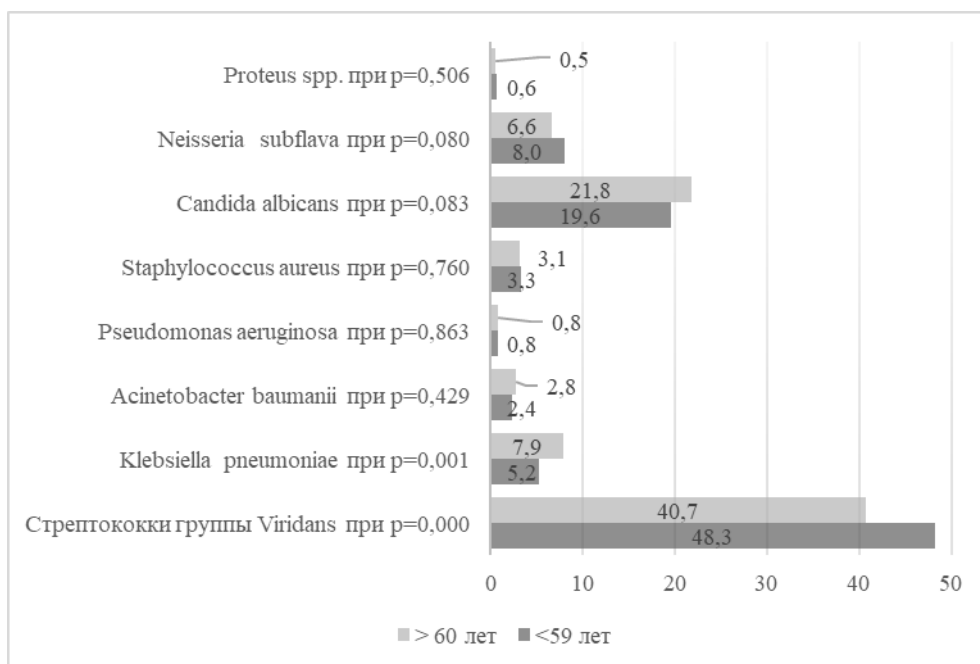


Рисунок 3. Структура часто встречаемых микроорганизмов у двух возрастных групп в первом этапе в прочих отделениях, %

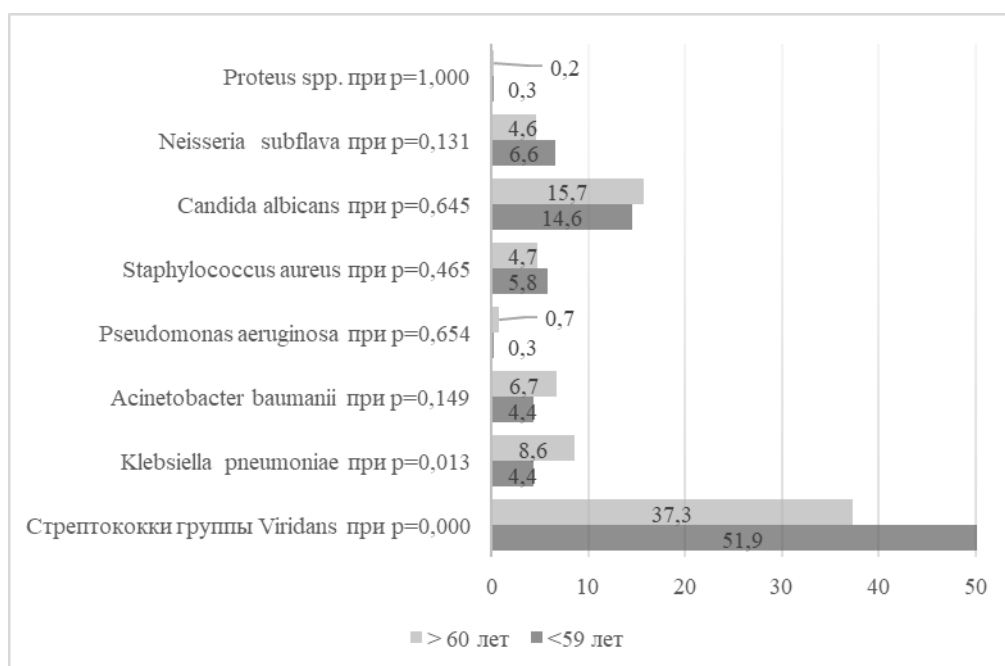


Рисунок 4. Структура часто встречаемых микроорганизмов у двух возрастных групп во втором этапе в прочих отделениях, %

Далее в нашем исследовании мы рассматривали только старшую возрастную группу, как группу риска по тяжелому течению коронавирусной инфекции, постковидных осложнений и летального исхода.

Проведено сравнение наиболее часто выделяемых микроорганизмов, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью, в обоих этапах стратегий антибактериальной терапии между ОРИТ и прочими отделениями у лиц старше 60 лет.

В первом этапе, в сравнении со вторым, у лиц, находившихся в прочих отделениях, статистически значимо чаще встречались *Neisseria subflava* (6,6%) и *Candida albicans* (21,8%) (при $p=0,045$ и $p=0,001$ соответственно). В свою очередь во втором этапе наиболее часто высевались такие микроорганизмы как *Acinetobacter baumannii* (6,7%) при $p=0,004$. Так же стоит отметить, что *Acinetobacter baumannii* MDR (25,8%) чаще встречался во втором этапе в прочих отделениях при $p=0,001$.

Таблица 5

Структура основных микроорганизмов в прочих отделениях ГМПБ 2

<i>Микроорганизмы</i>	<i>Прочие отделения 1 этап (n=2252)</i>	<i>Прочие отделения 2 этап (n=406)</i>	<i>Уровень значимости</i>
Стрептококкам группы Viridans1994	1139 (40,7%)	207 (37,3%)	0,134
<i>Neisseria subflava</i>	184 (6,6%)	24 (4,3%)	0,045
<i>Candida albicans</i>	609 (21,8%)	87 (15,7)	0,001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	221 (7,9%)	48 (8,6%)	0,552
<i>Klebsiella pneumoniae</i> MDR	69 (21,6%)	19 (21,3%)	0,892
<i>Acinetobacter baumannii</i>	78 (2,8%)	37 (6,7%)	0,000
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR	53 (16,6%)	23 (25,8%)	0,001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21 (0,8%)	4 (0,7%)	0,941
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	7 (2,2%)	0 (0,0%)	0,311

Таблица 6

Основные микроорганизмы, выделенные в двух этапах в ОРИТ

<i>Микроорганизмы</i>	<i>ОРИТ 1 этап (n=337)</i>	<i>ОРИТ 2 этап(n=87)</i>	<i>Уровень значимости</i>
Стрептококкам группы Viridans	20 (4,7%)	7 (5,0%)	0,883
<i>Neisseria subflava</i>	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	26 (6,1%)	7 (5,0%)	0,629
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	126 (29,8%)	25 (18,0%)	0,006
<i>Klebsiella pneumoniae</i> MDR	89 (30,6%)	16 (21,6%)	0,255
<i>Acinetobacter baumannii</i>	111 (26,2%)	40 (28,8%)	0,558
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR	109 (37,5%)	39 (52,7%)	0,044
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54 (12,8%)	9 (6,5%)	0,041
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	18 (6,2%)	4 (5,4%)	0,442

При исследовании лиц, находившихся в ОРИТ, мы получили следующие данные. В первом этапе статистически значимо чаще чем во втором этапе встречались *Klebsiella pneumoniae* (29,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (12,8%) при $p=0,006$ и $p=0,041$ соответственно. Во втором этапе наиболее часто высевались такие микроорганизмы как *Acinetobacter baumannii* MDR (52,7%) при $p=0,004$.

Обсуждение. По результатам анализа полученных данных первое место из патогенов по частоте выделения заняла *Klebsiella pneumoniae*, второе – *Acinetobacter baumannii* и третье – *Pseudomonas aeruginosa*, что не совсем совпало с данными предоставленными Ромашовым О. М. и соавт., у которых на первое место из патогенов выходит *Acinetobacter baumannii* [13] и группой ученых из Новосибирска, где первое место занимает *Pseudomonas aeruginosa* [14].

Следующие данные показывают, что в реанимациях большую часть выделенных микроорганизмов составляют патогены, тогда как в прочих отделениях – индигенная микрофлора. Этому способствует более тяжелое состояние, инвазивные вмешательства в том числе ИВЛ.

Стоит отметить, что у старшей возрастной группы в ОРИТ и прочих отделений в обоих этапах, чаще высевалась более патогенная флора (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*), чем у лиц младше 59 лет (*Proteus* spp. и стрептококк группы *Viridans*). Исключение составил 2 этап у лиц обеих возрастных групп, находившихся в ОРИТ, когда статистически значимых различий обнаружено не было. Что особенно важно, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, которые чаще выделялись у лиц старшего и пожилого возраста, представляют собой опасность в виду своей мультирезистентности и требуют к себе особого внимания и подхода к выбору антимикробного препарата. Эти патогены входят в список «крайне приоритетной группы», опубликованной ВОЗ. Полученные данные говорят о том, что возраст старше 60 лет – предиктор тяжелого течения коронавирусной инфекции [15-17].

Так же стоит отметить, что во втором этапе в ОРИТ, чаще чем в прочих отделениях, выделялись *Enterococcus* spp., коагулазонегативные стафилококки и микромицеты у лиц младше 59 лет, а у лиц старше 60 лет – *Enterococcus* spp. Вышеперечисленное может говорить о вторичной бактериальной и грибковой инфекции у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции, но так как в ОРИТ взятие материала затруднено, интерпретация результатов неоднозначна.

По нашим данным, у лиц старше 60 лет, находящихся в прочих отделениях, при сравнении двух этапов стратегии антибиотикотерапии, в первом этапе чаще встречалась

Neisseria subflava и *Candida albicans*, во втором этапе *Acinetobacter baumannii*, в том числе мультирезистентные штаммы. В свою очередь, в ОРИТ – *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* в первом этапе, *Acinetobacter baumannii* MDR – во втором.

Результаты нашего исследования показали, что во втором этапе, у лиц пожилого и старческого возраста, сократилось количество микроорганизмов, относящихся к 1 группе патогенов с множественной лекарственной устойчивостью, что явилось следствием общего снижения количества бактериальных осложнений. Полученные данные согласуются с изменениями ВМП: «любая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков, и подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, не нуждаются в назначении антибактериальной терапии».

Заключение. Наши данные подтверждают, что COVID-19 тяжелее протекает у лиц пожилого и старческого возраста [18], в том числе у них чаще развиваются вторичные бактериальные осложнения, поэтому необходимо уделять особое внимание ведению и лечению лиц старшей возрастной группы.

Применение антибактериальных препаратов при COVID-19 необходимо только при «наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции». Особенно это относится к лицам старше 60 лет, как группе высокого риска неблагоприятного исхода.

Анализ локальных данных микробиологического мониторинга, позволяет планировать и своевременно корректировать рациональную и эффективную стратегию применения антибактериальных препаратов.

Список литературы

1. Кураков Ф.А., Цветкова Л.А. Оценка перспектив разработки вакцины от коронавирусной инфекции средствами патентного анализа. Менеджер здравоохранения. 2020;4:52–57.
2. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *Journal of Infection*. 2020;80(6):e14-e18. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.005
3. Palmieri L, Vanacore N, Donfrancesco C, et al. Clinical characteristics of hospitalized individuals dying with COVID-19 by age group in Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1796-1800. doi: 10.1093/gerona/glaa146

4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061. doi: 10.1001/jama.2020.1585
5. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(7):934. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
6. Liu Y, Mao B, Liang S, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5):2001112. doi: 10.1183/13993003.01112-2020
7. De Rosa F, Corcione S, Pagani N, Di Perri G. From ESKAPE to ESCAPE, From KPC to CCC. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;60(8):1289-1290. doi: 10.1093/cid/ciu1170
8. Lukovic B, Gajic I, Dimkic I, et al. The first nationwide multicenter study of *Acinetobacter baumannii* recovered in Serbia: emergence of OXA-72, OXA-23 and NDM-1-producing isolates. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2020;9(1). doi: 10.1186/s13756-020-00769-8
9. MacIntyre C, Chughtai A, Barnes M, et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1). doi: 10.1186/s12879-018-3548-0
10. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (accessed 22 August 2022).
11. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. М.: Издательство «Перо»; 2018.
12. Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Микробиологические показатели пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. *Наука и здравоохранение*. 2020;22(6):5-10. doi: 10.34689/SH.2020.22.6.001
13. Ромашов О.М., Ни О.Г., Быков А.О., и др. Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(3):293-303. doi: 10.36488/смас.2021.3.293-303

14. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей нозокомиальной пневмонии у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-gramotritsatelnyh-vozbuditeley-nozokomialnoy-pnevmonii-u-patsientov-otdeleniya-reanimatsii-i-intensivnoy/viewer> (accessed 22 August 2022).

15. Garnier-Crussard A, Forestier E, Gilbert T, Krolak-Salmon P. Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemic: What Are the Risks for Older Patients?. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(5):939-940. doi: 10.1111/jgs.16407

16. Machhi J, Herskovitz J, Senan A, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2020;15(3):359-386. doi:10.1007/s11481-020-09944-5

17. Nikolich-Zugich J, Knox K, Rios C, et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience*. 2020;42(2):505-514. doi: 10.1007/s11357-020-00186-0

18. В.В. Бахитов, С.Р. Алиев, В.М. Марцинкевич, и др. Структура смертности пациентов амбулаторного центра в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;S2:67-76. doi: 10.24412/2312-2935-2022-2-67-76

References

1. Kurakov F.A., Cvetkova L.A. Ocenka perspektiv razrabotki vakciny ot koronavirusnoj infekcii sredstvami patentnogo analiza [Assessment of the prospects for the development of a vaccine for coronavirus infection by patent analysis]. *Menedzher zdravoohraneniya* [Health manager]. 2020;4:52–57. (In Russian)

2. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *Journal of Infection*. 2020;80(6):e14-e18. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.005

3. Palmieri L, Vanacore N, Donfrancesco C, et al. Clinical characteristics of hospitalized individuals dying with COVID-19 by age group in Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1796-1800. doi: 10.1093/gerona/glaa146

4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061. doi: 10.1001/jama.2020.1585
5. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(7):934. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
6. Liu Y, Mao B, Liang S, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5):2001112. doi: 10.1183/13993003.01112-2020
7. De Rosa F, Corcione S, Pagani N, Di Perri G. From ESKAPE to ESCAPE, From KPC to CCC. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;60(8):1289-1290. doi: 10.1093/cid/ciu1170
8. Lukovic B, Gajic I, Dimkic I, et al. The first nationwide multicenter study of *Acinetobacter baumannii* recovered in Serbia: emergence of OXA-72, OXA-23 and NDM-1-producing isolates. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2020;9(1). doi: 10.1186/s13756-020-00769-8
9. MacIntyre C, Chughtai A, Barnes M, et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1). doi: 10.1186/s12879-018-3548-0
10. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (accessed 22 August 2022).
11. Programma SKAT (Strategiya kontrolya antimikrobnoj terapii) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshchi [The SCAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care]. *Rossijskie klinicheskie rekomendacii [Russian clinical guidelines]*. Pod red. YAKovleva S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Procenko D.N. M.: Izdatel'stvo «Pero»; 2018. (In Russian)
12. Bisenova N.M., Ergaliev A.S. Mikrobiologicheskie pokazateli pacientov s podtverzhdennoj infekciej COVID-19 [Evaluation of the resistance of microorganisms in a multidisciplinary hospital and modernization of antimicrobial therapy regimens in the conditions of the COVID-19 pandemic]. *Nauka i zdravooхранenie [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]*. 2020;22(6):5-10. (In Russian) doi: 10.34689/SH.2020.22.6.001

13. Romashov O.M., Ni O.G., Bykov A.O., i dr. Ocenka rezistentnosti mikroorganizmov mnogoprofil'nogo stacionara i modernizaciya skhem antimikrobnoy terapii v usloviyah pandemii COVID-19 [Evaluation of the resistance of microorganisms in a multidisciplinary hospital and modernization of antimicrobial therapy regimens in the conditions of the COVID-19 pandemic]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2021;23(3):293-303. (In Russian) doi: 10.36488/cmac.2021.3.293-303
14. Antibiotikorezistentnost' gramotricatel'nyh vozбудitelej nozokomial'noj pnevmonii u pacientov otdeleniya reanimacii i intensivnoj terapii. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-gramotritsatelnyh-vozбудiteley-nozokomialnoy-pnevmonii-u-patsientov-otdeleniya-reanimatsii-i-intensivnoy/viewer> (accessed 22 August 2022). (In Russian)
15. Garnier-Crussard A, Forestier E, Gilbert T, Krolak-Salmon P. Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemic: What Are the Risks for Older Patients? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(5):939-940. doi: 10.1111/jgs.16407
16. Machhi J, Herskovitz J, Senan A, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2020;15(3):359-386. doi:10.1007/s11481-020-09944-5
17. Nikolich-Zugich J, Knox K, Rios C, et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience*. 2020;42(2):505-514. doi: 10.1007/s11357-020-00186-0
18. V.V. Bahitov, S.R. Aliev, V.M. Marcinkevich, i dr. Struktura smertnosti pacientov ambulatornogo centra v period pandemii novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Structure of mortality among patients of an outpatient center during the pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19)]. *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Current problems of health care and medical statistics]. 2022;S2:67-76. (In Russian) doi: 10.24412/2312-2935-2022-2-67-76

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Евневич Юлия Владимировна – врач-бактериолог отдела микробиологических исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, пр. Динамо 3, e-mail: juijacha@inbox.ru; ORCID 0000-0002-1364-5831 SPIN-код: 3132-5706

Давыдова Елена Петровна – врач клинической лабораторной диагностики, врач-бактериолог отдела микробиологических исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо 3. e-mail: kephala@mail.ru; ORCID 0000-0002-2702-9394; SPIN-код: 1516-5642

Рукавишникова Светлана Александровна – доктор биологических наук, доцент, заведующая клинко-диагностической лабораторией СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо 3; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8. e-mail: kdlb2@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

Пушкин Александр Сергеевич – доктор биологических наук, доцент, заведующий отделом экстренных исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо 3; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8, e-mail: pushkindoc@mail.ru; ORCID 0000-0003-2875-9521; SPIN-код: 8934-2969

Борисова Людмила Викторовна – кандидат биологических наук, врач отдела клинических исследований клинко-диагностической лаборатории СПб ГБУЗ Городская многопрофильная больница №2, e-mail: lucibor@yandex.ru ORCID 0000-0001-7016-4463 SPIN-код: 1893-4709

Евневич Михаил Александрович – врач стоматолог-терапевт ООО "ДентИдеал Озерки", 194354, Санкт-Петербург, Пр. Луначарского, д. 13/1, e-mail: m.evnevich@gmail.com ORCID 0000-0002-9729-9461 SPIN-код: 1143-3428

Титова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института пульмонологии, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8, e-mail: Titova-on@mail.ru ORCID 0000-0003-4678-3904 SPIN-код: 4801-4985

Information about the authors

Yuliia V. Evnevich - Bacteriologist, Microbiological Research Department, St. Petersburg State Hospital No 2, 194354, St. Petersburg, Uchebny str., 5; Researcher at the Laboratory of Age-related Clinical Pathology of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, pr. Dynamo, 3, e-mail: juijacha@inbox.ru; ORCID 0000-0002-1364-5831, SPIN-код: 3132-5706

Elena P. Davydova - clinical laboratory diagnostician, Bacteriologist, Microbiological Research Department, St. Petersburg State Hospital No 2, 194354, St. Petersburg, Uchebny str., 5; Researcher at the Laboratory of Age-related Clinical Pathology of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, pr. Dynamo, 3, e-mail: kephala@mail.ru; ORCID 0000-0002-2702-9394; SPIN-код: 1516-5642

Svetlana A. Rukavishnikova - D.Sc., Associate professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg State Hospital No 2, 194354, St. Petersburg, Uchebny str., 5; Leading Researcher at the Laboratory of Age-related Clinical Pathology of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, pr. Dynamo, 3; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, Lev Tolstoy Str., 6-8. e-mail: kdlb2@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

Alexander S. Pushkin - D.Sc., Associate professor, Head of Emergency Research Department, St. Petersburg State Hospital No 2, 194354, St. Petersburg, Uchebny str., 5; Senior Researcher at the Laboratory of Age-related Clinical Pathology of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, pr. Dynamo, 3; Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, Lev Tolstoy Str., 6-8. e-mail: pushkindoc@mail.ru; ORCID 0000-0003-2875-9521; SPIN-код: 8934-2969

Lyudmila V. Borisova – PhD, Doctor of the Clinical Research Department of the Clinical Diagnostic Laboratory of St. Petersburg State Medical Institution City Multidisciplinary Hospital No.2. e-mail: lucibor@yandex.ru ORCID 0000-0001-7016-4463 SPIN code: 1893-4709

Mikhail A. Evnevich – Dentist-therapist doctor of LLC "Dental Lakes", 194354, St. Petersburg, Lunacharsky Ave., 13/1, e-mail: m.evnevich@gmail.com ORCID 0000-0002-9729-9461 SPIN CODE: 1143-3428

Olga N. Titova – M.D., Professor, Director of the Research Institute of Pulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, Lev Tolstoy Str., 6-8, e-mail: Titova-on@mail.ru ORCID 0000-0003-4678-3904 SPIN code: 4801-4985

Статья получена: 01.07.2022 г.
Принята к публикации: 29.09.2022 г.