

УДК 616.24-002:[616.98:578.834.1]-071/-078:579.61
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-04>



Вирусно-бактериальная пневмония при COVID-19: клинико-лабораторная характеристика пациентов и спектр бактериальных возбудителей

К. В. Левченко¹, В. Н. Бондаренко¹, В. М. Мицура^{2,1}, Д. В. Тапальский¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Изучить клинико-лабораторные данные пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, оценить спектр бактериальных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам.

Материалы и методы. Проведен анализ 50 случаев вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19. Изучены гендерно-возрастная структура пациентов, клинико-лабораторные данные, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания. Микробиологическое исследование мокроты и промывных вод бронхов (ПВБ) выполняли бактериологическим методом с использованием автоматического микробиологического анализатора. Проводилась идентификация выделенных культур и определение их чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам.

Результаты. Средний возраст пациентов в изучаемой группе составил $71,1 \pm 14,8$ года. У 90 % пациентов отмечались сопутствующие заболевания, чаще сердечно-сосудистой системы. Присоединение вторичной бактериальной инфекции диагностировалось на $13,0 \pm 5,0$ день от начала заболевания и характеризовалось двусторонним поражением легких. Наиболее частыми этиологическими факторами бактериальной пневмонии явились микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* — 37 %, *Staphylococcus aureus* — 23 % и *Acinetobacter baumannii* — 13 %. Выделенные штаммы характеризовались лекарственной устойчивостью к аминопенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам.

Заключение. Высокий уровень устойчивости возбудителей бактериальной пневмонии, выделенных от пациентов на фоне инфекции SARS-CoV-2, к антибактериальным лекарственным средствам требует более широкого использования препаратов резерва и внедрения других стратегий лечения.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, антибиотикорезистентность, бактериальная ко-инфекция, COVID-19

Вклад авторов. Левченко К.В.: обзор публикаций по теме статьи, дизайн исследования, подготовка текста статьи; Бондаренко В.Н.: анализ и редактирование статьи; Мицура В.М.: проверка критически важного содержания, обсуждение данных; Тапальский Д.В.: сбор и предоставление материала, обсуждение данных, редактирование рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Левченко К.В., Бондаренко В.Н., Мицура В.М., Тапальский Д.В. Вирусно-бактериальная пневмония при COVID-19: клинико-лабораторная характеристика пациентов и спектр бактериальных возбудителей. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(2):27–34. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-04>

Viral-bacterial pneumonia in COVID-19: clinical and laboratory characteristics of patients and a spectrum of bacterial pathogens

Kristina V. Levchenko¹, Vasily N. Bondarenko¹, Viktor M. Mitsura^{2,1}, Dmitry V. Tapalski¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To study the clinical and laboratory data of patients with viral-bacterial pneumonia caused by SARS-CoV-2, to evaluate the spectrum of bacterial causative agents and their sensitivity to antibacterial drugs.

Materials and methods. 50 cases of viral-bacterial pneumonia associated with the COVID-19 infection were analyzed. The gender-age structure of patients, clinical and laboratory data, degree of disease severity and concomitant diseases were studied. Microbiological examination of sputum and bronchoalveolar lavage (BAL) was performed by bacteriological method using an automatic microbiological analyzer. Identification of the selected cultures and the determination of their sensitivity to antibacterial drugs were provided.

Results. The average age of the patients in the studied group was $71,1 \pm 14,8$ years. 90% of patients had concomitant diseases, mainly of cardiovascular system. The secondary bacterial infection was diagnosed on $13,0 \pm 5,0$ day from the disease onset and was characterized by bilateral lung lesions. The most common etiological factors of bacterial pneumonia were the microorganisms of the *Enterobacteriaceae* family — 37%, *Staphylococcus aureus* — 23% and *Acinetobacter baumannii* — 13%. The isolated strains were characterized by drug resistance to aminopenicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems.

Conclusion. The high level of resistance of bacterial pneumonia causative agents isolated from patients with SARS-CoV-2 infection to antimicrobial drugs requires wider use of reserve drugs and implementation of other treatment strategies.

Keywords: SARS-CoV-2, antibiotic resistance, bacterial co-infections, COVID-19

Author contributions. Levchenko K.V.: reviewing publications on the topic of the article, preparing of the text; Bondarenko V.N.: analysis and editing of the article; Mitsura V.M.: checking critical content, discussing data; Tapalski D.V.: collecting and providing materials for the article, discussing data.

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

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Levchenko KV, Bondarenko VN, Mitsura VM, Tapalski DV. Viral-bacterial pneumonia in COVID-19: clinical and laboratory characteristics of patients and a spectrum of bacterial pathogens. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(2):27–34. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-2-04>

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, зародившейся в Китае в конце 2019 г., является до настоящего времени актуальной проблемой мирового здравоохранения. На сегодняшний день ряд вопросов, касающихся эффективности лечения и профилактики осложнений, остаются нерешенными [1]. В настоящее время активно изучается состав бактериальной флоры, обнаруживаемой в мокроте пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 [2].

Присоединение бактериальной ко-инфекции играет важную роль в развитии инфекции COVID-19, усложняет диагностику, лечение и прогноз заболевания [3, 4]. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции зачастую требует лечения в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ). Как известно, пациенты ОАРИТ подвержены высокому риску развития вторичных бактериальных инфекций, вызванных микроорганизмами с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью [5, 6]. Противовоспалительная терапия, включающая применение глюкокортикоидов в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторы интерлейкина-6, янус-киназа), увеличивает вероятность бактериальных и грибковых осложнений [7, 8].

Сочетанная колонизация дыхательных путей микроорганизмами, одновременно преодолевающими эпителиальный барьер, может преоб-

разовывать функции клеток иммунной системы, что способствует ускользанию этих патогенов от иммунного ответа. Остаются неясными особенности взаимодействия вируса SARS-CoV-2 с бактериями, разнообразие бактериально-вирусных взаимодействий при ко-инфицировании вызывает необходимость пересмотра подходов к их своевременному распознаванию и контролю, побуждает к созданию инноваций в биотехнологии и пересмотру стратегии борьбы с ко-инфицированием, развитию чего посвящены труды ученых во всем мире [9, 10].

Серьезной проблемой здравоохранения также является распространение антибиотикорезистентности. Большинству госпитализированных пациентов антибактериальная терапия назначается эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования, что может способствовать формированию и распространению антибиотикорезистентных штаммов [11, 12]. Знание вероятной этиологии бактериальных осложнений значительно повышает эффективность стартовой антибактериальной терапии [13, 14].

Вопрос необходимости назначения антибактериальной терапии и времени ее включения в схему лечения инфекции COVID-19 остается спорным. Постоянно изменяющаяся чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам требует динамического наблюдения, что не теряет актуальности во время продолжающейся пандемии [15, 16].

Цель исследования

Изучить клинико-лабораторные данные пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, оценить спектр бактериальных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ случаев вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у 50 пациентов, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в марте–апреле 2022 г., из них 37 (74,0 %; 59,7–85,4) — в пульмонологических отделениях и 13 (26,0 %; 14,6–40,3) — в ОАРИТ. Группа исследования включала 23 женщины и 27 мужчин. Средний возраст пациентов составил $71,1 \pm 14,8$ года (минимальный возраст — 33 года, максимальный — 84 года).

Были изучены гендерно-возрастная структура пациентов, клинико-лабораторные данные, степень тяжести пневмоний, структура сопутствующих заболеваний, результаты микробиологического исследования мокроты и профиль чувствительности к антибактериальным препаратам.

Микробиологическое исследование мокроты и ПVB было выполнено с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact («BioMerieux», Франция). У всех пациентов получен рост бактерий в диагностически значимых количествах (10^6 – 10^7 КОЕ/мл).

Была определена чувствительность выделенных штаммов к противомикробным лекарственным средствам. Количество препаратов, к которым определялась чувствительность, зависело от видовой принадлежности выделенного возбудителя в соответствии со стандартами микробиологической диагностики. Чувствительность оценивалась в виде значений минимальных ингибирующих концентраций, интерпретация результатов в категориальные значения (S — чувствителен, I — чувствителен при увеличенной экспозиции антибиотика, R — устойчив) проводилась в соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к противомикробным лекарственным средствам (EUCAST) [17].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного пакета «Statistica», 12.5 с использованием методов описательной статистики. Абсолютные значения представлены в виде $M \pm \sigma$. Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (%; min-max) методом Клоппера – Пирсона. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В изучаемой группе отягощенный преморбидный фон отмечался у 45 человек (90,0 %; 78,2–96,7). Структура коморбидной патологии представлена на рисунке 1.

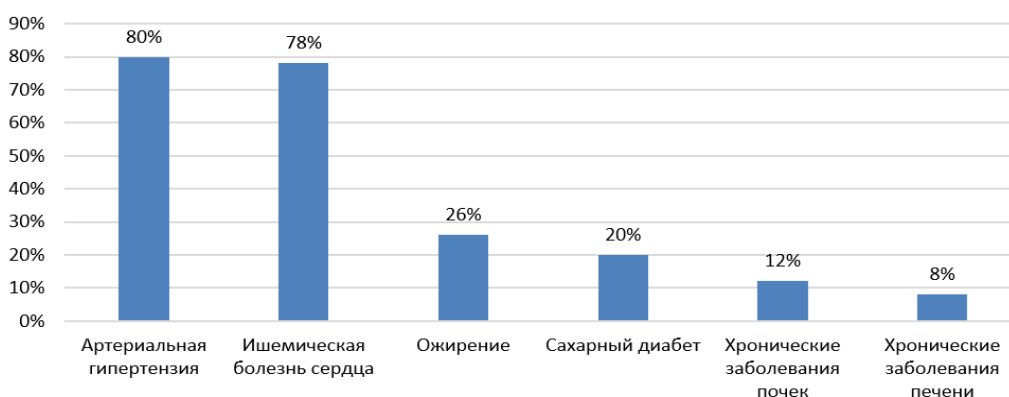


Рисунок 1. Структура сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов
Figure 1. Structure of concomitant diseases in hospitalized patients

В большинстве случаев среди сопутствующих заболеваний встречалась кардиоваскулярная патология: артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Метаболические

нарушения: ожирение и сахарный диабет выявлены практически у четверти пациентов. Хронические заболевания печени и почек наблюдались реже.

У всех пациентов, находившихся на лечении в пульмонологических отделениях и ОАРИТ, рентгеновскими методами были выявлены двусторонние изменения в легких, характерные для вирусного поражения. У 28 пациентов (56,0 %; 41,3–70,0) объем поражения легких составил до 25 % (легкое поражение), у 12 пациентов (24,0 %; 13,1–38,2) — 25–50 % (умеренное поражение), у 3 пациентов (6,0 %; 1,3–16,5) — от 50 до 75 % (среднетяжелое поражение). Тяжелое поражение легких (более 75 %) было выявлено в 6 случаях (12,0 %; 4,5–24,3).

Чаще всего пациенты жаловались на слабость: 47 (94,0 %; 83,5–98,7) человек. Одышка отмечалась у 38 (76,0 %; 61,8–86,9) пациентов. Кашель присутствовал у 35 (70,0 %; 55,4–82,1) пациентов, отделение мокроты при этом отмечали 24 (48,0 %; 33,1–62,6) пациента. Боли в грудной клетке беспокоили пять (10,0 %; 3,3–21,8) пациентов. Потливость отмечалась у пяти (10,0 %; 3,3–4,8) человек. Головная боль и головокружение беспокоили трех (6,0 %; 1,3–16,5) пациентов. Кровохарканье отмечалось в двух случаях (4,0 %; 0,5–13,7).

Присоединение бактериальной инфекции отмечалось на $13,0 \pm 5,0$ день от начала заболевания (1–13-й день с момента госпитализации).

Ухудшение самочувствия, связанное с развитием бактериальных осложнений, чаще сопро-

вождалось снижением сатурации у 29 (58,0 %; 43,2–71,8) пациентов (средняя SpO_2 — $93,1 \pm 4,0$ %), повышением температуры тела — у 20 (40,0 %; 26,4–54,8) пациентов (средняя температура тела составила $37,5 \pm 0,4$ °C), учащением частоты дыхания — у 37 (74,0 %; 59,7–85,4) пациентов (средняя частота дыхания равнялась $19,4 \pm 1,8$ в минуту).

В гемограмме 31 (62,0 %; 47,2–75,3) пациента отмечался умеренный лейкоцитоз (среднее количество лейкоцитов — $11,0 \pm 5,9 \times 10^9/л$), среднее количество нейтрофилов — $72,9 \pm 15,47$ %, среднее количество лимфоцитов — $18,2 \pm 12,84$ %.

C-реактивный белок был повышен у 42 (84,0 %; 70,9–92,8) пациентов, средний уровень составил $77,6 \pm 5,9$ мг/л. Уровень прокальцитонина был повышен у 32 (64,0 %; 49,2–77,1) пациентов, среднее значение равнялось $2,0 \pm 0,9$ нг/мл. Уровень интерлейкина-6 был повышен у 16 (32,0 %; 19,5–47,7) обследованных, средний уровень равнялся $50,3 \pm 9,0$ пг/мл.

По завершении курса лечения выписаны 37 (74,0 %; 59,7–85,4) пациентов, летальный исход наблюдался в 13 (26,0 %; 14,6–40,3) случаях.

Спектр бактериальных патогенов, выделенных из мокроты и ПVB пациентов с пневмонией на фоне инфекции COVID-19, представлен в таблице 1.

Таблица 1. Этиологическая структура вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2

Table 1. Etiological structure of viral-bacterial pneumonia associated with SARS-CoV-2

Возбудитель	Число случаев, n	% (95 % ДИ, min-max)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	23,2 (14,6–33,8)
Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i>)	5	6,1 (2,0–13,7)
Стрептококки (<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>)	2	2,4 (0,3–8,5)
Энтерококки (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)	6	7,3 (2,7–15,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	19,5 (11,6–29,7)
Другие энтеробактерии (<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>)	14	17,1 (9,7–27,0)
<i>Morganella morganii</i>	1	1,2 (0,0–6,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	13,4 (6,9–22,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,9 (1,3–12,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	3,7 (0,8–10,3)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	1,2 (0,0–6,6)
Всего	82	100,0

Анализируя данные таблицы 1, мы видим, что наиболее частыми возбудителями инфекций легких явились грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, суммарная

частота которых составила 36,6 % (24,3–45,0). Среди грамотрицательных неферментирующих бактерий наибольший удельный вес составили штаммы *A. baumannii* — 13,4 % (6,9–22,7) культур.

Общий удельный вес грамположительных микроорганизмов составил 32,9 % (22,9–44,2), причем среди этой популяции преобладал *S. aureus*: 70,4 % (49,8–86,3). Наиболее частый возбудитель внебольничной пневмонии — *S. pneumoniae* выделен лишь в одном случае — 1,2 % (0,0–6,6). У 6,8 % пациентов (2,5–14,3) дыхательные пути контаминированы грибами рода *Candida*. Двух-трехкомпонентные бактериальные ассоциации в мокроте и ПВБ пациентов были обнаружены в 26 (52,0 %; 37,4–66,3) случаях.

В проводимых схожих исследованиях наиболее частыми возбудителями вторичной бак-

териальной пневмонии у пациентов с COVID-19 являлась *K. pneumoniae* — 21,6 %, метициллинчувствительный *S. aureus* — 19,0 %, а также *E. coli* — 17,7 % [16]. Однако у пациентов отделений ОАРИТ на первом месте определялась *P. aeruginosa*, выявленная в 38,0 % случаев, также выявлялись метициллинрезистентный *S. aureus* — 24,0 % и *Enterobacter spp.* — 18,8 % [2].

Структура бактериальных возбудителей, выделенных наиболее часто из мокроты и ПВБ умерших и выписанных с улучшением пациентов с пневмонией на фоне инфекции COVID-19, представлена на рисунке 2.

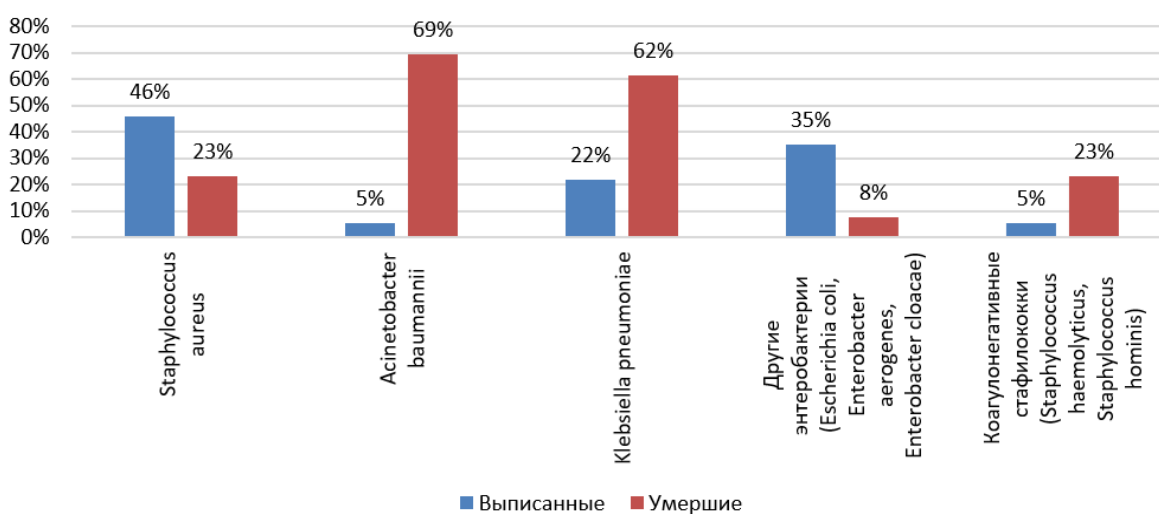


Рисунок 2. Основные бактериальные возбудители пневмонии умерших и выписанных с улучшением пациентов
Figure 2. Main bacterial causative agents of pneumonia in patients who died and were discharged with improvement

Было установлено, что наиболее частым возбудителем пневмонии у умерших пациентов являлся *A. baumannii* — 31,0 % (15,3–50,8), что значительно выше, чем в группе пациентов, выписанных с улучшением ($\chi^2 = 12,79$, $p = 0,008$). Однако по спектру лекарственной устойчивости статистически значимых отличий не выявлено. Данный возбудитель характеризовался экстремальной антибактериальной резистентностью с сохраненной чувствительностью лишь к колистину и цефоперазону/сульбактаму.

В структуре возбудителей пневмонии у выписанных с улучшением пациентов преобладал *S. aureus*: 17 (30,4 %; 18,8–44,1) случаев, что достоверно выше, чем в группе умерших пациентов ($\chi^2 = 4,25$, $p = 0,04$).

Нами была изучена резистентность изолятов основных возбудителей к антибактериальным лекарственным средствам (таблица 2).

Из выделенных штаммов наиболее высокие уровни лекарственной устойчивости выявлены у *A. baumannii*. У данного возбудителя отмечена устойчивость к аминопеницилинам, цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам. Чувствительность сохранена лишь к колистину и цефоперазону/сульбактаму. Для *K. pneumoniae* высокие уровни резистентности определены к аминопеницилинам и цефалоспорином III поколения, в том числе ингибиторзащищенным. Устойчивость к оксациллину отмечена у 45,5 % штаммов *S. aureus* (маркер MRSA — метициллинрезистентных *S. aureus*). В то же время все штаммы *S. aureus* сохраняли чувствительность к респираторным фторхинолонам и резервным антистафилококковым лекарственным средствам — ванкомицину и линезолиду.

Таблица 2. Характеристика лекарственной устойчивости основных бактериальных возбудителей, выделенных из проб мокроты и ПVB

Table 2. Characteristics of drug resistance of major bacterial causative agents isolated from sputum samples and BAL

Антибиотики	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Acinetobacter baumannii</i>		
	n = 19			n = 16			n = 11		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Азитромицин	33,3	0	66,7	—	—	—	—	—	—
Амикацин	0	0	100	0	12,5	87,5	100	0	0
Амоксиклав	—	—	—	37,5	0	62,5	100	0	0
Ампициллин/сульбактам	—	—	—	57,1	0	42,9	—	—	—
Ванкомицин	0	0	100	—	—	—	—	—	—
Гентамицин	20	0	80	0	0	100	100	0	0
Имипинем	—	—	—	57,1	0	42,9	100	0	0
Кларитромицин	0	0	100	—	—	—	—	—	—
Клиндамицин	10	0	90	—	—	—	—	—	—
Колистин	—	—	—	0	0	100	0	0	100
Левофлоксацин	0	0	100	58,3	0	41,7	100	0	0
Линезолид	0	0	100	—	—	—	—	—	—
Меропенем	—	—	—	54,5	0	45,5	100	0	0
Моксифлоксацин	0	0	100	—	—	—	—	—	—
Оксациллин	45,5	—	54,5	—	—	—	—	—	—
Пиперациллин/тазобактам	—	—	—	57,1	0	42,9	100	0	0
Тигециклин	0	0	100	—	—	—	—	—	—
Тикарциллин/клавулановая кислота	—	—	—	57,1	0	42,9	—	—	—
Тобрамицин	—	—	—	57,1	0	42,9	100	0	0
Триметоприм/сульфаметоксазол	0	0	100	57,1	0	42,9	60	20	20
Цефепим	—	—	—	50	0	50	100	0	0
Цефоперазон/сульбактам	—	—	—	0	0	100	0	0	100
Цефотаксим	—	—	—	25	0	75	100	0	0
Цефтазидим	—	—	—	50	0	50	100	0	0
Цефтриаксон	—	—	—	25	0	75	100	0	0

Примечание. R (%) — устойчива; I (%) — чувствительна при увеличенной экспозиции; S (%) — чувствительна.

По данным А. М. Magua [16], у штаммов *K. pneumoniae* наибольшая устойчивость выявлена к ко-тримоксазолу (74,0 %), пиперациллину (67,5 %), цефтазидиму (47,5 %) и цефепиму (42,5 %). При этом все изоляты были чувствительны к амикацину (100 %). В настоящем исследовании получены схожие результаты: устойчивость к ко-тримоксазолу, пиперациллину и цефалоспорином III поколения определялась у 1/2 выделенных штаммов возбудителя и у 100 % из них была сохранена чувствительность к ген-

тамицину. Штаммы *S. aureus* в 100 % были чувствительны к ванкомицину, что подтверждено и в настоящем исследовании.

Ряд авторов для пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией на фоне инфекции COVID-19 в качестве стартовой антибактериальной терапии рекомендуют цефалоспорины III поколения и респираторные фторхинолоны [2, 4] при отсутствии внутрибольничной резистентности к ним и наличии четкого подтверждения бактериальной суперинфекции [14].

Заключение

В структуре возбудителей вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, преобладали грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, составившие 37 %, *S. aureus* определен в 23 %, *A. baumannii* — в 13 % случаев. Выделенные штаммы характеризовались высоким уровнем устойчивости к стартовым антибактериальным лекарственным средствам, используемым в лечении пневмонии, прежде всего аминопени-

циллинам, цефалоспорином II–III поколений и респираторным фторхинолонам. Это требует более широкого использования антибиотиков резерва (колистина, тигециклина, ингибиторзащищенных цефалоспоринов) и дополнительной проработки стратегий назначения антибактериальных лекарственных средств для предотвращения их нерационального использования и профилактики формирования лекарственной устойчивости.

Список литературы / References

1. Yegiazaryan A, Abnousian A, Alexander LJ, Badaoui A, Flaig B, Sheren N, et al. Recent Developments in the Understanding of Immunity, Pathogenesis and Management of COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 18;23(16):9297. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23169297>
2. Wu HY, Chang PH, Chen KY, Lin IF, Hsieh WH, Tsai WL, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022 Dec;55(6 Pt 1):985-992. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.09.006>
3. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2020;104(18):7777-7785. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
4. Youngs J, Wyncoll D, Hopkins P, Arnold A, Ball J, Bicanic T. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza. *J Infect*. 2020;81(3):e55-e57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.056>
5. Lai CC, Yu WL. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(1):46-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.09.004>
6. Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F, Wurst M, Lukas M, et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(4):859-869. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04063-8>
7. Тихонова Е.П., Савченко А.А., Елистратова Т.А., Калинина Ю.С., Кузьмина Т.Ю., Каспаров Э.В. и др. Влияние этиотропной терапии на формирование иммунных нарушений у пациентов с COVID-19. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022;11(3):61-68. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-61-68>
8. Tikhonova EP, Savchenko AA, Yelistratova TA, Kalinina YuS, Kuzmina TYu, Kasparov EV, et al. The effect of etiotropic therapy on the formation of immune disorders in patients with COVID-19. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022;11(3):61-68. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-61-68>
9. Hong JY, Ko JH, Yang J, Ha S, Nham E, Huh K, et al. Severity-Adjusted Dexamethasone Dosing and Tocilizumab Combination for Severe COVID-19. *Yonsei Med J*. 2022 May;63(5):430-439. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.5.430>
10. Alnimir AM, Alshahrani MS, Alwarthan S, AlQahtani SY, Hassan AA, BuMurah NN, et al. Bacterial and Fungal coinfection in Critically Ill COVID-19 Cases and Predictive Role of Procalcitonin During the First Wave at an Academic Health Center. *J Epidemiol Glob Health*. 2022 Jun;12(2):188-195. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-022-00038-4>
11. Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M, Soltani A, Aljanabi HAA, Jeda AS, et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life*. 2020;72(10):2097-2111. DOI: <https://doi.org/10.1002/iub.2356>
12. Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):9-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.025>
13. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect. Dis*. 2020;20(1):646. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>
14. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals with Coronavirus: a Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2459-2468. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>
15. Кароли Н.А., Апаркина А.В., Григорьева Е.В., Магдеева Н.А., Никитина Н.М., Смирнова Н.Д. и др. Антибактериальная терапия пациентов с COVID-19 на амбулаторном и стационарном этапах. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2022;67(1-2):24-31. DOI: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-24-31>
16. Karoli NA, Aparkina AV, Grigoryeva EV, Magdeeva NA, Nikitina NM, Smirnova ND, et al. Antibacterial Therapy of Patients With COVID-19 During the Outpatient and Hospital Stages. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;67(1-2):24-31. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-24-31>
17. Alshaikh FS, Godman B, Sindi ON, Seaton RA, Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Aug 1;17(8):e0272375. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272375>
18. Marua AM, Shethwala ND, Bhatt P, Shah A. Evaluation of Bacterial Co-Infections and Antibiotic Resistance in Positive COVID-19 Patients. *Maedica (Bucur)*. 2022;17(2):350-356. DOI: <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.2.350>
19. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 12.0.2022. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. [date of access 2023 January 29]. Available from: <https://www.eucast.org>

Информация об авторах / Information about the authors

Левченко Кристина Владимировна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0368-0473>

e-mail: kristy_levchenko@mail.ru

Бондаренко Василий Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2701-2207>

e-mail: basyleus@rambler.ru

Мицура Виктор Михайлович, д.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; профессор кафедры инфекционных болезней, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Тапальский Дмитрий Викторович, д.м.н., доцент, ведущий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@gmail.com

Kristina V. Levchenko, Assistant Lecturer at the Department of Phthisiopulmonology with the course of FPDR, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0368-0473>

e-mail: kristy_levchenko@mail.ru

Vasily N. Bondarenko, PhD (Med), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Phthisiopulmonology with the course of FPDR, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2701-2207>

e-mail: basyleus@rambler.ru

Viktar M. Mitsura, MD, Deputy Director for Scientific Work, Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Professor at the Department of Infectious Diseases, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Dmitry V. Tapalski, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9484-7848>

e-mail: tapalskiy@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Левченко Кристина Владимировна

e-mail: kristy_levchenko@mail.ru

Kristina V. Levchenko

e-mail: kristy_levchenko@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 08.02.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 11.11.2022

Принята к публикации / Revised 25.05.2023