

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.А. Портенко¹, Е.С. Казакова¹, Е.В. Найденова¹, Н.А. Осина¹, М.В. Проскурякова¹,
А.Д. Катышев¹, Е.А. Шаркова¹, О.В. Кедрова¹, Е.А. Чумачкова¹, М.Р. Шамьюнов²,
В.Ф. Харитонов³, Л.А. Гурьева⁴, Н.Ю. Попова⁵, Л.В. Максимова⁶, С.А. Бугоркова¹,
С.А. Щербакова¹, В.В. Кутырев¹

¹ ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

² ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 5, г. Саратов, Россия

³ ГУЗ Саратовская детская инфекционная клиническая больница № 5, г. Саратов, Россия

⁴ ГУЗ Саратовская городская поликлиника № 2, г. Саратов, Россия

⁵ ГУЗ Перинатальный центр, г. Саратов, Россия

⁶ ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 10, г. Саратов, Россия

Резюме. Внебольничные пневмонии относятся к полиэтиологическим инфекционным заболеваниям бактериальной или вирусной природы. В большинстве случаев они обусловлены такими возбудителями, как *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., грамотрицательными палочками, вирусами гриппа А и В, аденовирусами, РС-вирусом, вирусами парагриппа. Однако, несмотря на внедрение в лабораторную практику широкого спектра современных диагностических методов, этиологию заболевания удается установить только в 40–60% случаев. В настоящей статье приведен анализ данных по обнаружению возбудителей внебольничных пневмоний и их маркеров в пробах клинического материала от больных, проходивших лечение в медицинских организациях г. Саратова и Саратовской области в период с июля по август 2020 г., сопряженный с увеличением количества случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Клинический материал (мазки из ротоглотки, слюна, мокрота, кровь и сыворотка крови) получен от 129 больных и исследован с помощью микробиологических, иммуносерологических и молекулярно-генетических методов. Для исследований применяли транспортные и питательные среды, диагностические препараты, реагенты, диски с антибактериальными препаратами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированные на территории Российской Федерации. В результате проведенных исследований у 82 (63,6%) пациентов выявлены маркеры возбудителя COVID-19 (вирусная РНК или специфические антитела классов IgM и/или IgG), при этом в 42% случаев отмечено совпадение результатов ОТ-ПЦР и ИФА. Отмечено преобладание доли тяжелых клинических форм заболевания в группе больных пневмониями, вызванными вирусом SARS-CoV-2 (17,1%), по сравнению с пневмониями другой этиологии (12,8%). Значительных различий в видовом составе сопутствующей микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам у лиц с маркерами COVID-19 и без таковых не вы-

Адрес для переписки:

Портенко Светлана Анатольевна
410005, Россия, г. Саратов, ул. Университетская, 46,
ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.
Тел.: 8 927 223-29-92. E-mail: portenko_sa@microbe.ru

Contacts:

Svetlana A. Portenko
410005, Russian Federation, Saratov, Universitetskaya str., 46,
Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rosпотребнадзор.
Phone: +7 927 223-29-92. E-mail: portenko_sa@microbe.ru

Для цитирования:

Портенко С.А., Казакова Е.С., Найденова Е.В., Осина Н.А.,
Проскурякова М.В., Катышев А.Д., Шаркова Е.А., Кедрова О.В.,
Чумачкова Е.А., Шамьюнов М.Р., Харитонов В.Ф., Гурьева Л.А.,
Попова Н.Ю., Максимова Л.В., Бугоркова С.А., Щербакова С.А.,
Кутырев В.В. Этиологическая структура внебольничных пневмоний
в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в Саратовской
области // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 1. С. 95–104.
doi: 10.15789/2220-7619-AEO-1747

Citation:

Portenko S.A., Kazakova E.S., Naidenova E.V., Osina N.A.,
Proskuriakova M.V., Katyshov A.D., Sharkova E.A., Kedrova O.V.,
Chumachkova E.A., Shamyunov M.R., Kharitonov V.F., Gureva L.A.,
Popova N.Yu., Maksimova L.V., Bugorkova S.A., Scherbakova S.A.,
Kutyrev V.V. Etiological pattern of community-acquired pneumonia related
to the new coronavirus infection COVID-19 pandemic in the Saratov Region //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022,
vol. 12, no. 1, pp. 95–104. doi: 10.15789/2220-7619-AEO-1747

явлено. При исследовании бактериологическими методами из проб клинического материала большинства больных были выделены *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., как в монокультуре, так и в ассоциациях. В 49,6% случаев патогенная микрофлора, в том числе возбудители внебольничных пневмоний, не выявлена, что может быть обусловлено приемом антибактериальных препаратов до начала сбора материала на исследование и лечением сопутствующих хронических заболеваний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, COVID-19, ПЦР, ОТ-ПЦР, ИФА, условно-патогенные микроорганизмы, антибактериальные препараты.

ETIOLOGICAL PATTERN OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA RELATED TO THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 PANDEMIC IN THE SARATOV REGION

Portenko S.A.^a, Kazakova E.S.^a, Naidenova E.V.^a, Osina N.A.^a, Proskuriakova M.V.^a, Katyshev A.D.^a, Sharkova E.A.^a, Kedrova O.V.^a, Chumachkova E.A.^a, Shamyunov M.R.^b, Kharitonova V.F.^c, Gureva L.A.^d, Popova N.Yu.^e, Maksimova L.V.^f, Bugorkova S.A.^a, Scherbakova S.A.^a, Kuttyrev V.V.^a

^a Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

^b Saratov Polyclinic Hospital No. 5, Saratov, Russian Federation

^c Saratov Children's Infectious Clinical Hospital No. 5, Saratov, Russian Federation

^d Saratov Polyclinic No. 2, Saratov, Russian Federation

^e City Perinatal Center, Saratov, Russian Federation

^f Saratov City Clinical Hospital No. 10, Saratov, Russian Federation

Abstract. Community-acquired pneumonia is a polyetiological infectious disease of bacterial or viral nature. In most cases, it is caused by pathogens such as *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp. However, despite that a wide range of modern diagnostic methods have been introduced into laboratory practice, the etiology of the disease can be determined only in 40–60% of cases. Here, we analyzed the causative agents of community-acquired pneumonia and relevant markers samples of clinical material collected from patients undergoing treatment in the medical facilities of the city of Saratov and the Saratov Region during the period from July to August, 2020, coupled to increase number of cases of new coronavirus infection COVID-19. Clinical material (oropharyngeal swabs, saliva, sputum, blood and blood serum) was obtained from 129 patients and investigated by using microbiological, immunoserological and molecular genetic methods. For this, there were used transport and nutrient media, diagnostic drugs, reagents, discs with antibacterial domestic and foreign drugs registered in the Russian Federation. As a result, 82 (63.6%) patients were found to have markers of the pathogen COVID-19 (viral RNA or specific antibodies of IgM and/or IgG classes), whereas 42% of cases had overlapped RT-PCR and ELISA data. There was a predominance of severe clinical forms of the disease in the group of patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus (17.1%), compared with pneumonia of another etiology (12.8%). No marked differences in specific pattern of the accompanying microflora and its sensitivity to antibacterial agents were observed in persons with/without markers of COVID-19. While being examined by bacteriological methods, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., both in monoculture and in associations, were isolated from samples of clinical material collected from the majority of patients. In 49.6% of cases, pathogenic microflora, including pathogens causing community-acquired pneumonia, has not been identified, which may be due to the use of antibacterial drugs before the collection of clinical material and treatment applied due to comorbid chronic diseases.

Key words: community-acquired pneumonia, COVID-19, PCR, RT-PCR, ELISA, opportunistic microorganisms, antibacterial drugs.

Введение

Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к полиэтиологическим инфекционным заболеваниям бактериальной или вирусной природы. Наиболее часто они обусловлены *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., грамотрицательными палочками, вирусами гриппа А и В, аденовирусами, РС-вирусом, вирусами парагриппа [1]. Несмотря на широкое внедрение в лабораторную практику молекулярно-генетических и других современных методов, доля ВП установленной этиологии достигает только 40–60% [2].

В 2020–2021 гг. на фоне неблагоприятной ситуации по новой коронавирусной инфекции повсеместно отмечается подъем заболеваемости

пневмониями. По данным Роспотребнадзора, только в феврале–марте 2020 г. в каждом третьем регионе Российской Федерации, в том числе и в Саратовской области, зарегистрировано увеличение числа случаев выявления ВП более чем на 10% по сравнению со средними многолетними показателями.

Так, заболеваемость ВП в Саратовской области в 2019 г. составила 458,35 на 100 тыс. населения, причем пневмонии вирусной этиологии встречались чаще в 1,1 раза по сравнению с 2018 г. В 19,7% случаях ВП имели бактериальную этиологию. Культуры пневмококков были выделены в 2,3% от всех зарегистрированных случаев ВП и в 11,8% от случаев ВП бактериальной природы [5]. В 2020 г. в Саратовской области также было зафиксировано увеличение числа заболеваний ВП среди населения. По официальным

данным к середине октября 2020 г. в Саратовской области было зарегистрировано 23 059 случаев, из них менее половины — с установленным диагнозом «COVID-19». Показатель заболеваемости составил 952,1 на 100 тыс. населения, что превышает аналогичные данные 2019 г. в 3,2 раза. За последние пять лет наблюдалось ежегодное увеличение этого показателя (с 217,6 на 100 тыс. населения в 2016 г. до 952,1 на 100 тыс. населения в 2020 г.). Характерной чертой современного периода является резкое увеличение пневмоний вирусной этиологии по сравнению с пневмониями бактериальной этиологии. Так, в 2019 г. это соотношение составляло 1:274, а в 2020 г. на каждые пять пневмоний, вызванных вирусами, приходилась только одна пневмония, обусловленная бактериальной микрофлорой.

Цель исследования — анализ данных по определению этиологической структуры ВП и частоте выявления маркеров SARS-CoV-2 возбудителя COVID-19 (вирусной РНК или специфических антител классов IgM и/или IgG) в пробах клинического материала от больных, проходивших лечение в медицинских организациях г. Саратова и Саратовской области в период распространения в регионе новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Исследования проведены сотрудниками ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора при участии коллег из медицинских учреждений г. Саратова и Саратовской области. Группы пациентов для проведения исследований формировали с учетом степени тяжести заболевания. Обязательным условием при проведении работы было наличие подписанного добровольного информированного согласия участников, а для лиц, не достигших 18 лет, — одного из родителей или иного законного представителя.

Изучали следующие виды клинического материала: объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки в транспортной среде, слюна — методом полимеразной цепной реакции (ПЦР и/или ОТ-ПЦР); мазок с задней стенки глотки в транспортной среде Эймса и/или мокрота — бактериологическим методом; сыворотка крови — методом иммуноферментного анализа (ИФА). На всех этапах исследования было обеспечено соблюдение правил биологической безопасности в соответствии с требованиями нормативной документации, регламентирующими данные виды работы.

Для исследований применяли транспортные среды, диагностические препараты, реагенты, питательные среды и диски с антибактериальными препаратами (АБП) отечественного и зарубежного производства, зарегистрированные в установленном порядке на территории Российской Федерации. Перечень диагностических препаратов, использованных в работе, указан

в табл. 1. Бактериологические исследования проводили с использованием анализаторов BIOMIC V3 (Giles Scientific, США), VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Франция) и масс-спектрометра Microflex™ LT (Bruker Daltonics, Великобритания).

Результаты

В период с 23 июня по 1 сентября 2020 г. проводили исследования проб клинического материала (мазков из носоглотки и задней стенки глотки, мокроты, слюны, сыворотки крови) от 129 человек с клиническим диагнозом «внебольничная пневмония» с использованием методов ПЦР, ОТ-ПЦР, ИФА и бактериологического анализа. В исследовании приняли участие 107 взрослых (82,9% от всех обследованных) и 22 ребенка в возрасте до 18 лет (17,1%).

На первом этапе для выявления маркеров вируса SARS-CoV-2 (РНК и/или специфических антител к возбудителю) пробы клинического материала тестировали методами ОТ-ПЦР и ИФА. При исследовании объединенных мазков из носоглотки и задней стенки глотки и образцов слюны положительные результаты ОТ-ПЦР зарегистрированы у 71 человека (55,0% от всех обследованных лиц), в том числе у 3 детей. Методом ИФА антитела к возбудителю COVID-19 выявлены в сыворотке крови 45 пациентов (35% от общего числа больных). Антитела класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 обнаружены в 10 случаях, IgM и IgG — в 29 и только IgG — в 6 случаях. У 34 больных (26,4%) регистрировали как антитела к возбудителю COVID-19, так и РНК вируса. Всего методами ОТ-ПЦР и ИФА в пробах клинического материала у 82 (63,6%) из 129 больных определены маркеры возбудителя COVID-19 (ВП COVID-19⁺), причем РНК нового коронавируса выявлялась в 1,6 раза чаще, чем специфические антитела. Совпадение результатов, полученных с использованием обоих методов, наблюдалось в 42% случаев (рис. 1). У 47 пациентов (36,4%) маркеры возбудителя COVID-19 обнаружены не были (ВП COVID-19⁻).

При анализе тяжести состояния 82 больных ВП COVID-19⁺ отмечено преобладание среднетяжелых форм (73,1% случаев), реже регистрировали тяжелые (17,1%) и легкие (9,8%) формы заболевания. Половина пациентов с тяжелой формой заболевания (10 человек) — это лица старше 65 лет, что согласуется с международным опытом [13]. Среди 49 пациентов ВП COVID-19⁻ наиболее часто отмечали клинические проявления средней степени тяжести (68,1%), с меньшей частотой — легкие формы (19,1% случаев). В шести случаях (12,8%) наблюдалось тяжелое течение инфекционного процесса, осложненное сопутствующими хроническими заболеваниями (рис. 2).

С помощью молекулярно-генетического и бактериологического методов в клиническом мате-

Таблица 1. Перечень диагностических препаратов, использованных в работе

Table 1. List of diagnostic drugs used in the study

Наименование/Name	Производитель/Manufacturer
Исследования методами ПЦР и ОТ-ПЦР/Examined by PCR and RT-PCR	
«Транспортная среда для хранения и транспортировки респираторных мазков» Transport medium for storage and transportation of respiratory smears	ООО «ИЛС», Россия, ФСР 2009/05011 от 09.04.2019 InterLabService Ltd., Russia
«РИБО-преп» RIBO-prep	ООО «ИЛС», Россия, ФСР 2008/03147 от 22.02.2019 InterLabService Ltd., Russia
«Реверта-L» Reverta-L	ООО «ИЛС», Россия, ФСР 2008/03994 InterLabService Ltd., Russia
«Вектор-ПЦРrv-2019-пCoV-RG» Vektor-PTsR-RV-2019-nCoV-RG	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, РЗН 2020/9677 от 11.02.2020 State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR of Rosпотребнадzor
«ПЦР-РВ-2019-пCoV» PTsR-RV-2019-nCoV	ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, Россия, РЗН 2020/9969 от 03.04.2020 48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of Russia, Russia
«АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL» AmpliSens® Influenza virus A/B-FL	ООО «ИЛС», Россия, ФСР 2009/05010 от 21.02.2019 InterLabService Ltd., Russia
«АмплиСенс-ОРВИ-скрин-Fl» AmpliSens-ARVI-screen-Fl	ООО «ИЛС», Россия InterLabService Ltd., Russia
«АмплиСенс® Legionella pneumophila-FL» AmpliSens® Legionella pneumophila-FL	ООО «ИЛС», Россия, ФСР 2010/07097 от 18.11.2011 InterLabService Ltd., Russia
«АмплиСенс® Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae-FL» AmpliSens® Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae-FL	ООО «ИЛС», Россия InterLabService Ltd., Russia
Исследования методом ИФА/Examined by ELISA	
VACUETTE, пробирки с активатором свертывания крови VACUETTE blood clotting activator tubes	Greiner Bio-One, Австрия, ФСЗ 2011/09314 от 09.03.2021 Greiner Bio-One, Austria
«SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» SARS-CoV-2-IgG-IFA-BEST	АО «Вектор-Бест», Россия, РЗН 2020/10388 от 18.05.2020 Vector Best JSC, Russia
«SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» SARS-CoV-2-IgM-IFA-BEST	АО «Вектор-Бест», Россия, РЗН 2020/10388 от 18.05.2020 Vector Best JSC, Russia
Исследование бактериологическим методом/Examined by bacteriological method	
Тампон (сваб) с транспортной средой Amies Tampon (swab) with transport medium Amies	Аптаса, Италия Aptaca, Italy
Агар Клигlera-ГРМ Kligler Agar	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия, ФСР 2007/00968 от 13.10.2011 State Research Center for Applied Microbiology, Russia
Агар Эндо-ГРМ Endo Agar	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия, ФСР 2007/00375 от 13.10.2011 State Research Center for Applied Microbiology, Russia
Энтерококкагар Enterococcus Agar	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия, ФСР 2011/10008 от 13.10.2011 State Research Center for Applied Microbiology, Russia
Сабуро-Мальтоза агар Saburo Maltose Agar	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия, ФСР 2009/05625 от 08.09.2009 State Research Center for Applied Microbiology, Russia
Стафилококкагар Staphylococcus Agar	ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия, ФСР 2011/10007 от 13.10.2011 State Research Center for Applied Microbiology, Russia
Набор для приготовления шоколадного агара Chocolate Agar Kit	HiMedia Laboratories Pvt Ltd., Индия, ФСЗ 2009/03706 от 13.12.2012 HiMedia Laboratories Pvt Ltd., India
Эмульсия яичного желтка Egg yolk emulsion	HiMedia Laboratories Pvt Ltd., Индия, ФСЗ 2009/03708 от 13.12.2012 HiMedia Laboratories Pvt Ltd., India
Агар Мюллера–Хинтон № 2 Mueller–Hinton Agar No. 2	HiMedia Laboratories Pvt Ltd., Индия, ФСЗ 2009/03707 от 13.12.2012 HiMedia Laboratories Pvt Ltd., India

Наименование/Name	Производитель/Manufacturer
Исследование бактериологическим методом/Examined by bacteriological method	
Основа ХайХром селективного агара для грибов <i>Candida</i>, модифицированная для дифференциации, с добавкой HaiChrome Base Selective Agar for <i>Candida</i> fungi, modified for differentiation, with additive	HiMedia Laboratories Pvt Ltd., Индия, ФСЗ 2009/03705 от 21.12.2012 HiMedia Laboratories Pvt Ltd., India
Диски с желчью для идентификации пневмококков Bile discs for identifying pneumococci	ЗАО «НИЦФ», Россия, ФСР2009/06472 от 09.02.2016 Research Center of Pharmacotherapy CJSC, Russia
Диски с оптохином для идентификации пневмококков Optochin discs for identifying pneumococci	ЗАО «НИЦФ», Россия, ФСР 2009/06472 от 09.02.2016 Research Center of Pharmacotherapy CJSC, Russia
Набор Wellcogen на менингококковые инфекции Wellcogen Kit for meningococcal infections	Thermo Fisher Scientific, Великобритания Thermo Fisher Scientific, UK
Диски для определения антимикробной чувствительности Antimicrobial sensitivity discs	Oxoid, Великобритания; BIOANALYSE, Турция, МЗ ФСЗ 2011/09556 от 18.04.2011 Oxoid, UK; BIOANALYSE, Turkey
Наборы для идентификации api: api 10 S и api 20 E (<i>Enterobacteriaceae</i> и других неприхотливых грамотрицательных палочек); api 20 NE (неприхотливых грамотрицательных аэробных/микроаэробных палочек); api Staph (стафилококков, микрококков и родственных микроорганизмов); api 20 STREP (<i>Streptococcaceae</i> и родственных микроорганизмов); api NH (бактерий родов <i>Neisseria</i> и <i>Haemophilus</i>) Api identification sets: api 10 S and api 20 E (<i>Enterobacteriaceae</i> and other non-fastidious gram-negative sticks); NE api 20 (non-fastidious gram-negative aerobic/microaerobic sticks); api Staph (staphylococci, micrococci and related microorganisms); api 20 STREP (<i>Streptococcaceae</i> and related microorganisms); api NH (bacteria of the genera <i>Neisseria</i> and <i>Haemophilus</i>)	bioMerieux, Франция, ФСЗ 2011/10309 от 02.08.2011 bioMerieux, France
Карты для идентификации Vitek: GN (клинически значимых грамотрицательных палочек); GP (энтерококков, стрептококков, стафилококков и других грамположительных микроорганизмов); NH (клинически значимых прихотливых микроорганизмов) Vitek Identification Cards: GN (clinically significant Gram-negative sticks); GP (enterococci, streptococci, staphylococci and other gram-positive microorganisms); NH (clinically significant non-fastidious microorganisms)	bioMerieux, Франция, ФСЗ 2010/08216 от 02.11.2010 bioMerieux, France

риале от больных ВП COVID-19⁺ в 41 пробе выявлены культуры и маркеры условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), способные вызывать пневмонию. Все изученные образцы также были контаминированы сопутствующей микрофлорой, включающей представителей нормальной микрофлоры ротовой полости человека (табл. 2).

При определении чувствительности 13 выделенных культур *Staphylococcus aureus* к антибактериальным препаратам у одного из штаммов выявлена множественная устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином I–II поколений и фторхинолонам II поколения; у двух штаммов — устойчивость к бета-лактамам препаратам I–II поколений и нитрофурантоину; у одного — к пенициллинам и цефалоспорином I–II поколений; два штамма были устойчивы к пенициллину и один — к макролидам.

Из 16 культур рода *Acinetobacter* у восьми штаммов выявлена резистентность к различным сочетаниям АБП, у трех — ко всем использованным. Четыре культуры показали устойчивость к разным комбинациям АБП: к азтреонаму и гентамицину; к пенициллинам, азтреонаму и цiproфлоксацину; к аминогликозидам, азтреонаму и цiproфлоксацину; к пенициллинам, цефалоспорином и азтреонаму. Один из штаммов обладал устойчивостью к азтреонаму.

Из 11 штаммов *Klebsiella pneumoniae* один обладал полирезистентностью к АБП, один был устойчив к бета-лактамам антибиотикам. Выделенная культура *Klebsiella oxytoca* характеризовалась устойчивостью к пенициллинам и цефалоспорином.

Из 4 штаммов *Streptococcus pneumoniae* у одного выявлена множественная устойчивость к пени-

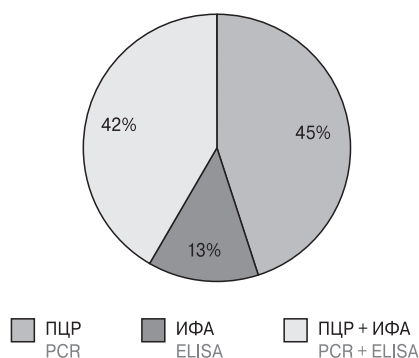


Рисунок 1. Маркеры возбудителя COVID-19, выявляемые методами ПЦР и ИФА

Figure 1. Markers of the COVID-19 pathogen detected by RT-PCR and ELISA

циллину, аминогликозидам, макролидам и доксициклину; у одного — к пенициллину, макролидам и доксициклину и у одного — к оксациллину.

От больного с тяжелой формой ВП и сопутствующими заболеваниями выделена культура *Enterobacter cloacae*, чувствительная только к меропенему. У культур *Pseudomonas aeruginosa* выявлена устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином, хлорамфениколу, у культуры *Stenotrophomonas maltophilia* — устойчивость к бета-лактамам и цефалоспорином. Среди сопутствующей микрофлоры наиболее часто выявлялись α -гемолитические стрептококки, представители рода *Streptococcus* 7 видов: *anginosus*, *australis*, *mitis*, *oralis*, *parasanguinis*, *salivarius*, *vestibularis*. Из 39 образцов выделены грибы рода *Candida* трех видов: *albicans*, *dubliniensis*, *kefyr*.

С целью установления возможного этиологического фактора ВП COVID-19⁻ проведены ис-

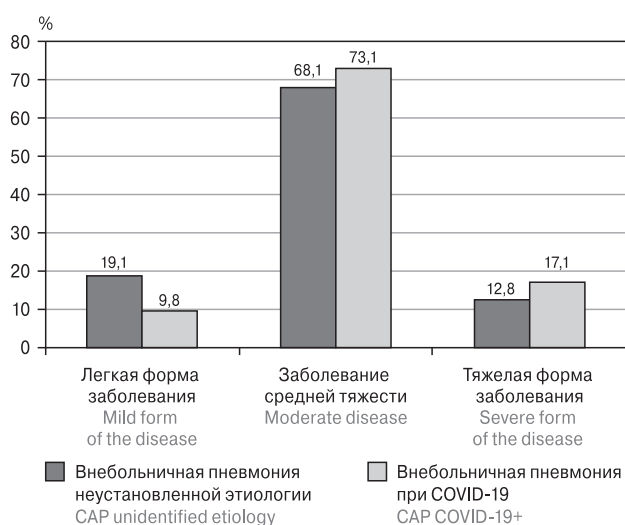


Рисунок 2. Сравнительный анализ форм заболеваний ВП COVID-19⁺ и COVID-19⁻

Figure 2. Comparative analysis of the forms CAP COVID-19⁺ and CAP COVID-19⁻

следования по выявлению маркеров острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и возбудителей пневмоний *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* методом ПЦР, ОТ-ПЦР и бактериологического анализа (табл. 2).

Микроорганизмы, способные вызывать пневмонию, обнаружены в материале от 24 лиц (51,0%) с ВП COVID-19⁻. У выделенных культур УПМ, способных вызывать пневмонии, была изучена чувствительность к АБП следующих классов: бета-лактамы, карбапенемы, аминогликозиды, сульфаниламиды, фторхинолоны, тетрациклины, нитрофураны, хлорамфеникол, фосфомицин, оксазолидинон.

Культуры *S. aureus* изолированы от 10 лиц, при этом у трех больных из этой группы отмечалась тяжелая форма ВП, осложненная сопутствующими заболеваниями, у четырех — средней тяжести и у трех — легкая форма. В четырех случаях из десяти в исследуемом материале присутствовал *S. aureus* в ассоциации с бактериями *E. asburiae* и *E. cloacae*, *S. pneumoniae*, *P. mirabilis*, а также метапневмо- и риновирусами. Для 4 изолятов золотистого стафилококка отмечена резистентность к бета-лактамам антибиотикам I–II поколений, для одного из них — дополнительно к азитромицину и хлорамфениколу.

K. pneumoniae выделена от 4 лиц, у двух из них отмечалась тяжелая форма ВП на фоне сопутствующих хронических заболеваний. В двух случаях *K. pneumoniae* выделена в ассоциации с *S. aureus* или *A. baumannii*. Из 4 штаммов *K. pneumoniae* один был резистентным к бета-лактамам, цефалоспорином I–II поколений и фторхинолонам, еще у одного отмечалась множественная устойчивость к АБП.

Культуры *S. pneumoniae* выделены из материала от 4 человек. Микроорганизмы присутствовали в исследуемом материале как монокультура, так и в ассоциациях с другими бактериями. Во всех случаях культуры обладали устойчивостью к пенициллину.

Штаммы рода *Acinetobacter* выделены от 4 человек. От больного с тяжелой формой пневмонии и сопутствующими заболеваниями выделена ассоциация бактерий *A. baumannii* и *R. ornithinolytica*, причем оба изолята были резистентны ко всем бета-лактамам антибиотикам, включая цефалоспорины III–IV поколений, в том числе ингибитор-защищенные. Также была выявлена полирезистентность у одного штамма *A. johnsonii*, и еще один изолят был устойчив к бета-лактамам, в том числе цефалоспорином III–IV поколений.

Из клинического материала от детей 2014 и 2018 г. рождения со среднетяжелой формой ВП выделены ассоциации грамотрицательных бактерий: *R. ornithinolytica*/*E. cloacae* и *A. pittii*/*E. asburiae*. При тестировании к АБП у *R. ornithinolytica*, *E. cloacae* и *A. pittii* обнаружена множественная лекарственная устойчивость.

Таблица 2. Видовой состав микроорганизмов, выделенных из проб биологического материала от 82 человек с ВП COVID-19⁺ и от 47 человек с ВП COVID-19⁻Table 2. Microbial species composition identified in samples of biological material collected from 82 subjects with CAP COVID-19⁺ and 47 subjects with CAP COVID-19⁻

№ п/п No. in order	Виды микроорганизмов Types of microorganisms	Количество выделенных культур микроорганизмов Number of isolated microbial cultures	
		От лиц с COVID-19 ⁺ From individuals with COVID-19 ⁺	От лиц с COVID-19 ⁻ From individuals with COVID-19 ⁻
Микроорганизмы, способные вызывать пневмонию Microorganisms able to cause pneumonia			
1	<i>M. pneumoniae</i> *	1	3
2	<i>C. pneumoniae</i> *	0	0
3	<i>L. pneumophila</i> *	0	0
4	Метапневмовирус* Metapneumovirus*	1	1
5	<i>S. aureus</i>	13	10
6	<i>S. pneumoniae</i>	4	4
7	<i>K. pneumoniae</i>	11	4
8	<i>Acinetobacter (baumannii, johnsonii, lwoffii)</i>	16	4
9	<i>P. aeruginosa</i>	3	1
10	Лактозонегативные гемолитические <i>E. coli</i> Lactose-negative hemolytic <i>E. coli</i>	1	1
11	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	
12	<i>R. mucilaginosa</i>	0	1
13	<i>S. marcescens</i>	2	1
14	<i>Enterobacter (asburiae, bugandensis, cloacae)</i>	4	2
Возбудители респираторных инфекций Pathogens of respiratory infections			
1	Респираторно-синцитиальный вирус* Respiratory syncytial virus	0	0
2	Вирусы парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов* Parainfluenza viruses of types 1, 2, 3 and 4*	2	2
3	Коронавирусы* Coronaviruses*	0	0
4	Риновирусы* Rhinoviruses*	0	0
5	Аденовирусы групп В, С и Е* Group B, C, and E adenoviruses*	0	0
6	Бокавирус* Bokavirus*	0	0
7	<i>R. ornithinolytica</i>	1	1
Сопутствующая микрофлора Concomitant microflora			
1	α-гемолитические стрептококки α-hemolytic streptococci	57	39
2	<i>Lactobacillus (harbinensis, lactis, paracasei)</i>	5	5
3	<i>P. mirabilis</i>	8	1
4	<i>E. faecalis</i>	7	2
5	<i>N. macacaе, N. subflava</i>	1	3
6	<i>Candida (albicans, dubliniensis, kefyr)</i>	30	25

Примечание. * — выявлены фрагменты нуклеиновых кислот указанных микроорганизмов методом ПЦР.
Note. * — fragments of nucleic acids derived from examined microorganisms were detected by PCR.

Также множественная устойчивость к АБП выявлена у культур *S. marcescens* (к пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, хлорамфениколу), *P. aeruginosa* (к пенициллинам, цефалоспорином, меропенему, азтреонаму, хлорамфениколу), гемолитических *E. coli* (к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, азтреонаму).

Сопутствующая микрофлора в основном представлена α -гемолитическими *Streptococcus* (*anginosus*, *australis*, *mitis*, *oralis*, *parasanguinis*, *salivarius*, *vestibularis*), всего выделено 39 штаммов.

В 23 случаях (49%) патогенная микрофлора, в том числе возбудители ВП, не выявлены, в 28 случаях отмечен прием АБП до начала сбора материала, что могло вызвать затруднения при выделении культур микроорганизмов из исследуемого материала.

Обсуждение

Сравнительный анализ результатов исследований видового состава микрофлоры и чувствительности ее к АБП в материале от больных ВП COVID-19⁺ и больных ВП COVID-19⁻ различий не выявил. УПМ, способная вызывать инфекционные заболевания, в том числе пневмонии, обнаружена у 50% больных COVID-19⁺ и у 51% больных ВП COVID-19⁻. Полирезистентные и резистентные к отдельным группам АБП штаммы микроорганизмов выделены как от больных ВП COVID-19⁺, так и от больных ВП COVID-19⁻ (рис. 3).

Полученные результаты по изучению видового состава микрофлоры в клиническом материале от 129 больных ВП жителей г. Саратова и Саратовской области коррелируют с данными публикаций отечественных и зарубежных авторов [1, 3, 4].

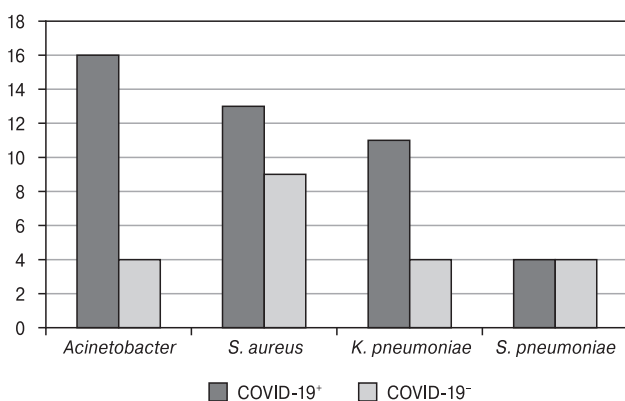


Рисунок 3. Количество резистентных штаммов, выделенных от больных ВП COVID-19⁺ и пневмонией неустановленной этиологии

Figure 3. The number of resistant strains isolated from patients with CAP COVID-19⁺ and CAP of unidentified etiology

Результаты изучения чувствительности выделенных микроорганизмов к АБП также согласуются с литературными данными. Так, для культур *S. aureus*, выделенных из респираторных образцов, характерна устойчивость к β -лактамам антибиотикам (26%), аминогликозидам (33%) и фторхинолонам (18%) [12]. Доля пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину варьирует от 3 до 24% в России, за рубежом достигает 33% [6, 8]. Грамотрицательные бактерии выявляются у 20% пациентов с внебольничной пневмонией и в 50% — с внутрибольничной пневмонией. Сообщается о циркуляции в Европе устойчивых штаммов *P. aeruginosa*, в то время как в Азиатско-Тихоокеанском регионе наиболее часто выявляют резистентные штаммы *K. pneumoniae* и *E. coli* [10]. Для штаммов *A. baumannii* отмечена устойчивость к карбапенемам и множественная лекарственная устойчивость в 80 и 90% случаев соответственно [9]. Очевидно, что изоляция возбудителей пневмоний с последующим определением их чувствительности к антибиотикам помогает избежать чрезмерного использования препаратов широкого спектра действия, способствующих селекции устойчивых штаммов [7].

Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований клинического материала от 129 больных с клиническим диагнозом «ВП», проживающих на территории г. Саратова и Саратовской области, методами ОТ-ПЦР и ИФА у 82 (63,6%) выявлены маркеры вируса SARS-CoV-2, у 47 (36,4%) человек маркеры возбудителя COVID-19 не обнаружены. Совпадение результатов, полученных методом ОТ-ПЦР (выявление РНК) и ИФА (выявление иммуноглобулинов классов IgM и IgG), наблюдалось в 42% случаев. Отмечено преобладание доли тяжелых клинических форм заболевания в группе больных пневмониями, вызванными вирусом SARS-CoV-2 (17,1%), по сравнению с пневмониями другой этиологии (12,8%). Доля среднетяжелой формы пневмонии в группах пациентов COVID-19⁺ и COVID-19⁻ составила 73,1 и 68,1% случаев соответственно.

Значительных различий видового состава микроорганизмов и их чувствительности к АБП у исследуемых групп больных с ВП COVID-19⁺ и ВП COVID-19⁻ не выявлено. У 24 лиц (51,0%) с ВП COVID-19⁻ и у 41 (50%) с ВП COVID-19⁺ выявлены следующие возбудители: *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., как в монокультуре, так и в ассоциациях. Все культуры *S. pneumoniae* обладали устойчивостью к пенициллину. В 64 случаях (49,6%) патогенная микрофлора, в том числе возбудители ВП, не выявлена, что может быть обусловлено приемом АБП до начала сбора материала на исследование и лечением имеющихся

сопутствующих хронических заболеваний. Полирезистентные и резистентные к отдельным группам АБП штаммы микроорганизмов выделены как от больных COVID-19⁺, так и от больных COVID-19⁻.

Благодарности

Авторский коллектив выражает свою благодарность за помощь в сборе образцов клинического материала руководителю Управления Роспотребнадзора по Саратовской области О.И. Кожановой и специалистам управления; министру здравоохранения Саратовской области О.Н. Костину и специалистам Министерства; главным врачам и коллективам медицинских организаций г. Саратова и Саратовской области: ГУЗ Областная клиническая больница, ГУЗ Перинатальный центр, ГУЗ Областная

детская инфекционная клиническая больница им. Н.Р. Иванова, ГУЗ Саратовская детская инфекционная клиническая больница № 5, ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева, Клиническая больница им. С.Р. Миротворцева СГМУ, ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 5, ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 10, ГУЗ Саратовская городская поликлиника № 2, ГУЗ Саратовская городская поликлиника № 16, ГУЗ Саратовская городская поликлиника № 20, ГУЗ Энгельсская городская поликлиника № 2.

Конфликт интересов

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

Список литературы/References

1. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Котова В.О., Бутакова Л.В., Базыкина Е.А. 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. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. Т. 3. С. 43–49. [Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Trotsenko O.E., Kotova V.O., Butakova L.V., Bazykina E.A. Characteristics of bacterial microflora isolated from clinical sputum samples of patients with pneumonia registered in Khabarovsk and the Khabarovsk Territory during the initial period of the coronavirus pandemic in May–June 2020. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2020, vol. 3, pp. 43–49. (In Russ.)] doi: 10.21055/preprints-3111767
2. Зырянов С.К., Ченкуров М.С., Ивжиц М.А., Батечко Ю.А., Иванова Е.Б., Якунина М.А. Исследование структуры сопутствующих заболеваний и этиологии внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 3. С. 242–248. [Zyryanov S.K., Chenkurov M.S., Ivzhits M.A., Batechko Yu.A., Ivanova E.B., Yakunina M.A. Etiology of community-acquired pneumonia and prevalence of comorbidities in elderly patient population. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, vol. 22, no. 3, pp. 242–248. (In Russ.)] doi: 10.36488/emac.2020.3.242-248
3. Катаева Л.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б., Бакштановская И.В., Посоюзных О.В., Ташланова В.В., Карпукхина Н.Ф., Колотова О.Н., Калашникова Ю.Н., Вакарина А.А. Микробиоценоз нижних дыхательных путей при пневмонии, ассоциированной с SARS-COV-2 [препринт] // Covid-19 Preprints. 2020. [Kataeva L.V., Stepanova T.F., Stepanova K.B., Vakshtanovskaya I.V., Posoyuznykh O.V., Tashlanova V.V., Karpukhina N.F., Kolotova O.N., Kalashnikova Yu.N., Vakarina A.A. Microbiocenosis of the lower respiratory tract in SARS-COV-2-associated pneumonia [preprint]. *Covid-19 Preprints*. 2020. (In Russ.)] doi: 10.21055/preprints-3111755
4. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Николаева С.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Понежева Ж.Б. Сочетанные респираторные инфекции в период пандемии COVID-19. [препринт] // Covid-19 Preprints. 2020. [Melekhina E.V., Muzyka A.D., Nikolaeva S.V., Gorelov A.V., Usenko D.V., Ponezheva Zh.B. Combined respiratory infections during the COVID-19 pandemic [preprint]. *Covid-19 Preprints*. 2020. (In Russ.)] doi: 10.21055/preprints-3111764
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году по Саратовской области: материалы государственного доклада. Роспотребнадзор: Саратов, 2020. 281 с. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019 for the Saratov Region: materials of the state report. *Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing: Saratov*, 2020. 281 p. (In Russ.)]
6. Савинова Т.А., Ильина Е.Н., Сидоренко С.В. Перспективы применения антипневмококковой вакцинации для сдерживания распространения антибактериальной резистентности среди пневмококков // Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56. С. 5–6. [Savinova T.A., Ilina E.N., Sidorenko S.V. Prospects for the use of anti-pneumococcal vaccination to curb the spread of antibacterial resistance among pneumococci. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*, 2011, vol. 56, pp. 5–6. (In Russ.)]
7. Cillóniz C., Dominedò C., Torres A. Multidrug resistant gram-negative bacteria in community-acquired pneumonia. *Crit. Care*, 2019, vol. 23: 79. doi: 10.1186/s13054-019-2371-3
8. Hackel M., Lascols C., Bouchillon S., Hilton B., Morgenstern D., Purdy J. Serotype prevalence and antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates among global populations. *Vaccine*, 2013, vol. 31, pp. 4881–4887. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.054
9. Quoc C.H., Phuong T.N.T., Duc H.N., Le T.T., Thu H.T.T., Tuan S.N., Trong L.P. Carbapenemase genes and multidrug resistance of *Acinetobacter baumannii*: a cross sectional study of patients with pneumonia in Southern Vietnam. *Antibiotics (Basel)*, 2019, vol. 8, no. 3: 148. doi: 10.3390/antibiotics8030148

10. Rodrigo T.A., Sibila O. The respiratory threat posed by multidrug resistant gramnegative bacteria invited review series: respiratory infections in the Asia-Pacific Region. *Respirology*, vol. 22, pp. 1288–1299. doi: 10.1111/resp.13115
11. Song J.H., Huh K., Chung D.R. Community-acquired pneumonia in the Asia-Pacific Region. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 37, no. 6, pp. 839–854. doi: 10.1055/s-0036-1592075
12. Wang L.M., Qiao X.L., Ai L., Zhai J.J., Wang X.X. Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients. *3 Biotech*, 2016, vol. 6, no. 2: 166. doi: 10.1007/s13205-016-0473-z
13. Zhou Y., Guo S., He Y., Zuo Q., Liu D., Xiao M., Fan J., Li X. COVID-19 is distinct from SARS-CoV-2-negative community-acquired pneumonia. *Front. Cell Infect. Microbiol.*, 2020, vol. 10: 322. doi: 10.3389/fcimb.2020.00322

Авторы:

Портенко С.А., к.б.н., зав. отделом диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Казакова Е.С., к.б.н., главный научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Найденова Е.В., к.б.н., старший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Осина Н.А., к.б.н., зав. отделом микробиологии ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Проскурякова М.В., научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Катышев А.Д., младший научный сотрудник отдела микробиологии ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Шаркова Е.А., младший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Кедрова О.В., к.м.н., ученый секретарь ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Чумачкова Е.А., научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Шамьонов М.Р., к.м.н., главный врач ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 5, г. Саратов, Россия;

Харитонов В.Ф., к.м.н., главный врач ГУЗ Саратовская детская инфекционная клиническая больница № 5, г. Саратов, Россия;

Гурьева Л.А., главный врач ГУЗ Саратовская городская поликлиника № 2, г. Саратов, Россия;

Попова Н.Ю., к.м.н., главный врач ГУЗ Перинатальный центр, г. Саратов, Россия;

Максимова Л.В., к.м.н., главный врач ГУЗ Саратовская городская клиническая больница № 10, г. Саратов, Россия;

Бугоркова С.А., д.м.н., зав. отделом иммунологии ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Щербак С.А., д.б.н., заместитель директора по научной и экспериментальной работе ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия;

Кутырев В.В., д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия.

Authors:

Portenko S.A., PhD (Biology), Head of the Department of Infectious Diseases Diagnostics, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Kazakova E.S., PhD (Biology), Head Researcher, Department of Infectious Diseases Diagnostics, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Naidenova E.V., PhD (Biology), Senior Researcher, Department of Infectious Diseases Diagnostics, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Osina N.A., PhD (Biology), Head of the Microbiology Department, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Proskuriakova M.V., Researcher, Department of Infectious Diseases Diagnostics, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Katyshev A.D., Junior Researcher, Microbiology Department, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Sharkova E.A., Junior Researcher, Department of Infectious Diseases Diagnostics, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Kedrova O.V., PhD (Medicine), Academic Secretary, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Chumachkova E.A., Researcher, Epidemiology Department, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Shamyunov M.R., PhD (Medicine), Head Physician, Saratov Polyclinic Hospital No. 5, Saratov, Russian Federation;

Kharitonova V.F., PhD (Medicine), Head Physician, Saratov Children's Infectious Clinical Hospital No. 5, Saratov, Russian Federation;

Gureva L.A., Head Physician, Saratov Polyclinic No. 2, Saratov, Russian Federation;

Popova N.Yu., PhD (Medicine), Head Physician, City Perinatal Center, Saratov, Russian Federation;

Maksimova L.V., PhD (Medicine), Head Physician, Saratov City Clinical Hospital No. 10, Saratov, Russian Federation;

Bugorkova S.A., PhD, MD (Medicine), Head of the Immunology Department, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Scherbakova S.A., PhD, MD (Biology), Deputy Director for Scientific and Experimental Work, Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation;

Kutyrev V.V., PhD, MD (Medicine), Professor, RAS Full Member, Director of the Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation.