

**БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА,
ВЫЯВЛЕННАЯ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В
ПЕРИОД ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. ХАБАРОВСКЕ (ДЕКАБРЬ
2020-МАРТ 2021 Г.)**

Троценко О. Е.¹,
Бондаренко А. П.¹,
Шмыленко В. А.¹,
Базыкина Е. А.¹,
Пшеничная Н. Ю.²,
Зайцева Т. А.³,
Ткачева Н. К.⁴,
Огиенко О. Н.¹,

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии
Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация;

² ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва,
Российская Федерация;

³ Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Хабаровск,
Российская Федерация;

⁴ ЛПУ №2, Хабаровск, Российская Федерация;

**CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TRACT BACTERIAL
MICROFLORA DETECTED IN PATIENTS SUFFERING FROM
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DURING CONTINUING
SPREAD OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN Khabarovsk
CITY (DECEMBER 2020 – MARCH 2021)**

Trotsenko O. E. ^a,

Bondarenko A. P. ^a,

Shmylenko V. A. ^a,

Bazykina E. A. ^a,

Pshenichnaya N. Y. ^b,

Zaitseva T. A. ^c,

Tkacheva N. K. ^d,

Ogienko O. N. ^a,

^a FBUN Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

^b FBUN “Central scientific research institute of epidemiology” of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

^c The Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk, Russian Federation;

^d Medical-prophylactic institution №2, Khabarovsk, Russian Federation;

Резюме. Цель исследования - определить бактериальную микрофлору респираторного тракта больных внебольничной пневмонией (ВП) при их первичном и повторном обследовании. Выявить локальные факторы, влияющие на показатели микрофлоры у наблюдаемого контингента. Объект наблюдения – 241 больной ВП из двух лечебных учреждений г. Хабаровска, различающихся по статусу и возрастному составу больных. Исследованы респираторные мазки. В ЛПУ №1, в котором сосредоточены пациенты старше 61 года – 82,0% (74,3–88,6) с более тяжёлым течением болезни, в том числе пациенты РАО, показатели выявления грамотрицательных энтеробактерий - 30,8% (22,6–39,7) и неферментирующих грамотрицательных бактерий - 14,5% (8,6–21,7) были выше, по сравнению с ЛПУ №2 – 19,8% (13,4-27,0) и 6,1% (2,7-10,8) соответственно группам возбудителей. Ведущий возбудитель в обоих ЛПУ – *Klebsiella pneumoniae* - 13,6% (7,8–20,6) и 10,7% (6,0–16,5). Следует отметить регистрацию *Acinetobacter baumannii complex* - 6,4% (2,6–11,7) и 3,1% (0,8–6,7). Характерна высокая доля участия лекарственноустойчивых вариантов – 66,7% (41,8–87,4) и 57,1% (32,2–80,2) для *K. pneumoniae*, в ЛПУ № 1 и ЛПУ № 2 соответственно, и для *A. baumannii complex* – в ЛПУ № 1 их вклад составил 85,7% (52,7–99,97), в ЛПУ № 2 все изоляты имели лекарственную устойчивость. В обоих ЛПУ у больных отмечены высокие показатели выявления грибов рода *Candida* – 54,5% (45,2-63,7) и 58,0% (49,5-66,3) соответственно ЛПУ и минимальные уровни классических возбудителей: *S. pneumoniae* – 5,4% (2,0-10,4) и 5,3% (2,1-9,8) и *H. influenzae* – 3,6% (0,9-7,9) и 3,8% (1,2-7,7) соответственно ЛПУ. При повторном через 7-10 дней обследовании 122 больных отмечено разнонаправленное изменение микрофлоры, независимое от статуса ЛПУ и проявляющееся как по линии утраты лекарственноустойчивых вариантов, так и в приобретении их или одновременном присутствии разных вариантов одного возбудителя. Полученные результаты свидетельствуют о сложности и множественности

механизмов формирования популяции микроорганизмов в динамике инфекционного процесса у больного. Выявлены локальные факторы, влияющие на показатели микрофлоры больных в двух лечебных учреждениях.

Ключевые слова: Внебольничная пневмония, больные, бактериальная микрофлора, первичное обследование, повторное обследование, влияние локальных факторов.

Abstract. Objective of the research - to specify respiratory tract bacterial microflora in patients suffering from community-acquired pneumonia (CAP) during initial and repeat examination. To determine local factors affecting microflora in the cohort examined. **Materials and methods.** Surveillance subject – 241 patients with CAP differed by their status and age who stayed in two healthcare facilities of the Khabarovsk city. Examination of respiratory smears was performed. **Results.** Indices of Gram-negative enterobacteria (30.8% (22.6 – 39.7%)) and Gram-negative nonfermentable bacteria (14.5% (8.6 – 21.7%)), isolated from patients hospitalized in healthcare institution № 1 and mostly comprised of the elderly (aged over 61 years – 82.0%; 74.3 – 88.6%) with more severe disease state including patients at the ICU, were higher compared to data obtained from healthcare institution № 2 (19.8% (13.4 – 27.0); 6.1% (2.7 – 10.8) respectively). Prevalent pathogen was *Klebsiella pneumoniae* (13.6% (7.8 – 20.6) and 10.7% (6.0 – 16.5). Identification of *Acinetobacter baumannii* complex (6.4% (2.6 – 11.7) and 3.1% (0.8 – 6.7) should be also noted. A high percentage of drug-resistant bacterial variants was observed and for *Klebsiella pneumoniae* totaled 66.7% (41.8 – 87.4) and 57.1% (32.2 – 80.2) at the healthcare institutions № 1 and № 2, respectively. *A. baumannii* complex drug resistant variants were found in 85.7% (52.7 – 99.97) at healthcare institution № 1. All isolates of *A. baumannii* complex at the healthcare institution № 2 were drug resistant. High prevalence of

Candida spp. was revealed in both healthcare institutions reaching 54.5% (45.2-63.7) and 58.0% (49.5-66.3), respectively, with minimal detection rate of classic pathogens such as *S. pneumoniae* – 5.4% (2.0-10.,4) and 5,3% (2,1-9,8) and *H. influenzae* – 3.6% (0.9-7.9) and 3,8% (1.2-7.7), respectively. Repeat examination of 122 patients conducted 7 – 10 days later showed diverse changes in microflora spectrum regardless of the healthcare institution that was manifested as loss or emergence of drug-resistant variants as well as simultaneous presence of different variants of the same pathogen. **Conclusion.** The results obtained evidence about complexity and variety of mechanisms underlying microorganism community formation during the course of infectious process in patients. Local factors influencing microflora characteristics of patients at the two healthcare institutions were revealed.

Keywords: Community-acquired pneumonia, patients, bacterial microflora, initial examination, repeat examination, influence of local factors

1 **Введение**

2 На фоне эпидемии Covid - 19 особенно остро встал вопрос
3 непрерывного микробиологического мониторинга при внебольничных
4 пневмониях и обеспечения биологической безопасности больничной среды,
5 связанный с глобальным распространением мультирезистентных бактерий
6 [7].

7 Инфекционные осложнения, вызванные грамотрицательными
8 бактериями, являются серьёзной проблемой для современной медицины, так
9 как оказывают влияние на прогноз и исходы заболеваний, особенно в
10 отделениях интенсивной терапии [5]. Наиболее серьёзную опасность для
11 пациентов ВП представляют штаммы неферментирующих
12 грамотрицательных бактерий (НГОб) – *Acinetobacter baumannii complex*,
13 *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, а также
14 энтеробактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *E.coli*, способные
15 формировать штаммы, устойчивые к β-лактамам антибиотикам -
16 цефалоспорином III-IV поколений за счёт продукции β-лактамаз
17 расширенного спектра действия (БЛРС) и других механизмов, и к
18 карбапенемам [1].

19 Распространение среди энтеробактерий продуцентов БЛРС привело к
20 тому, что применявшиеся для лечения тяжёлых госпитальных инфекций
21 цефалоспорины III-IV поколений стали неэффективными. Место базовых
22 препаратов заняли карбапенемы. Следующим этапом приспособительных
23 преобразований у грамотрицательных возбудителей с целью выживания в
24 неблагоприятной среде стала выработка лекарственной устойчивости к
25 карбапенемам (имипенему, меропенему, эртапенему), которая была
26 сформирована за счёт продукции у патогенов ферментов карбапенемаз (чаще
27 всего металло-β-лактамаз (МБЛ) NDM и сериновых карбапенемаз ОХА-48), а
28 также за счёт других механизмов (эффлюкс, инактивация, хромосомные
29 мутации, снижение проницаемости клеточных мембран для АМП и др.) [5].

30 По данным исследований, проведённых в Ростове-на-Дону, с ростом
31 циркуляции в стационарах города штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых к
32 карбапенемам (имипенему, меропенему, эртапенему) - 57,8%-55,0%-60,0%
33 соответственно, в том числе карбапенемазопродуцирующих вариантов
34 (27,8%), снизилась частота выделения продуцентов БЛРС до 35,0%.
35 Выявлено только 2,2% изолятов с сочетанной продукцией карбапенемаз и
36 БЛРС. В остальных случаях продуценты карбапенемаз проявляли
37 резистентность к цефалоспорином III-IV поколений без продукции БЛРС.
38 Для *E. coli* попрежнему на этом этапе сохраняется высокая частота
39 продукции БЛРС (78,2%) и низкая частота выявления продуцентов
40 карбапенемаз (2,3%). Для *A. baumannii* частота выявления резистентности к
41 имипенему и меропенему составляла 87,1% и 85,1%, которая в 100% случаев
42 обусловлена продукцией различных классов карбапенемаз (ОХА-24/40,
43 ОХА-23, NDM). Для штаммов *P. aeruginosa* резистентность к карбапенемам
44 (имипенему, меропенему) была выявлена у 61,9% и 58,7% изолятов, из них у
45 54,4% штаммов резистентность была связана с МБЛ (WIM и сериновыми
46 карбапенемазами GES-5) в 45,0% случаев резистентность была обусловлена
47 другими механизмами [5].

48 Определение генетических детерминант у штаммов, проявляющих
49 устойчивость к карбапенемам, позволяет выявлять генетические линии,
50 свойственные госпитальным штаммам, прогнозировать развитие
51 эпидемиологической ситуации, а также определять закономерности
52 формирования и распространения лекарственноустойчивых штаммов,
53 корректировать тактику противодействия [2, 5, 10].

54 Опубликованы данные о том, что широко распространившиеся
55 карбапенемрезистентные грамотрицательные бактерии обладают
56 ассоциированной устойчивостью к большинству не β -лактамных
57 антибактериальных препаратов (АМП) [9,12]. Сцепление генов карбапенемаз
58 с другими детерминантами резистентности во многих случаях

59 сопровождается развитием экстремальной антибиотикорезистентности (XDR
60 – extensively drug-resistance). При такой ситуации приемлемую
61 антимикробную активность сохраняют полимиксины (колистин, полимиксин
62 В). На фоне растущего приёма полимиксинов отмечено появление штаммов с
63 полной устойчивостью к АМП (PDR – pandrag resistance) [1, 10].

64 В научной литературе представлены результаты исследований о
65 циркуляции карбапенемустойчивых штаммов грамотрицательных бактерий в
66 больничной среде и риске развития инфекций, связанных с оказанием
67 медицинской помощи (ИСМП). Как показали наблюдения, выполненные в
68 стационарах г. Санкт-Петербурга, частота колонизации пациентов
69 грамотрицательными бактериями с устойчивостью к карбапенемам была
70 различной для двух наблюдаемых стационаров. Что может указывать на
71 наличие локальных факторов, влияющих на заболеваемость
72 внутрибольничными инфекциями. Анализ данных позволил прийти к
73 заключению, что существенный рост частоты выделения
74 карбапенемрезистентных бактерий был ассоциирован с
75 перепрофилированием лечебных стационаров для приёма пациентов с новой
76 коронавирусной инфекцией, что позволяет рассматривать такие учреждения
77 в качестве стационаров с высоким риском внутрибольничного
78 инфицирования [2].

79 Всё чаще регистрируются случаи выявления штаммов
80 грамотрицательных бактерий, с панрезистентностью (PDR) и экстремальной
81 резистентностью (XDR) у впервые госпитализированных больных в ранние
82 сроки бактериологического обследования [3].

83 Полирезистентные бактерии получили возможность выхода и
84 широкого распространения за пределы стационаров, вызывая тяжёлые
85 внебольничные инфекции [5, 8].

86 В этой связи возникает необходимость постоянного
87 микробиологического сопровождения больного, которое позволит
88 определить адекватную тактику этиотропной терапии [6].

89 Микроорганизмы в лечебно-профилактических учреждениях могут
90 стать «госпитальными» штаммами и вызывать внутрибольничные инфекции.
91 Множество факторов вносит свой вклад в распространение
92 антибиотикоустойчивых бактерий. Важное условие – селективное давление,
93 возникающее из-за широкого использования антимикробных препаратов.
94 Дальнейшее формирование госпитальных штаммов – сложный
95 биологический процесс, проходящий в макроорганизме и
96 сопровождающийся приобретением факторов вирулентности у патогенов
97 путём горизонтального переноса генетической информации [4].

98 Появились публикации о причастности малоизученных, но
99 потенциально опасных условно-патогенных бактерий, таких как *Pantoea*
100 *agglomerans*, *Chryseobacterium indologenes*, *Elizabethkingia meningoseptica*,
101 *Raoultella spp.*, для которых свойственны колонизация медицинского
102 оборудования, преимущественно в отделениях интенсивной терапии, при
103 этом формируются лекарственно-устойчивые варианты этих патогенных
104 биологических агентов (ПБА). Проникновение ПБА в дыхательные,
105 мочевыводящие пути, кровоток приводит к возникновению клинически
106 выраженных тяжёлых заболеваний у лиц с нарушением иммунного статуса.
107 Точная идентификация таких ПБА очень важна, т.к. их выявление является
108 индикаторным признаком наличия ИСМП и потенциальной опасности
109 больничной среды [11, 13, 14]. Поиск данных возбудителей необходим для
110 оценки риска возникновения внутрибольничных инфекций и возможен в
111 условиях использования современных бактериологических анализаторов [6].
112 Условия формирования лекарственноустойчивых возбудителей ВП требуют
113 дальнейшего изучения [7].

114 **Цель** исследования - выявить частоту регистрации
115 лекарственноустойчивых вариантов среди грамтрицательных и
116 грамположительных возбудителей;

117 - представить характеристику изменений микрофлоры клинических
118 проб материала от пациентов ВП при первичном и повторном обследовании.

119 - установить локальные факторы, влияющие на этиологическую
120 структуру внебольничных пневмоний.

121 **Материалы и методы:**

122 Всего наблюдением охвачен 241 больной ВП основной группы
123 наблюдения, в которой исследовались респираторные мазки. Все больные
124 были госпитализированы в 2 лечебных учреждения г. Хабаровска в декабре
125 2020 - марте 2021 г. Из числа пациентов основной группы 110 больных ВП
126 были направлены для лечения в ЛПУ №1 и 131 больной был
127 госпитализирован в ЛПУ №2.

128 ЛПУ №1 – многопрофильное лечебное учреждение, рассчитанное на
129 630 коек; имеет в своём составе реанимационное отделение (РАО) на 39 мест,
130 с апреля 2020 г. полностью перепрофилировано под инфекционный
131 госпиталь. Среди наблюдаемых 110 больных 25 человек – пациенты РАО.

132 ЛПУ №2 – многопрофильная больница, имеет в своём составе 22
133 отделения на 720 коек; с сентября 2020 года в ней развёрнуты 450 коек для
134 инфекционных больных ВП; имеет в своём составе РАО (23 койки), однако
135 среди наблюдаемых нами больных не было пациентов РАО.

136 Материалом для исследования служили назофарингеальные мазки
137 больных, отобранные в первые дни госпитализации. Отбор мазков был
138 вынужденной мерой, разрешённой нормативными документами, так как на
139 ранних этапах болезни не удавалось получать качественные образцы
140 мокроты.

141 В соответствии с дизайном исследования первичный забор материала
142 предполагал получение образцов для изучения от вновь поступивших

143 больных и всех контактных по палате пациентов. Через 7-10 дней после
144 госпитализации осуществляли повторный забор материала у тех же больных
145 и контактных с ними лиц с целью мониторинга бактериальной флоры. Общее
146 число повторно обследованных больных двух лечебных учреждений
147 составило 122 человека.

148 Материал для исследования доставлялся в лабораторию ФБУН
149 Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в
150 течение двух часов с момента забора проб. В лаборатории ФБУН
151 Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
152 осуществлялось бактериологическое исследование клинических проб от
153 больных ВП, в лаборатории ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в
154 Хабаровском крае» – вирусологическое.

155 Вирусологическое исследование, направленное на выявление
156 коронавируса SARS-Cov-2, проведено методом ПЦР с тест системой «Вектор
157 ПЦР_{рв}-2019-«Cov-RG» (производства ФБУН «ГНЦ ВБ «Вектор»
158 Роспотребнадзора).

159 Бактериологическая диагностика была направлена на выявление в
160 клиническом материале «классических» возбудителей ВП (*S. pneumoniae*, *H.*
161 *influenzae*), а также ПБА из групп грамположительных микроорганизмов,
162 грамотрицательных энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных
163 бактерий (НГОБ) и грибов. Выделение возбудителей осуществляли
164 классическим бактериологическим методом в соответствии с нормативными
165 документами (МР 4.2.014-16 «Лабораторная диагностика внебольничной
166 пневмонии пневмококковой этиологии», МУ 4.2.3115-13 «Лабораторная
167 диагностика внебольничных пневмоний»). Идентификацию возбудителей и
168 определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили на
169 баканализаторе Vitek 2 Compact 30.

170 Для выявления прихотливых микроорганизмов (*S. pneumoniae*, *H.*
171 *influenzae*) дополнительно к бактериологическому методу был использован

172 метод ПЦР-диагностики в реальном времени с тест-системами производства
173 «Вектор»: РеалБест ДНК *Streptococcus pneumoniae* (комплект 2) и РеалБест
174 *Haemophilus influenzae* (комплект 2).

175 Возрастной состав пациентов двух лечебных учреждений представлен
176 в таблице 1.

177 **Таблица 1. Возрастной состав пациентов двух лечебных**
178 **учреждений, находящихся под наблюдением (Хабаровск, декабрь 2020 г.-**
179 **март 2021 г.)**

180 Как следует из таблицы 1, возрастной состав пациентов,
181 госпитализированных в 2 больничных учреждения, был различным.

182 В ЛПУ №1 преобладающая возрастная группа – лица, старше 71 года -
183 52,7% (43,4–61,9). Лица возрастной группы 61-70 лет представлены в
184 одинаковом количестве в обоих учреждениях - 29,1% (21,0–37,9) и 27,5%
185 (20,2–35,4) соответственно ($\chi^2=0,1$; $p>0,05$). Пациенты возрастной группы «до
186 60 лет» составляют лишь 18,2% (11,6–25,9) от всех больных в ЛПУ №1
187 против 42% (33,7–50,5) в ЛПУ №2, то есть представлены в 2,5 раза реже
188 ($\chi^2=15,8$; $p<0,001$).

189 В ЛПУ №2 преобладающей возрастной группой был диапазон «до 60
190 лет» - 42% (33,7–50,5). Возрастные группы 61-70 лет и 71 и старше были
191 приблизительно равны - 27,5% (20,2–35,4) и 30,5% (22,9–38,6)
192 соответственно.

193 По признаку выявления вируса SARS-CoV-2 (табл. 2) два больничных
194 учреждения вполне сопоставимы: доля пациентов «CoV-» групп составила
195 большинство в ЛПУ №1 и ЛПУ №2 - 63,6% (54,4–72,3) и 60,3% (51,8–68,5)
196 соответственно ($\chi^2=0,3$; $p>0,05$).

197 Эти различия были учтены при сравнительном анализе показателей
198 микрофлоры пациентов двух разных лечебных учреждений.

199 **Таблица 2. Характеристика наблюдаемого контингента больных**
200 **двух лечебных учреждений по признаку выявления SARS-CoV-2**
201 **(Хабаровск, декабрь 2020 - март 2021 г.)**

202 Рассчитывался удельный вес (М), а также доверительный интервал
203 (95% ДИ) полученных данных. Анализ результатов проводился с
204 использованием непараметрических методов статистической обработки
205 (критерий Хи-квадрат, в том числе с поправкой Йейтса, и точный критерий
206 Фишера). В случае получения уровня значимости отличий менее 0,05
207 разница между изучаемыми показателями считалась достоверной.
208 Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica
209 6.0.

210 **Результаты исследования**

211 Бактериологическое обследование проведено для 110 больных ВП из
212 ЛПУ №1, основной контингент больных - 82% (74,3–88,6) относился к
213 возрастной группе «старше 61 года».

214 Как следует из таблицы 3, бактериальная флора у больных ВП ЛПУ №1
215 выявлена в 77,3% (69,0–84,6) проб. «Классические» возбудители были
216 представлены *S. pneumoniae* - 5,4% (2,0–10,4) и *H. influenzae* - 3,6% (0,9-7,9),
217 которые были выявлены только методом ПЦР.

218 **Таблица 3. Выявляемость и состав возбудителей, выделенных при**
219 **бактериологическом исследовании назофарингеальных мазков больных**
220 **ВП, госпитализированных в ЛПУ №1 (N=110) и ЛПУ №2 (N=131) в**
221 **декабре 2020 - марте 2021 г.**

222 Возбудители, относящиеся к грамположительной флоре, были
223 выявлены у 28,2% (20,2–36,9) больных, представлены 4 группами
224 микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,
225 *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp.* Доля лекарственно-устойчивых
226 вариантов среди них составила 21,0 % (13,9–29,1). Преобладающий патоген –
227 *S. aureus* - 11,8% (6,5–18,5), в том числе его лекарственно-устойчивый

228 вариант MRSA - 5,5% (2,0–10,5). Значительную долю грамположительных
229 возбудителей составили лекарственно-устойчивые варианты *S. epidermidis*
230 MRSE - 9,1% (4,5–15,1) и *S. haemolyticus* MR - 6,4% (2,6–11,7).

231 Грамотрицательные энтеробактерии были выявлены в 30,8% (22,6–
232 39,7) случаев, представлены 9 группами микроорганизмов. Больше половины
233 из них - 17,2% (10,8–24,8) – лекарственно-устойчивые варианты.
234 Преобладающий патоген – *Klebsiella pneumoniae* - 13,6% (7,8–20,6) случаев, в
235 том числе в 9,1% (4,5–15,2) эпизодов заболевания обусловлены БЛРС и
236 карбапенемрезистентными вариантами (**carb R**).

237 Другие 8 групп энтеробактерий выделены в 17,2% (10,8–24,8) случаев
238 заболеваний. Антибиотико-резистентные варианты выявлены среди 5 из 8
239 родов энтеробактерий, определяя 8,1% (3,9–14,1) случаев заболеваний. Среди
240 оставшихся микроорганизмов трех родовых групп *Raoutella*, *Citrobacter*,
241 *Pantoeae* лекарственно-устойчивые варианты не установлены.

242 НГОб выявлены у 16 из 110 больных - 14,5% (8,6–21,7). В 12 из 16
243 случаев выделены лекарственно-устойчивые варианты, обеспечивая 10,9%
244 (5,8–17,4) случаев заболеваний. Ведущий патоген – бактерии группы
245 *Acinetobacter baumannii complex*, которые определяют 6,4% (2,6–11,7) случаев
246 заболеваний, при этом в 5,5% (2,0–10,5) случаев выявляются
247 карбапенемрезистентные штаммы. В числе возбудителей, помимо хорошо
248 изученных этиологических агентов ВП (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp*,
249 *Stenotrophomonas maltophilia*), в 2 случаях идентифицирован *Chryseobacter*
250 *indologenes*, также лекарственно-устойчивый вариант.

251 В таблице 4 представлена видовая структура грибов рода *Candida* и
252 уровни их выявления у 110 больных ВП в ЛПУ №1.

253 **Таблица 4. Видовой состав грибов и уровни их выявления у 110**
254 **больных ЛПУ №1 в период наблюдения (декабрь 2020 - март 2021 г.).**

255 Грибы выявлены у 62 из 110 больных - 56,3% (47,0–65,4), в том числе
256 грибы рода *Candida* у 60 человек - 54,5% (45,2–63,7) и плесневые грибы у 2
257 человек - 1,8% (0,2–5,1).

258 Грибы рода *Candida* представлены в основном видом *C. albicans*,
259 определяя 36,3% (27,6–45,5) случаев инфицирования. Вид *C. glabrata*
260 выявлен у 11 больных, обеспечивая 10,0% (5,1–16,3) инфицирования у 110
261 больных. *C. krusei* выявлен у 9 из 110 больных с показателем выявляемости
262 8,2% (3,8–14,0) случаев. Большая часть штаммов *C. glabrata* и *C. krusei*
263 проявляют устойчивость (полную или промежуточную) к основному
264 антимикотическому препарату флюконазолу.

265 Из 110 больных ВП, госпитализированных в ЛПУ № 1 и
266 обследованных в первые дни пребывания в стационаре, 42 больных
267 обследованы повторно через 7-10 дней после первого испытания. Как видно
268 из таблицы 5, у части больных (у 6 человек) – 14,3% (5,5–26,3) случаев
269 микрофлора осталась без изменений. У 20 человек - 47,6% (32,8–62,6)
270 случаев микрофлора, выделенная при первом обследовании, частично или
271 полностью утрачена, вероятно вследствие проводимой терапии.

272 **Таблица 5. Результаты повторного бактериологического**
273 **исследования назофарингеальных мазков от больных пневмонией,**
274 **проведённого через 7-10 дней после первого обследования. (ЛПУ №1, N =**
275 **42).**

276 У 26 человек - 62% (47,0–75,9) случаев при повторном испытании
277 выявлена дополнительно большая группа патогенов, в том числе:

278 1. Грамположительная флора (резистентные стафилококки: *MRSA*,
279 *MRSE*, *S. haemolyticus MR*) – у 12 из 26 человек - 46,2% (27,8–65,2) случаев;

280 2. Грибы рода *Candida* (*albicans*, *glabrata*, *krusei* и плесневые грибы) – у
281 9 из 26 человек - 43,6% (25,5–62,7) случаев;

282 3. Грамотрицательные энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*,
283 *Raoultella ornithinolytica* – антибиотико-чувствительные варианты, *Serratia*
284 *marcescens* БЛРС +) – у 6 из 26 человек - 23,1% (9,3–40,9);

285 4. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) – у 5 из
286 26 больных - 19,2% (6,7–36,2) случаев; в т.ч. у 3 человек из 26 - 11,5% (2,3–
287 26,3) выявлены карбапенемрезистентные варианты *P. aeruginosa* и *A.*
288 *baumannii*.

289 В период выполнения данного раздела исследования выявлены
290 различные варианты изменений назофарингеальной микрофлоры больных
291 ВП при повторных испытаниях:

292 - присутствие в одном испытании лекарственно-устойчивых форм ПБА
293 и отсутствие этих видов бактерий во втором исследовании;

294 - присутствие в первом испытании лекарственно-устойчивых форм
295 ПБА и замена его на этот же вид ПБА без лекарственно-устойчивых
296 маркёров;

297 - отсутствие в первом исследовании лекарственно-устойчивых форм
298 ПБА и появление резистентных форм во втором испытании;

299 - выявление уже в первом исследовании в одной и той же пробе
300 клинического материала одновременно двух различных вариантов ПБА (*K.*
301 *pneumoniae* БЛРС+ **carb R**), различающихся по количеству и наименованию
302 лекарственно-устойчивых детерминант (13R из 15 и 10R из 15) и
303 фенотипическим признакам: один из штаммов проявлял признаки
304 гипермукоидного варианта (стринг-тест положительный). Такая находка
305 является показателем гетерогенности популяции возбудителя,
306 сформировавшейся в организме одного и того же больного [4].

307 Проведённые наблюдения подтверждают постулат о сложности и
308 множественности механизмов передачи и распространения генов
309 резистентности в популяциях микроорганизмов.

310 Аналогичное наблюдение в тот же период времени проведено в ЛПУ
311 №2. Бактериологическое обследование проведено для 131 больного ВП
312 (таб.3).

313 В отличие от ЛПУ №1, доля больных возрастной группы «61 год и
314 старше» составила в ЛПУ № 2 лишь 58%, против 82% той же возрастной
315 группы в ЛПУ №1 ($\chi^2=15,8$; $p<0,001$). Среди пациентов ЛПУ №2 значителен
316 удельный вес лиц до 60 лет - 42% против 18,2% в ЛПУ №1 ($\chi^2=15,8$; $p<0,001$).
317 Материалом для исследования служили также назофарингеальные мазки
318 больных ВП.

319 Как следует из таблицы 3, бактериальная флора выявлена в 77,1%
320 (69,5–83,9%) проб, что практически, соответствует показателю по ЛПУ №1 -
321 77,3% (69,0–84,6%; $\chi^2=0,01$; $p>0,05$).

322 При поиске «классических» возбудителей ВП, *S. pneumoniae* был
323 обнаружен в 5,3% (2,1–9,8) случаях, *H. influenzae* выявлена у 5 из 131
324 больного - 3,8% (1,2–7,7), что также соответствует аналогичным показателям
325 ЛПУ №1 - 5,4% (2,0 - 10,4) и 3,6% (0,9- 7,9%); ($p_{\text{Fisher exact}}>0,05$ для обоих
326 патогенов). Данные прихотливые микроорганизмы выявлены только методом
327 ПЦР.

328 Грамположительная флора была выявлена у 29,8% (22,3–37,9) больных,
329 представлена *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* и *Enterococcus spp.* Этот
330 показатель также практически одинаков с аналогичным исследованием в
331 ЛПУ №1 - 28,2% (20,2–36,9); ($\chi^2=0,07$; $p>0,05$). При этом в ЛПУ №2 в
332 сравнении с ЛПУ № 1 реже выявляются *S. aureus* (3,8% и 11,8%; $\chi^2=4,4$;
333 $p=0,04$), и его вариант MRSA (0,8% и 5,5%; $p_{\text{Fisher exact}} = 0,049$).

334 Грамотрицательные энтеробактерии выявлены в 19,8% (13,4–27,0)
335 случаев, представлены 5 группами микроорганизмов и ведущим патогеном
336 *K. pneumoniae* - 10,7% (6,0–16,5), в том числе его лекарственно-устойчивым
337 вариантом, определяющим 6,1% (2,7–10,8) случаев заболеваний. В ЛПУ №1
338 грамотрицательные энтеробактерии выявлены в большем количестве случаев

339 - 30,8% (22,6–39,7); ($\chi^2=3,9$; $p=0,048$), представлены 9 группами
 340 микроорганизмов. Ведущий патоген, в сравнении с другими выявленными
 341 бактериями, - *K. pneumoniae* - 13,6% (7,8–20,); ($\chi^2=4,45$; $p=0,035$), причем
 342 доля лекарственно-устойчивых вариантов, оказалась высокой и определяла
 343 9,1% (4,5–15,2) случаев заболеваний.

344 НГОБ выявлены лишь у 8 больных - 6,1% случаев (2,7–10,8),
 345 представлены тремя группами бактерий, при этом несколько чаще среди них
 346 выявляются *Acinetobacter baumannii complex* - 3,1% (0,8–6,7), однако
 347 статистически значимых отличий между удельным весом НГОБ-патогенов,
 348 выявленных в ЛПУ № 2 не зафиксировано ($p_{\text{Fisher exact}} > 0,05$). Доля выявления
 349 НГОБ в ЛПУ №1 была в 2,4 раза чаще - 14,5% (8,6–21,7) случаев; ($\chi^2=4,7$;
 350 $p=0,03$), ведущий патоген также *Acinetobacter baumannii complex* - 6,4% (2,6–
 351 11,7) случаев, в том числе 5,5% (2,0–10,5) - резистентны к АМП и также, как
 352 и в случае ЛПУ № 2, статистически значимых отличий между выявленными
 353 НГОБ патогенами не определено ($p_{\text{Fisher exact}} > 0,05$). Несмотря на отсутствие
 354 статистически значимых отличий между удельным весом указанных
 355 микроорганизмов, существует закономерность, свидетельствующая о
 356 преобладании высокопатогенных вариантов *Acinetobacter baumannii complex*,
 357 в связи с чем целесообразно увеличить объем выборки для подтверждения
 358 зафиксированной закономерности.

359 Грибы рода *Candida* выявляли почти в равных количествах в двух
 360 больничных учреждениях: 58% (49,5–66,3) - ЛПУ №2 и 54,6% (47,0–65,4) -
 361 ЛПУ №1; ($\chi^2=0,07$; $p > 0,05$).

362 Выявленные статистически значимые различия в составе и доле
 363 возбудителей, установленные при обследовании больных из двух
 364 учреждений г. Хабаровска, касаются грамотрицательных энтеробактерий и
 365 НГОБ, могут быть связаны с разным статусом двух больниц и отличиями в
 366 возрастной структуре пациентов.

367 ЛПУ №1 работала с начала пандемии, в ней госпитализированы
368 больные с более тяжёлой степенью выраженности ВП, среди обследованных
369 больных – почти 1/3 часть – пациенты РАО, преобладающий возрастной
370 контингент – лица старше 61 года - 82% (74,3–88,6).

371 ЛПУ №2 работала как инфекционный стационар лишь с сентября 2020
372 года, состав больных – со средней степенью тяжести болезни, среди которых
373 не было пациентов РАО. Аналогичная возрастная группа (старше 61 года)
374 составляет 58% (49,5–66,3).

375 В то же время отмечаются и общие закономерности, выявленные в
376 процессе бактериологического обследования больных в двух лечебных
377 учреждениях г. Хабаровска.

378 При анализе результатов повторного бактериологического
379 обследования 80 больных ЛПУ №2, проведённого через 7-10 дней после
380 первого обследования, установлено следующее: почти у половины из 80
381 больных микрофлора осталась без изменений или утрачена полностью, либо
382 частично (табл.6); у второй половины из обследованного контингента
383 установлены разнонаправленные варианты изменения микрофлоры, при этом
384 большая часть изменений и выявление лекарственно-устойчивых форм
385 бактерий в повторных испытаниях отмечено в конце периода наблюдения за
386 стационаром (февраль - март 2021 г.), когда происходило реформирование
387 отделений.

388 **Таблица 6. Результаты повторного бактериологического**
389 **исследования назофарингеальных мазков от больных пневмонией,**
390 **проведённого через 7-10 дней после первого исследования в декабре**
391 **2020-марте 2021 г. (ЛПУ №2, N=80).**

392 При снижении уровня заболеваемости ВП и переходе
393 специализированных отделений ЛПУ №2 на прежний профиль работы
394 инфекционные больничные койки ЛПУ № 2 заполнялись пациентами с ВП из
395 этих отделений (отделение гемодиализа, онкологического, эндокринного,

396 неврологического). При этом больные имели серьёзную соматическую
397 патологию с длительным сроком предшествующей госпитализации и
398 лечения.

399 В составе приобретённой микрофлоры почти половину - 25 из 57
400 изолятов - 43,9% (31,4–56,8) составили грибы, 22,8% (12,9–34,5) вновь
401 выявленной флоры представлены лекарственно-устойчивыми вариантами
402 грамотрицательных энтеробактерий и НГОБ.

403 Обсуждение

404 При сравнении показателей выявляемости патогенов в двух лечебных
405 учреждениях следует отметить, что грамположительная флора, грибы, а
406 также традиционные возбудители пневмонии *S. pneumoniae* и *H. influenzae* с
407 одинаковой частотой выявлялись в обоих лечебных учреждениях.

408 Существенная разница между учреждениями отмечена в частоте
409 выявления грамотрицательной флоры. Так, в ЛПУ №1, в котором
410 сосредоточены пациенты старшей возрастной группы (старше 61 года) с
411 более тяжёлым течением болезни, в том числе пациенты РАО, в 1,5 раза чаще
412 выявлялись патогены порядка Enterobacterales с большей долей
413 лекарственно-устойчивых форм, по сравнению с аналогичными показателями
414 ЛПУ №2.

415 Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), являясь
416 второй по этиологической значимости группой патогенов, выявлялись среди
417 пациентов ЛПУ №1 в 2,4 раза чаще, чем в ЛПУ №2, и так же с большей
418 долей участия полирезистентных форм, чем в ЛПУ №2.

419 У небольшой части пациентов лекарственнорезистентные возбудители
420 выявлены уже на ранних сроках пребывания в стационаре.

421 Использование баканализатора Vitek 2 Compact 30 позволило
422 идентифицировать в микрофлоре пациентов обоих учреждений редко
423 выявляемые для внебольничной среды, но потенциально опасные УПБ
424 (*Chryseobacterium indologenes*, *Raoultella* spp., *Pantoeae aglomerans*),

425 характерные для больничной среды, а также пациентов со сниженным
426 иммунным статусом.

427 Общие тенденции, независимо от статуса учреждения, отмечены при
428 повторном исследовании микрофлоры 122 больных двух лечебных
429 учреждений, выполненном через 7-10 дней после первого испытания. Оно
430 показало, что у небольшой части обследованных как в ЛПУ №1, так и в ЛПУ
431 №2, микрофлора осталась без изменений. У части больных прежняя флора
432 утрачена полностью или частично. У большей части пациентов ЛПУ №1 и
433 ЛПУ №2 приобретена дополнительная бактериальная флора 9-11
434 наименований, в том числе возбудители с высоким патогенным потенциалом
435 и лекарственной устойчивостью (*Klebsiella pneumoniae* БЛРС+, **carb R**),
436 *Acinetobacter carb R*, *Pseudomonas aeruginosa carb R*. В большом количестве
437 в повторе определяются лекарственно-устойчивые стафилококки (*MRSA*,
438 *MRSE*, *S. haemolyticus*) и грибы рода *Candida*.

439 В целом, оценивая микрофлору 122 больных, обследованных повторно,
440 необходимо отметить разнонаправленные изменения микрофлоры, не
441 зависящее от статуса ЛПУ, которые отмечаются как по линии утраты
442 лекарственно-устойчивых вариантов, так и в приобретении их, или в
443 одновременном присутствии у одного и того же пациента разных вариантов
444 одного возбудителя. Это свидетельствует о сложности и множественности
445 механизмов формирования популяции микроорганизмов в динамике
446 инфекционного процесса у больного.

447 Как следует из научных материалов, представленных А.В. Карауловым
448 и др. (2018), множество факторов вносит свой вклад в формирование и
449 распространение антибиотикоустойчивых бактерий. Нормофлора человека
450 является хранилищем и источником плазмид антибиотикорезистентности.
451 Пластичность генофонда микрофлоры человека позволяет в условиях
452 макроорганизма с учётом его иммунологического статуса формировать
453 лекарственно-устойчивые варианты, в том числе варианты с повышенным

454 патогенным потенциалом, в динамике инфекционного процесса у больного.
455 Селективное давление антибиотиков, широко применяемых в лечебной
456 практике, также оказывает влияние на формирование и распространение
457 лекарственноустойчивых форм [4].

458 С другой стороны, существует высокий риск заражения пациентов из
459 больничной среды [2,7,11].

460 Молекулярно-биологическое изучение таких изолятов даст
461 дополнительную информацию, необходимую для понимания процессов
462 формирования популяции возбудителей.

463 Полученные материалы о влиянии локальных факторов на
464 характеристику патогенов, выявляемых из клинических проб стационарных
465 больных внебольничной пневмонией, обосновывают необходимость
466 учитывать эти моменты при оценке динамики развития эпидемического
467 процесса ВП на одной и той же территории в различные временные периоды.

468 **Заключение**

469 Таким образом, анализ результатов исследований свидетельствует о
470 важности и многоплановости научного направления «Формирование
471 лекарственно-устойчивых этиологически значимых вариантов
472 бактериальных возбудителей пневмоний, связанных с оказанием
473 медицинской помощи», в рамках которого были выполнены эти
474 исследования. Они также свидетельствуют о необходимости тесного
475 взаимодействия специалистов разного профиля для клинического,
476 эпидемиологического, микробиологического сопровождения больных и
477 минимизации неблагоприятных исходов в каждом конкретном стационаре.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1
Table 1

**Возрастной состав пациентов двух лечебных учреждений,
 находящихся под наблюдением
 (Хабаровск, декабрь 2020 г. - март 2021 г.)
 Age groups of patients examined at the two healthcare facilities
 (Khabarovsk, December 2020 – March 2021)**

Возрастные диапазоны Age range	Больничные учреждения Healthcare institutions				Уровень значимости отличий, p Significance value, p
	ЛПУ №1 Healthcare facility № 1		ЛПУ №2 Healthcare facility № 2		
	абс.	%	абс.	%	
До 60 лет Under 60 years old	20	18,2 (11,6 – 26,0)	55	42,0 (33,7 – 50,5)	$\chi^2=15,8$; p<0,001
61-70 лет 61-70 years old	32	29,1 (21,0 – 37,9)	36	27,5 (20,2 – 35,4)	$\chi^2=0,1$; p>0,05
Старше 71 Over 71 years of age	58	52,7 (43,4 – 61,9]	40	30,5 (22,9 – 38,6)	$\chi^2=12,2$; p<0,001
Всего лиц: Total	110	100	131	100	-

Примечание: в скобках указан 95% доверительный интервал.
 Note: 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 2
Table 2

**Характеристика наблюдаемого контингента больных двух
лечебных учреждений по признаку выявления SARS-CoV-2
(Хабаровск, декабрь 2020 - март 2021 г.)**

**Characteristics of patients examined at the two healthcare facilities
based on detected SARS-CoV-2 (Khabarovsk, December 2020 – March 2021)**

Лечебные учреждения Healthcare facilities	Результат определения РНК SARS-CoV-2 Results of RNA SARS-CoV-2 PCR-test				Всего лиц: Total	
	CoV-		CoV+		абс. abs.	%
	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
ЛПУ №1 Healthcare facility № 1	70	63,6 (54,4–72,3)	40	36,4 (27,7–45,6)	110	100
ЛПУ №2 Healthcare facility № 2	79	60,3 (51,8–68,5)	52	39,7 (31,5–48,2)	131	100

Примечание: в скобках указан 95% доверительный интервал.

Note: 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 3
 Table 3

Выявляемость и состав возбудителей, выделенных при бактериологическом исследовании назофарингеальных мазков больных ВП, госпитализированных в ЛПУ №1 (N=110) и ЛПУ №2 (N=131) в декабре 2020 г. - марте 2021 г.

Detection frequency and pattern of pathogens identified in bacteriological examination of nasopharyngeal smears from patients with community-acquired pneumonia admitted to healthcare facility № 1 (N=110) and healthcare facility № 2 (N=131) during December 2020 – March 2021

Наименование возбудителей Pathogens	ЛПУ №1 (N=110) Healthcare facility № 1 (N=110)		ЛПУ №2 (N=131) Healthcare facility № 2 (N=131)	
	Число изолятов абс; % Number of isolates; %	в т.ч. резистентные к АМП абс; % including ABD-resistant spp.; %	Число изолятов абс; % Number of isolates; %	в т.ч. резистентные к АМП абс; % including ABD-resistant spp.; %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 5,4 (2,0 -10,4)	-	7 5,3 (2,1–9,8)	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 3,6 (0,9-7,9)	-	5 3,8 (1,2–7,7)	-
Грамположительная флора Gram-positive microflora				
<i>S. aureus</i>	13 11,8 (6,5 –18,5)	6 5,5 (2,0–10,5)	5 3,8 (1,2–7,7)	1 0,8 (0,004–3,0)
<i>S. epidermidis</i>	10 9,1 (4,5–15,1)	10 9,1 (4,5–15,1)	15 11,5 (6,6–17,5)	15 11,5 (6,6–17,5)
<i>S. haemolyticus</i>	7 6,4 (2,6–11,7)	7 6,4 (2,6–11,7)	14 10,7 (6,0–16,5)	14 10,7 (6,0–16,5)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 0,9 (0,0002-3,5)	-	5 3,8 (1,2–7,7)	
Всего грамположительных бактерий:	31 28,2 (20,2–36,9)	23 21,0 (13,9–29,1)	39 29,8 (22,3–37,9)	30 22,9 (16,1–30,5)

Total Gram-positive bacteria				
Грамотрицательные энтеробактерии: Gram-negative enterobacteria:				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 13,6 (7,8–20,6)	10 9,1 (4,5–15,2)	14 10,7 (6,0–16,5)	8 6,1 (2,7–10,8)
<i>Escherichia coli</i>	5 4,6 (1,5–9,3)	3 2,7 (0,5–6,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	-
<i>Enterobacter spp.</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	8 6,1 (2,7–10,8)	3 2,3 (0,4–5,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	1 0,9 (0,0002–3,5)	-	
<i>Morganella morganii</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	1 0,9 (0,0002–3,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	2 1,5 (0,1–4,3)
<i>Serratia spp.</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	-	-
<i>Raoultella spp.</i>	1 0,9 (0,0002–3,5)	-	-	-
<i>Citrobacter spp.</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	-	-	-
<i>Pantoeae spp.</i>	1 0,9 (0,0002–3,5)	-	-	-
Всего грамотрицательных энтеробактерий Total Gram-negative enterobacteria	34 30,8 (22,6–39,7)	19 17,2 (10,8 – 24,8)	26 19,8 (13,4–27,0)	13 9,9 (5,4–15,6)
неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ): non-fermenting Gram-negative bacteria (NFGNB)				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 3,6 (0,9–7,9)	3 2,7 (0,5–6,5)	2 1,5 (0,1–4,3)	1 0,8 (0,004–3,0)
<i>Acinetobacter</i>	7	6	4	4

<i>baumannii complex</i>	6,4 (2,6–11,7)	5,5 (2,0–10,5)	3,1 (0,8–6,7)	3,1 (0,8–6,7)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 2,7 (0,5–6,5)	1 0,9 (0,0002–3,5)	-	-
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,8 (0,2–5,1)	2 1,5 (0,1–4,3)	2 1,5 (0,1–4,3)
Всего НГОб Total NFGNB	16 14,5 (8,6–21,7)	12 10,9 (5,8–17,4)	8 6,1 (2,7–10,8)	7 5,4 (2,2–9,9)
грибы fungi				
<i>Candida spp.</i>	60 54,5 (45,2–63,7)	-	76 58,0 (49,5–66,3)	
Плесневые грибы Mold fungi	2 1,8 (0,2–5,1)		-	
Всего грибов: Total fungi	62 56,3 (47,0–65,4)		76 58,0 (49,5–66,3)	
Отрицательный результат (искомые возбудители не обнаружены) Negative test (pathogens of interest not detected)	25 22,7 (15,4–31,0)		30 22,9 (16,1–30,5)	

Примечание: АМП – антимикробные препараты; в скобках указан 95% доверительный интервал.

Note: 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 4
Table 4

**Видовой состав грибов и уровни их выявления у 110 больных ЛПУ
№1 в период наблюдения (декабрь 2020 - март 2021 г.)
Fungi spp. composition and level of detection in 110 patients
hospitalized to healthcare facility № 1 during December 2020 – March 2021**

Вид грибов р. <i>Candida</i> <i>Candida</i> species	Видовой состав (N=60) Species composition (N=60)		Выявляемость у больных (N=110), % Detection rate in patients examined (N=110) , %
	абс. число изолятов abs. number of isolates	%	
<i>C. albicans</i>	40	66,7 (54,4–78,0)	36,3 (27,6–45,5)
<i>C. glabrata</i>	11	18,3 (9,6–29,0)	10,0 (5,1–16,3)
<i>C. krusei</i>	9	15,0 (7,1–25,0)	8,2 (3,8–14,0)
Всего: Total:	60	100	54,5 (45,2–63,7)

Примечание: в скобках указан 95% доверительный интервал.
Note: 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 5
 Table 5

**Результаты повторного бактериологического исследования
 назофарингеальных мазков от больных пневмонией, проведённого через
 7-10 дней после первого обследования (ЛПУ №1, N = 42)
 Results of nasopharyngeal smears examined after repeat examination 7-10
 days after initial examination (healthcare facility № 1, N = 42)**

Микрофлора осталась без изменений Microflora without changes	Прежняя флора, выделенная при первом обследовании, утрачена полностью или частично Former microflora isolated during first examination was lost fully or partially	Приобретена флора дополнительно acquired microflora
6 чел. 6 people 14,3% (5,5 – 26,3%)	20 чел. 20 people 47,6% (32,8 – 62,6%)	26 чел. – 62,0% (47,0 – 75,9%] 32 изолята, в том числе: 26 people – 62.0% (47.0 – 75.9%) 32 isolates including: 1. <i>Staphylococcus (aureus, MRSA, MRSE, haemolyticus MR)</i> - 12; 2. <i>K. pneumoniae</i> – 1; 3. <i>Raoultella ornitolytica</i> – 1; 4. <i>Serratia marcescens</i> ESBL + - 1; 5. <i>Enterobacter aerogenes</i> -1; 6. <i>Citrobacter spp.</i> – 2; 7. <i>Pseudomonas aeruginosa carb+</i> - 2; 8. <i>Acinetobacter baumannii carb +</i> - 1; 9. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> – 1; 10. <i>Pseudomonas putida</i> – 1; 11. <i>Candida spp.</i> – 9.

Примечание:

- Часть больных из II-III группы пересекаются, поэтому общее число больных больше, чем 42;
- MR – метициллинрезистентный штамм;
- ESBL + - продуцент β-лактамазы расширенного спектра;
- Carb + - карбапенемустойчивый вариант.

- В скобках указан 95% доверительный интервал.

Note:

- Some patients from group I and group II have same pathogens accounting for total number of patients exceeding 42;
- MR - Methicillin-Resistant strains;
- ESBL + - extended-spectrum beta lactamases;
- Carb + - carbapenem-resistant variants;
- 95% confidence interval is shown in brackets.

Таблица 6
 Table 6

**Результаты повторного бактериологического исследования
 назофарингеальных мазков от больных пневмонией, проведённого через
 7-10 дней после первого исследования в декабре 2020-марте 2021 г.
 (ЛПУ №2, N=80)**

**Results of repeat bacterial examination of nasopharyngeal smears obtained
 from patients with pneumonia 7-10 days after the first examination during
 December 2020 – March 2021 (healthcare facility № 2, N=80)**

Микрофлора осталась без изменений Microflora without changes	Прежняя флора, выделенная при первом обследовании, утрачена полностью или частично Former microflora isolated during first examination lost fully or partially	Приобретена флора дополнительно acquired microflora
25 чел. 25 people 31,2% (21,6 – 41,7%)	15 чел. 15 people 18,8% (11,0 – 28,0%)	40 чел. – 50,0% (39,1 – 60,9%) 40 people – 50.0% (39.1 – 60.9%) 57 изолятов, в том числе: 57 isolated including: 1. <i>Staphylococcus (aureus, MRSA, MRSE, haemolyticus MR)</i> - 16; 2. <i>K. pneumoniae</i> – 1; 3. <i>K. pneumoniae</i> ESBL +, Carb + – 4; 4. <i>Enterobacter cloacae</i> -4; 5. <i>Enterobacter cloacae</i> ESBL + - 1; 6. <i>Pseudomonas aeruginosa carb+</i> - 1; 7. <i>Acinetobacter baumannii carb +</i> - 3; 8. <i>Enterococcus faecium</i> – 2; 9. <i>Candida spp.</i> – 25: - <i>C. albicans</i> – 21; - <i>C. glabrata</i> – 2; - <i>C. krusei</i> – 1; - <i>C. tropicalis</i> – 1

Примечание:

- MR – метициллинрезистентный штамм;
- ESBL + - продуцент β -лактамазы расширенного спектра;
- Carb + - карбапенемустойчивый вариант;
- В скобках указан 95% доверительный интервал.

Note:

- MR - Methicillin-Resistant strains;
- ESBL + - extended-spectrum beta lactamases;
- Carb + - carbapenem-resistant variants;
- 95% confidence interval is shown in brackets.

МЕТАДАННЫЕ

- Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией (на русском и английском языках).

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

Trotsenko Olga Evgenyevna - Habilitation degree in medicine, director of the FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor).

- Название учреждения, где работает ответственный автор (в русском и официально принятом английском вариантах).

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск

FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor).

- Почтовый адрес для переписки с указанием почтового индекса (на русском и английском языках).

Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д.2, 680000.

Russia, Khabarovsk, Shevchenko str. 2, 680000.

- Телефон, (с указанием кода страны и города), e-mail.

Телефон: +7 (421) 232-52-28

e-mail: alyonaf@yandex.ru

- Фамилия и инициалы остальных соавторов, их ученые степени, ученые звания, должности
1. Троценко Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
 2. Бондаренко Альбина Павловна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
 3. Шмыленко Влада Александровна – научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
 4. Базыкина Елена Анатольевна – научный сотрудник ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
 5. Пшеничная Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора;
 6. Зайцева Татьяна Анатольевна – руководитель Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю;
 7. Ткачева Наталья Константиновна – госпитальный эпидемиолог ЛПУ №2;
 8. Огиенко Ольга Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;

- Полное название статьи, направляемой в редакцию

Бактериальная микрофлора респираторного тракта, выявленная у больных внебольничной пневмонией в период продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции в г. Хабаровске (декабрь 2020-март 2021 г.)

- Количество страниц текста, количество рисунков, количество таблиц.

17 стр., 6 таблиц

- Указать, для какого раздела журнала предназначена работа: лекция, обзор, оригинальная статья, краткое сообщение.

оригинальная статья

- Дата отправления работы.

21.12.2021

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

Название статьи:

Бактериальная микрофлора респираторного тракта, выявленная у больных внебольничной пневмонией в период продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции в г. Хабаровске (декабрь 2020-март 2021 г.)

Characteristics of respiratory tract bacterial microflora detected in patients suffering from community-acquired pneumonia during continuing spread of new coronavirus infection in Khabarovsk city (December 2020 – March 2021)

Фамилия и инициалы авторов

9. Троценко Ольга Евгеньевна, 1 – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
10. Бондаренко Альбина Павловна, 1 – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
11. Шмыленко Влада Александровна, 1 – научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
12. Базыкина Елена Анатольевна, 1 – научный сотрудник ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
13. Пшеничная Наталья Юрьевна, 2 – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора;
14. Зайцева Татьяна Анатольевна, 3 – руководитель Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю;

15. Ткачева Наталья Константиновна, 4 – госпитальный эпидемиолог ЛПУ №2;
16. Огиенко Ольга Николаевна, 1 – младший научный сотрудник лаборатории бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора;
1. Trotsenko Olga Evgenyevna, a - habilitation degree in medicine, director of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance;
2. Bondarenko Albina Pavlovna, a – candidate of medical sciences, head of the bacteriological laboratory of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance;
3. Shmylenko Vlada Aleksandrovna, a – research associate of the bacteriological laboratory the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance;
4. Bazykina Elena Anatolyevna, a - research associate of the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance;
5. Pshenichnaya Natalya Yuryevna, b – habilitation degree in medicine, professor, vice-director on clinical-analytical studies of the "Central Research Institute of Epidemiology" of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance;
6. Zaitseva Tatyana Anatolyevna, c – head of the Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office;
7. Tkacheva Natalya Konstantinovna, d – hospital № 2 epidemiologist;

8. Ogienko Olga Nikolaevna, a – junior research associate of the bacteriological laboratory the Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance.

Подразделение и учреждение, в котором выполнялась работа:

- ¹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация;
² ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
³ Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Хабаровск, Российская Федерация;
⁴ ЛПУ №2, Хабаровск, Российская Федерация;

^a FBUN Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

^b FBUN “Central scientific research institute of epidemiology” of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Moscow, Russian Federation

^c The Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk, Russian Federation;

^d Medical-prophylactic institution №2, Khabarovsk, Russian Federation;

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Бак микр у бол ВП в пер COVID-19

Bac micr in pat wth pn dur COVID-19

Ключевые слова

Внебольничная пневмония, больные, бактериальная микрофлора, первичное обследование, повторное обследование, влияние локальных факторов.

Community acquired pneumonia, patients, bacterial microflora, initial examination, repeat examination, influence of local factors

Адрес для переписки

Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, д.2, 680000, телефон: +7 (421) 232-52-28,
e-mail: alyonaf@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или
1	Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А. Некоторые аспекты развития эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (обзор литературы). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2019. № 36. С. 92-97.	Some aspects of epidemic process of health care-associated infections (literature review) Far Eastern Journal of infectious pathology	https://elibrary.ru/item.asp?id=38566098
2	Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Мохов А.С., Колоджиева В.В., Мельцер М.В., Хавлина Т.В., Оришак Е.А. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с Covid-19. Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики. 2021. Т. 20, № 2. С. 68-73.	Spread of Multi-Antibiotic-Resistant Health-Care Pathogens in Hospitals to Treat COVID-19 Patients <i>Epidemiology and Vaccinal Prevention.</i>	https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1227
3	Гороховский В.С., Слободенюк Е.В., Бобровникова М.Ю., Дьяченко С.В. Влияние сотовых телефонов медицинского персонала на распространение проблемных	Impact of healthcare workers' cell phones on the spread of multidrug-resistant microorganisms Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy	https://elibrary.ru/item.asp?id=44831784

	резистентных микроорганизмов. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 4. С. 302-305		
4	Караулов А.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Бондаренко Н.Л., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В., Алешкин А.В., Борисова О.Ю., Овсянникова Е.Г., Рубальский О.В., Пылев А.Л., Бочкарева С.С., Сердюков В.Г., Рубальская Е.Е., Воропаев А.Д., Махмудов Р.С. Механизмы приобретения вирулентности условно-патогенными микроорганизмами и формирования пула нозокомиальных штаммов в микробиоценозах слизистых открытых полостей организма. Астраханский медицинский журнал. 2018. Т13, № 2. С. 17-31.	Mechanisms of virulence acquisition of opportunistic microorganisms and nosocomial strains pool formation in mucosal microbiocenoses of open cavities of the body Astrakhan medical journal	http://astmedj.ru/index.php/amj/article/view/242
5	Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршунова О.В. Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22,	Antimicrobial resistance of gram-negative pathogens isolated from hospitalized patients in Rostov region Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy	https://cmac-journal.ru/en/publication/2020/2/cmac-2020-t22-n2-p143/

	№ 2. С. 143-148.		
6	<p>Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Гудуева Е.Н., Сагакянц М.М., Ковалев Е.В., Носков А.К. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону. Антибиотики и Химиотерапия. 2021. Т. 66, № 1-2. С. 26-32. https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32</p>	<p>Community-Acquired Pneumonia of Bacterial Etiology and the Spectrum of Pathogen Sensitivity to Antibiotics in Corona-Positive and Corona-Negative Patients in Rostov-on-Don <i>Antibiotics and Chemotherapy.</i></p>	<p>https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/790</p>
7	<p>Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Водопьянов С.О., Гудуева Е.Н., Слись С.С., Пшеничная Н.Ю., Литовко А.Р., Асмолова Н.Ю. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения Covid-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. ЗНиСО. 2021. № 7. С. 67-75.</p>	<p>Etiology of Community-Acquired Pneumonia during the Epidemic Spread of COVID-19 and Healthcare-Associated Pneumonia Risk Assessment <i>Public Health and Life Environment</i></p>	<p>https://zniso.fcgie.ru/jour/article/view/599</p>

	https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75		
8	Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А., Шеленков А.А., Янушевич Ю.Г., Михайлова Ю.В., Замятин М.Н., Гусарв В.Г., Петрова Н.В., Лашенкова НН., Фомина В.С., Шагин Д.А. Изучение генетического разнообразия штаммов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных в многофункциональном медицинском центре г. Москвы, с помощью секвенирования нового поколения. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 1. С. 69-74.	Characterization of genetic diversity of the <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains in a Moscow tertiary care center using next-generation sequencing Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy	https://cmac-journal.ru/en/publication/2019/1/cmac-2019-t21-n1-p069/
9	Тапальский Д.В., Осипов В.А., Евсеенко Е.О., Савельева А.К., Козловская И.В., Козик А.П. Металло-бета-лактамазы и карбапенемазы экстремально-антибиотикорезистентных <i>Klebsiella pneumoniae</i> : распространение в Беларуси. Здоровоохранение. 2017. № 3. С. 40-47.	New deli metallo-beta-lactamase and other carbapenemases among extreme antibiotic-resistant <i>klebsiella pneumoniae</i> : occurrence in Belarus Healthcare	https://elibrary.ru/item.asp?id=28864746
10	Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Козлова А.И., Эйдельштейн М.В. Потенцирование антибактериальной активности колистина в	Potential of antimicrobial activity of colistin with antibiotics of different groups against multidrug- and extensively drug-resistant strains of <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> and <i>Pseudomonas</i>	https://cmac-journal.ru/en/publication/2020/2/cmac-2020-t22-n2-p128/

	<p>отношении множественно- и экстремально-резистентных клинических изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> антибиотиками разных групп. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 2. С. 128-136.</p>	<p><i>aeruginosa</i> Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.</p>	
11	<p>Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Созинов С.А., Ефимова А.Р., Сахарова В.М., Кутихин А.Г., Основа М.В., Исмагилов З.Р., Брусина Е.Б. Больничная пыль как потенциальный резервуар госпитальных штаммов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 19, № 4. С. 82-92.</p>	<p>Particulate Matter in a Hospital Environment: as Potential Reservoir for Hospital Strains. <i>Epidemiology and Vaccinal Prevention</i>.</p>	<p>https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/804</p>
12	<p>Шек Е.А., Тапальский Д.В., Склеенова Е.Ю., Сухорукова М.В., Карпов И.А., Эйдельштейн М.В. Генетическое разнообразие штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i>, продуцирующих карбапенемазы, в Беларуси: роль «международных клонов высокого риска» в распространении устойчивости к карбапенемам.</p>	<p>Genetic diversity of <i>Acinetobacter baumannii</i> strains producing carbapenemases in Belarus: the role of "international high-risk clones" in the spread of resistance to carbapenems <i>International journal of immunopathology, allergology, infectology</i></p>	<p>http://www.immunopathology.com/ru/article.php?carticle=899</p>

	Иммунопатология, аллергия, инфектология. 2018. № 2. С. 59-64.		
13	Dora E. Izaguirre-Anariba, Vel Sivapalan. Chryseobacterium indologenes, an Emerging Bacteria: A Case Report and Review of Literature. Cureus, 2020. vol. 12, no 1, e6720. DOI: 10.7759/cureus.6720 .	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104641/
14	Srinivasan Mani. Jayasree Nair. Pantoea Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. Cureus, 2021, vol. 13, no. 2, e13103. DOI: 10.7759/cureus.13103	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33643749/