



Влияние нозокомиальной инфекции на тяжесть течения и исход заболевания у пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения

Л. М. КАЛМАНСОН, И. В. ШЛЫК, Ю. С. ПОЛУШИН, О. В. СТАНЕВИЧ, А. А. ГАЛКИНА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

Механизмы развития нозокомиальных инфекционных осложнений при COVID-19 и вклад бактериальной и микотической суперинфекции в формирование крайне высокой смертности среди пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением этого заболевания до сих пор в полной мере не раскрыты.

Цель исследования: изучить эпидемиологию, факторы риска развития нозокомиальной суперинфекции и ее влияние на тяжесть течения и исход заболевания у пациентов с COVID-19.

РЕЗЮМЕ

Материал и методы. Ретроспективно проанализировано 383 случая COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения. Изучены демографические данные, наличие сопутствующих заболеваний, внебольничной коинфекции на момент госпитализации, данные о примененных методах лечения новой коронавирусной инфекции, тяжести течения заболевания, развившихся инфекционных осложнениях и их этиологии, исходе заболевания. Оценке подвергнуты факторы риска развития вторичных инфекционных осложнений и вклад нозокомиальной суперинфекции в тяжесть течения COVID-19 и исход заболевания.

Результаты. К факторам риска развития вторичных инфекционных осложнений можно отнести возраст более 65 лет (ОШ 1,04; 95%-ный ДИ 1,03–1,06; $p < 0,0001$), сопутствующую сердечно-сосудистую патологию (ОШ 3,82; 95%-ный ДИ 2,02–7,19; $p < 0,0001$), хроническую болезнь почек, в том числе требующую заместительной почечной терапии (ОШ 2,01; 95%-ный ДИ 1,33–3,02; $p = 0,0007$), терапию глюкокортикоидами (ОШ 1,62; 95%-ный ДИ 1,02–2,69; $p = 0,04$). Развитие нозокомиальных инфекционных осложнений у пациентов с COVID-19 ассоциировано с более тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом (ОШ 13,44; 95%-ный ДИ 8,23–21,92; $p < 0,0001$).

Заключение. Выявление факторов риска развития вторичных инфекционных осложнений при COVID-19 позволит выработать дифференцированные подходы к патогенетическому лечению больных с тяжелым течением COVID-19, повысить настороженность в плане развития нозокомиальных инфекций, обеспечить их своевременную диагностику и лечение.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, осложнения COVID-19, нозокомиальная инфекция при COVID-19, инфекционные осложнения COVID-19

Для цитирования: Калмансон Л. М., Шлык И. В., Полушин Ю. С., Станевич О. В., Галкина А. А. Влияние нозокомиальной инфекции на тяжесть течения и исход заболевания у пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 15–21. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-15-21

The Effect of Nosocomial Infection on the Severity and Outcome of the Disease in Patients with Severe and Extremely Severe COVID-19

L. M. KALMANSON, I. V. SHLYK, YU. S. POLUSHIN, O. V. STANEVICH, A. A. GALKINA

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The mechanisms of development of nosocomial infectious complications in COVID-19 and the contribution of bacterial and mycotic superinfection to the formation of extremely high mortality among patients with severe and extremely severe course of this disease have not yet been fully revealed.

The objective: to study epidemiology, risk factors for the development of nosocomial superinfection, and its effect on the severity and outcome of the disease in patients with COVID-19.

Subjects and Methods. 383 cases of severe and extremely severe COVID-19 were retrospectively analyzed. Demographic data, the presence of concomitant diseases, community-acquired co-infection at the time of hospitalization, data on the methods used to treat new coronavirus infection, severity of the course of the disease, developed infectious complications and their etiology, and the disease outcome were studied. Risk factors for the development of secondary infectious complications and the contribution of nosocomial superinfection to the severity of COVID-19 and the disease outcome were evaluated.

Results. Risk factors for the development of secondary infectious complications include age over 65 years (OR 1.04; 95% CI 1.03–1.06; $p < 0.0001$), concomitant cardiovascular pathology (OR 3.82; 95% CI 2.02–7.19; $p < 0.0001$), chronic kidney disease, including requiring renal replacement therapy (OR 2.01; 95% CI 1.33–3.02; $p = 0.0007$), and glucocorticoid therapy (OR 1.62; 95% CI 1.02–2.69; $p = 0.04$). The development of nosocomial infectious complications in patients with COVID-19 is associated with a more severe course of the disease and unfavorable prognosis (OR 13.44; 95% CI 8.23–21.92; $p < 0.0001$).

Conclusion. Identification of risk factors for the development of secondary infectious complications in COVID-19 allows developing differentiated approaches to the pathogenetic treatment of patients with severe COVID-19, increasing alertness in terms of the development of nosocomial infections, ensuring their timely diagnosis and treatment.

Key words: pandemic, COVID-19, complications of COVID-19, nosocomial infection in COVID-19, infectious complications of COVID-19

For citations: Kalmanson L.M., Shlyk I.V., Polushin Yu.S., Stanevich O.V., Galkina A.A. The effect of nosocomial infection on the severity and outcome of the disease in patients with severe and extremely severe COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 6, P. 15–21. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-15-21

Для корреспонденции:
Калмансон Лев Михайлович
E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com

Correspondence:
Lev M. Kalmanson
Email: Lev.Kalmanson@gmail.com

К настоящему времени число жертв новой коронавирусной инфекции COVID-19 в мире превысило 5 млн человек и ежедневно более 300 тыс. человек пополняют ряды заболевших [6]. В декабре исполнилось два года с момента, когда первый случай заражения SARS-CoV-2 был выявлен в китайском Ухане [8], между тем по-прежнему остается множество неразрешенных задач как в области изучения патогенеза, так и в области разработки эффективных методов лечения COVID-19 и его осложнений [3].

Недостаточно изученными остаются патогенез и влияние вторичных нозокомиальных инфекционных осложнений на течение заболевания и исход у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Остается до конца неясным, какова же истинная причинно-следственная связь между тяжестью течения заболевания и суперинфекцией. Нуждается в уточнении, является ли тяжелое течение COVID-19 фактором риска присоединения нозокомиальной инфекции (НИ), а SARS-CoV-2 самостоятельной независимой причиной развития иммуносупрессии, которая обуславливает столь частое развитие вторичной суперинфекции, или ответственность за это лежит на патогенетической терапии, которая априори вызывает угнетение иммунного ответа.

Ответы на эти вопросы могли бы помочь выявить факторы риска развития инфекционных осложнений, повлиять на тактику ведения пациентов с тяжелым COVID-19, тем самым снизив частоту нозокомиальных инфекционных осложнений, и, возможно, улучшить результаты лечения.

Цель исследования: изучить эпидемиологию, факторы риска развития нозокомиальной суперинфекции и ее влияние на тяжесть течения и исход заболевания у пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения.

Материал и методы

Исследование носило ретроспективный характер.

Критерии включения: тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19 (выставление диагноза и определение степени тяжести в соответствии с требованиями методических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ) [2]. Всего проанализировано 430 историй болезни пациентов, проходивших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционного стационара ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в первую и вторую волны пандемии (с 28 апреля по 3 августа 2020 г. и с 1 ноября 2020 г. по 15 марта 2021 г. соответственно) [1].

Для статистической обработки оставлено 383 истории болезни, исключено 47 случаев. Критерии исключения: наличие НИ на момент поступления в инфекционный стационар (переведенные из других стационаров), продолжительность госпитализации менее 48 ч, значимая иммуносупрессия (онкогематологическое заболевание, ВИЧ (в том числе в стадии СПИДа) или проводимая ранее иммуносупрессивная терапия: длительный прием

глюкокортикоидов, терапия цитостатиками; трансплантация костного мозга в анамнезе). Пациенты с наличием на момент поступления внебольничной бактериальной коинфекции из анализа не исключались.

Ретроспективно массив разделен на две группы: в первую группу включены пациенты без инфекционных нозокомиальных осложнений ($n = 202, 52,7\%$); во вторую – пациенты с развившимися нозокомиальными внутрибольничными инфекционными осложнениями (бактериальными, микотическими; $n = 181, 47,3\%$).

Развитие вторичной бактериальной инфекции и микозов диагностировали на основании клинической картины, динамики маркеров системной воспалительной реакции (лейкоциты, С-реактивный белок, ферритин, фибриноген) и подтверждали диагностически значимым повышением уровня прокальцитонина ($> 0,5$ мкг/л), а также данными микробиологических исследований. Инфекционные осложнения, развившиеся более чем через 48 ч от момента госпитализации, трактовались как нозокомиальные. Развитие сепсиса и септического шока констатировали в соответствии с критериями 3-го Международного консенсуса в отношении определения сепсиса и септического шока (Sepsis-3).

В рамках исследования проанализированы демографические данные, наличие сопутствующих заболеваний и внебольничной бактериальной коинфекции на момент госпитализации. Изучены данные о примененных методах лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 [антицитокиновая терапия (АЦТ) с применением моноклональных антител (анти-ИЛ-6, анти-ИЛ-1) и ингибиторов янус-киназ, терапия системными глюкокортикоидами (ГКС)], тяжести течения заболевания, развившихся осложнениях и исходе заболевания, результаты проведенных микробиологических исследований.

В ходе работы инфекционного стационара во время первой и второй волн COVID-19 секвенирование генома SARS-CoV-2 не проводилось, в этой связи можно говорить об ограниченности исследования в отношении оценки влияния патогенности самого возбудителя на течение и исход заболевания.

Для анализа использовали данные из медицинской информационной системы qMS и первичной медицинской документации за период госпитализации.

Статистическая обработка. В работе использованы стандартные методы статистики. Количественные величины представлены средними значениями стандартных отклонений, категориальные – абсолютными значениями и процентами. Для оценки различий между подгруппами проведена серия однофакторных статистических тестов. Сравнение количественных признаков осуществлялось с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни – Уилкоксона, категориальных – точного теста Фишера. Для бинарных признаков произведена

оценка отношения шансов (ОШ). Статистическая значимость определялась по уровню $p = 0,05$, все доверительные интервалы – 95%.

Результаты

Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в таблице. Как видно из представленных данных, средний возраст пациентов с нозокомиальными инфекционными осложнениями оказался значимо большим. В этой группе было больше пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [гипертоническая болезнь III ст., ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, коронарное шунтирование, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность)] и хронической болезнью почек (ХБП) 1–5-й ст., в том числе требующей проведения заместительной почечной терапии. При этом все пациенты, получавшие заместительную почечную терапию на момент заболевания COVID-19, оказались в группе с вторичными инфекционными осложнениями. Различий между группами по другим сопутствующим заболеваниям (сахарный диабет 1-го и 2-го типов; хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких, бронхиальная астма, саркоидоз легких; онкологические заболевания) не выявлено.

Течение заболевания в группе пациентов с НИ оказалось в целом тяжелее, что подтверждается значимо более высоким уровнем баллов по шкале

SOFA, частотой использования инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (77,3% случаев против 15,8% – в группе без вторичных инфекционных осложнений) и летальностью (табл.).

В структуре выявленных нозокомиальных инфекционных осложнений доминировала респираторная инфекция ($n = 147$; 81,2%). Инфекция кровотока выявлена у 66 (36,4%) пациентов второй группы, инфекция мочевыводящих путей – у 67 (37%). У трети пациентов диагностировано два конкурирующих очага НИ и более. У 107 (59,1%) пациентов констатируется развитие сепсиса, причём у 78 (72,9%) – с септическим шоком.

При анализе результатов микробиологических исследований выявлено, что среди возбудителей НИ доминировали грамотрицательные бактерии. Доля неферментирующих микроорганизмов (*Acinetobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*) достигала 25,3%, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*) – 17,6%. Грибы рода *Candida* выявлялись в различных локациях у 29,5% больных. Микробные ассоциации встречались у 32,6% больных. Резистентность к карбапенемам среди неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов достигала 75%, среди *Klebsiella pneumoniae* – 50% (рис. 1).

Летальность среди пациентов ОРИТ составила 45,7%. Во второй группе летальность составила 75,7%, в то время как летальность в группе пациентов без инфекционных осложнений была значимо ниже (18,8%). Наибольших значений летальность достигала у пациентов с сепсисом (95,3%).

Таблица. Характеристика групп

Table. Characteristics of the group

Показатели	Первая группа (n = 202)	Вторая группа (n = 181)	p
Средний возраст	63,1 ± 13,7	70,8 ± 12,1	< 0,0001
n > 65 лет (% в группе)	89 (44%)	117 (64,6%)	< 0,001
Пол, м/ж (%)	117/85 (57,9%/42,1%)	98/83 (54,1%/45,9%)	0,46
Сопутствующая патология			
Внебольничная коинфекция	38 (18,8%)	34 (18,8%)	0,99
Сахарный диабет	61 (30,2%)	68 (37,6%)	0,13
Онкология	19 (9,4%)	27 (14,9%)	0,09
Сердечно-сосудистые заболевания	153 (75,7%)	167 (92,3%)	< 0,0001
Хроническая патология легких	32 (15,8%)	36 (19,9%)	0,3
ХБП	89 (44%)	111 (61,3%)	0,0007
Хронический гемодиализ	0	9 (5%)	0,0013
Патогенетическая терапия COVID-19			
АЦТ	32 (15,8%)	9 (5,0%)	< 0,001
ГКС	44 (21,8%)	63 (34,8%)	0,005
АЦТ+ГКС	98 (48,5%)	79 (43,6%)	0,34
Прочее	31 (15,3%)	27 (14,9%)	0,9
Тяжесть течения заболевания			
Пациенты на ИВЛ	32 (15,8%)	140 (77,3%)	< 0,001
SOFA (максимальное значение за период госпитализации)	4,5 ± 3,0	8,8 ± 4,0	< 0,0001
Летальность	38 (18,8%)	137 (75,7%)	< 0,0001

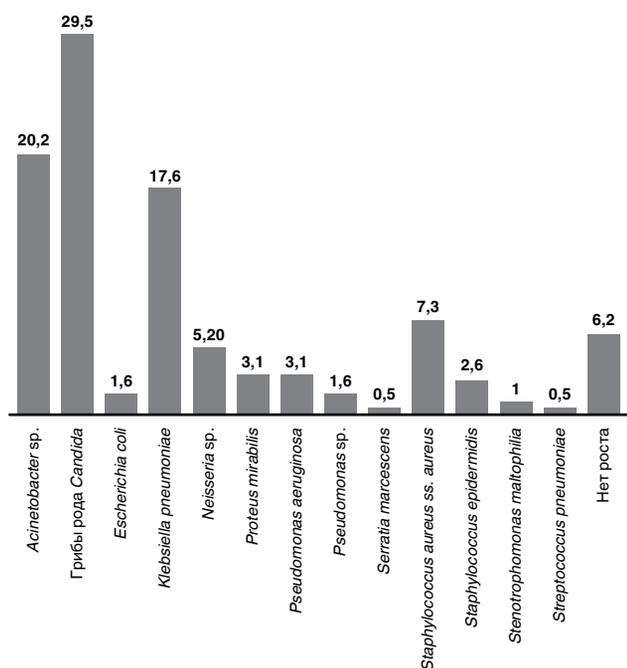


Рис. 1. Структура возбудителей нозокомиальных инфекций у больных с COVID-19 тяжелого, крайне тяжелого течения (из них устойчивы к карбапенемам неферментирующие микроорганизмы – 75%, *Klebsiella pneumoniae* – 50%)

Fig. 1. Structure of pathogens causing nosocomial infections in patients severe and extremely severe COVID-19 (among them non-fermenting microorganisms are resistant to carbapenems – 75%, *Klebsiella pneumoniae* – 50%)

Результаты регрессионного анализа показали 13-кратное увеличение риска развития неблагоприятного исхода при присоединении вторичных инфекционных осложнений (ОШ 13,44; 95%-ный ДИ 8,23–21,92; $p < 0,0001$).

При статистическом анализе продемонстрировано значимое влияние сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП, а также возраста более 65 лет ($p < 0,001$) на развитие НИ (рис. 2). В частности, среди пациентов, получавших заместительную почечную терапию, нозокомиальные осложнения развились в 100% случаев, летальность составила 77,8%.

Отдельного внимания заслуживают пациенты с внебольничной коинфекцией. В ОРИТ поступило 72 (18,8%) таких пациента. У 34 больных в дальнейшем развились нозокомиальные инфекционные осложнения. При этом внебольничная коинфекция не явилась значимым фактором риска присоединения НИ ($p = 0,995$), хотя было выявлено ее значимое влияние на исход заболевания (ОШ 7,63; 95%-ный ДИ 3,44–16,9; $p < 0,001$). Летальность среди пациентов с внебольничной коинфекцией составила 68%.

Значимым фактором в развитии НИ ожидаемо явилась иммуносупрессивная терапия, проводимая в соответствии с действующими методическими рекомендациями по лечению новой коронавирусной инфекции [2]. Так, риск развития НИ был значимо выше у пациентов, получавших анти-ИЛ-6-препа-

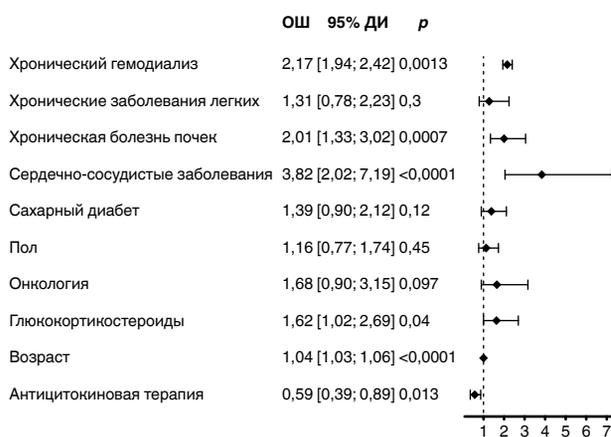


Рис. 2. Факторы риска развития нозокомиальной инфекции

Fig. 2. Risk factors of developing a nosocomial infection

раты в сочетании с системными глюкокортикоидами (ОШ 3,37; 95%-ный ДИ 1,07–10,59; $p = 0,03$), в сравнении с пациентами, которым проводили монотерапию анти-ИЛ-6-препаратами. В то же время применение в терапии глюкокортикоидов в сочетании с блокаторами янус-киназ не сопровождалось значимым ростом риска присоединения инфекционных осложнений (ОШ; 95%-ный ДИ 1,07–10,59; $p = 0,2$). Проведение АЦТ без ГКС также не явилось фактором риска развития инфекционных осложнений: в этой группе НИ развилась лишь в 22% случаев, в то время как добавление к АЦТ глюкокортикоидов сопровождалось развитием инфекционных осложнений у 44,6% пациентов ($p < 0,01$). Терапия глюкокортикоидами явилась одним из факторов риска развития вторичной суперинфекции (ОШ 1,62; 95%-ный ДИ 1,02–2,69; $p = 0,04$) (рис. 2).

Инвазивная искусственная вентиляция легких была применена у 140 (77,3%) пациентов из группы с НИ и у 32 (15,8%) у пациентов без НИ. Причем летальность среди пациентов без нозокомиальных инфекционных осложнений, которым проводили инвазивную ИВЛ, оказалась выше, чем в группе больных с НИ (96,9% против 88,6%, $p = 0,46$). Показаниями для перевода на ИВЛ и в той и в другой группе служила прогрессия острой дыхательной недостаточности как на фоне вирусной пневмонии, так и на фоне присоединения внутрибольничной инфекции (пневмония, септический шок). Осознание сложности вычленения ИВЛ как фактора развития НИ, на данном этапе исследования мы приводим эти данные лишь для характеристики тяжести течения заболевания в обеих группах. Роль методов респираторной поддержки как самостоятельного фактора риска развития НИ будет проанализирована в дальнейшем.

Обсуждение

В нашем исследовании развитие вторичных инфекционных осложнений имело место у 47% пациентов ОРИТ инфекционного стационара, что

соответствует общемировой статистике. Так, по европейским данным, частота НИ у пациентов с тяжелым течением COVID-19 достигает 46%. При тяжелом течении COVID-19 высок риск развития внутрибольничной инфекции, особенно вентилятор-ассоциированной пневмонии и инфекции кровотока, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью. Развитие септического шока при проведении инвазивной искусственной вентиляции легких у таких пациентов практически удваивает смертность [7, 10].

По данным метаанализа североамериканских исследователей, бактериальная коинфекция была выявлена у 3,5%, а вторичная суперинфекция – у 14,3% всех пациентов с COVID-19 [4]. При тяжелом течении заболевания, требующем проведения инвазивной респираторной поддержки, до 21% пациентов на момент интубации уже имели признаки присоединения бактериальной инфекции, а частота возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии достигала у них 44,4% [15].

Столь частая встречаемость вторичной суперинфекции среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 подтверждается и при исследовании посмертного материала. Более чем в 30% случаев гистопатологическая картина данных аутопсии у больных, умерших от новой коронавирусной инфекции, свидетельствовала о наличии легочной суперинфекции [5].

Анализ литературы, касающейся факторов риска развития инфекционных осложнений, показал, что вторичные инфекции были значительно более распространены среди тех, кто получал терапию блокаторами рецепторов к ИЛ-6 [14]. Есть данные и о том, что фактором риска присоединения бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени является применение глюкокортикоидов [12].

В недавно опубликованном исследовании испанских коллег независимыми предикторами бактериальных инфекций отмечены пожилой возраст, неврологические заболевания, предшествующая иммуносупрессия и госпитализация в отделения интенсивной терапии. Также выявлена значительно более высокая смертность среди пациентов с бактериальными инфекциями по сравнению с остальными. При этом, по данным многофакторного анализа, пожилой возраст, предшествующее неврологическое заболевание или заболевание почек, иммуносупрессия и тяжесть поражения легких были связаны с повышенной смертностью, в то время как бактериальные инфекции – нет. Использование стероидов или стероидов в сочетании с тоцилизумабом не повышало риск бактериальных инфекций и не улучшало выживаемость. Авторы исследования пришли к выводу, что бактериальные инфекции отражают тяжесть заболевания, но не способствуют повышению смертности [11].

По данным других авторов, сравнивавших течение заболевания у пациентов, получавших и не

получавших терапию глюкокортикоидами, оказалось, что частота мультифокальной пневмонии была значительно выше при приеме глюкокортикоидов. Однако выявлено, что стероиды не влияли на внутрибольничную смертность [13].

В литературе также встречаются данные о том, что бактериальная коинфекция и вторичная бактериальная инфекция являются факторами риска тяжелого течения и более высокой смертности от COVID-19. При этом бесконтрольное применение антибиотиков приводит к увеличению распространенности бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [10, 16].

По нашим данным, к факторам риска развития вторичных инфекционных осложнений можно отнести сердечно-сосудистую патологию, ХБП, в том числе требующую проведения заместительной почечной терапии, и возраст более 65 лет. Любопытно, что наличие сахарного диабета не явилось фактором, увеличивающим риск присоединения НИ. При анализе влияния различных вариантов патогенетической терапии на развитие инфекционных осложнений оказалось, что терапия антицитокиновыми препаратами (моноклональными антителами к рецепторам ИЛ-6, ингибиторов янус-киназ) значимого вклада в развитие суперинфекции не привнесла. Однако не вызывает сомнения, что добавление к терапии анти-ИЛ-6-препаратами глюкокортикоидов повышает риск развития инфекционных осложнений. При этом значимого негативного влияния иммуносупрессивной терапии на исход заболевания не выявлено.

Обратила на себя внимание крайне высокая летальность среди пациентов, в лечении которых применялась инвазивная респираторная поддержка. Это объясняется в большей степени избранной в центре тактикой максимально длительного отказа от ИВЛ в пользу применения различных методик неинвазивной респираторной поддержки. ИВЛ проводили в подавляющем большинстве случаев пациентам с крайне тяжелым течением заболевания, определяющим с высокой вероятностью неблагоприятный исход. Такая тактика была выбрана в том числе с целью избежать обусловленных интубацией трахеи вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений.

Собственно, главным предиктором развития неблагоприятного исхода является непосредственно присоединение нозокомиальных инфекционных осложнений. Крайне высокие цифры летальности у таких пациентов (несопоставимые с таковыми при других нозологиях, приводящих к развитию критического состояния и присоединению НИ) заставляют думать о неэффективности антибактериальной терапии в случае, когда НИ осложняет течение COVID-19. Причины такого «злокачественного» течения вторичной инфекции остаются не вполне ясны. Возможно, они кроются в особенностях воздействия SARS-CoV-2 на иммунную систему человека, сопровождающихся выраженным вторичным иммунодефицитом. Немаловажным фактором пред-

ставляется и большая доля карбапенемрезистентных штаммов среди возбудителей НИ.

Полученные данные могут послужить поводом для обсуждения и выработки дифференцированных подходов к патогенетическому лечению больных с тяжелым течением COVID-19, а также повысят настороженность в плане развития НИ, что обеспечит их своевременную диагностику и лечение.

Выводы

1. Нозокомиальные инфекционные осложнения являются фактором, многократно повышаю-

щим риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения.

2. В группе риска присоединения суперинфекции находятся пациенты старше 65 лет, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистую патологию, а также пациенты с ХБП, требующей проведения заместительной почечной терапии.

3. Терапия глюкокортикоидами, в том числе в сочетании с анти-ИЛ-6-препаратами, является фактором риска присоединения НИ.

4. Наличие внебольничной бактериальной коинфекции на момент госпитализации значимо ухудшает прогноз заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Полушин Ю. С., Шлык И. В. и др. Опыт работы ПСПБГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 7–16. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16>.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11» (утв. Министерством здравоохранения РФ 7 мая 2021 г.).
3. Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В. и др. Клиническая иммунология. Красноярск: Поликор, 2020. – 386 с. doi: 10.17513/np.438.
4. Bacterial infections in hospitalized COVID-19 patients – what we know so far. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2020.
5. Clancy C., Schwartz I., Kula B., Nguyen M. H. Bacterial superinfections among persons with coronavirus disease 2019: A comprehensive review of data from postmortem studies // Open Forum Infect. Dis. – Vol. 8, Iss. 3. – March 2021. – <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab065>.
6. Coronavirus-Monitor.info © 2021 <https://coronavirus-monitor.info>.
7. Grasselli G., Scaravilli V., Mangioni D. et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19 // *Chest*. – 2021. – S0012-3692(21)00679-6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369221006796?via%3Dihub>.
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, Iss. 10223. – P. 497–506. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
9. Maes M., Higginson E., Pereira-Dias J. et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19 // *Crit. Care*. – 2021. – Vol. 25, Article number: 25. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>.
10. Mirzaei R., Goodarzi P., Asadi M. et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2 // *Intern. Union Biochem. Molec. Biol.* – Aug. 2020. – P. 1–15. https://www.researchgate.net/publication/343534753_Bacterial_co-infections_with_SARS-CoV-2.
11. Moreno-Torres V., Mendoza C., Fuente S. et al. Bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 // *Intern. Emerg. Med.* – 2021 <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02824-7>.
12. Nosheen N., Rehman F., Omair S. F. Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID-19: A case-control study // *J. Med. Virol.* – 2021. – № 93. – P. 4564–4569. <https://doi.org/10.1002/jmv.27000>.
13. Obata R., Maeda T., Rizk D., Kuno T. Increased secondary infection in COVID-19 patients treated with steroids in new york city // *Japan. J. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 74, Iss. 4. – P. 307–315. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.884>.
14. Pettit N. N., Nguyen C. T., Mutlu G. M. et al. Late onset infectious complications and safety of tocilizumab in the management of COVID-19 // *J. Med. Virol.* – 2021. – № 93. – P. 1459–1464. <https://doi.org/10.1002/jmv.26429>.

REFERENCES

1. Bagnenko S.F., Polushin Yu.S., Shlyk I.V. et al. The Pavlov University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 7-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16>.
2. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) Versiya 11*. [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 11]. Approved by the Russian MoH as of May 7, 2021.
3. Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya*. [Clinical immunology]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2020, 386 p. doi: 10.17513/np.438.
4. Bacterial infections in hospitalized COVID-19 patients – what we know so far. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario, 2020.
5. Clancy C., Schwartz I., Kula B., Nguyen M.H. Bacterial superinfections among persons with coronavirus disease 2019: A comprehensive review of data from postmortem studies. *Open Forum Infect. Dis.*, vol. 8, iss. 3, March 2021. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab065>.
6. Coronavirus-Monitor.info © 2021 <https://coronavirus-monitor.info>.
7. Grasselli G., Scaravilli V., Mangioni D. et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Chest*, 2021, S0012-3692(21)00679-6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369221006796?via%3Dihub>.
8. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, iss. 10223, pp. 497–506. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
9. Maes M., Higginson E., Pereira-Dias J. et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, Article number: 25. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>.
10. Mirzaei R., Goodarzi P., Asadi M. et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *Intern. Union Biochem. Molec. Biol.*, Aug. 2020, pp. 1–15. https://www.researchgate.net/publication/343534753_Bacterial_co-infections_with_SARS-CoV-2.
11. Moreno-Torres V., Mendoza C., Fuente S. et al. Bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19. *Intern. Emerg. Med.*, 2021 <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02824-7>.
12. Nosheen N., Rehman F., Omair S.F. Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID-19: A case-control study. *J. Med. Virol.*, 2021, no. 93, pp. 4564–4569. <https://doi.org/10.1002/jmv.27000>.
13. Obata R., Maeda T., Rizk D., Kuno T. Increased secondary infection in COVID-19 patients treated with steroids in new york city. *Japan. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 74, iss. 4, pp. 307–315. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.884>.
14. Pettit N.N., Nguyen C.T., Mutlu G.M. et al. Late onset infectious complications and safety of tocilizumab in the management of COVID-19. *J. Med. Virol.*, 2021, no. 93, pp. 1459–1464. <https://doi.org/10.1002/jmv.26429>.

15. Pickens C., Gao C., Cuttica M. et al. Bacterial superinfection pneumonia in patients mechanically ventilated for COVID-19 pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – Vol. 204, Iss. 8. – P. 921–932. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202106-1354OC>.
16. Vaillancourt M., Jorth P. The unrecognized threat of secondary bacterial infections with COVID-19 // *ASM Journals.* – mBio – 2020. – Vol. 11, № 4. <https://doi.org/10.1128/mBio.01806-20>.
15. Pickens C., Gao C., Cuttica M. et al. Bacterial superinfection pneumonia in patients mechanically ventilated for COVID-19 pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 204, iss. 8, pp. 921–932. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202106-1354OC>.
16. Vaillancourt M., Jorth P. The unrecognized threat of secondary bacterial infections with COVID-19. *ASM Journals, mBio*, 2020, vol. 11, no. 4. <https://doi.org/10.1128/mBio.01806-20>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

Калмансон Лев Михайлович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 5 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению коронавирусной инфекции.

E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com

Шлык Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача Центра по лечению коронавирусной инфекции.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: polushin1@gmail.com

Станевич Оксана Владимировна

врач-инфекционист отдела эпидемиологии клиники университета, врач-инфекционист Центра по лечению коронавирусной инфекции.

E-mail: oksana.stanevich@gmail.com

Галкина Анна Александровна

врач-эпидемиолог, заведующая отделом эпидемиологии клиники университета.

E-mail: egorkyna@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.

Lev M. Kalmanson

Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care no. 5 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Head of Intensive Care Unit of Coronavirus Infection Treatment Center.

Email: Lev.Kalmanson@gmail.com

Irina V. Shlyk

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head Physician of Coronavirus Infection Treatment Center.

Email: irina_shlyk@mail.ru

Yury S. Polushin

Academician of RAS, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

Email: polushin1@gmail.com

Oksana V. Stanevich

Infectious Disease Specialist of Epidemiology Department of University Hospital, Infectious Disease Specialist of Coronavirus Infection Treatment Center.

Email: oksana.stanevich@gmail.com

Anna A. Galkina

Epidemiologist, Head of Epidemiology Department of University Hospital.

Email: egorkyna@mail.ru