



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредитель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

**Издатель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
[www.iacmac.ru](http://www.iacmac.ru)

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

**Подписка на сайте издателя**  
<https://service.iacmac.ru>

**Адрес для корреспонденции**  
214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:  
[cmac@antibiotic.ru](mailto:cmac@antibiotic.ru)

Электронная версия журнала:  
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2022.

## Содержание

### Болезни и возбудители

Синяев А.А., Гриненко А.О., Попова М.О., Рогачева Ю.А., Спиридонова А.А., Власова Ю.Ю., Смирнова А.Г., Морозова Е.В., Лепик К.В., Михайлова Н.Б., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Моисеев И.С., Кулагин А.Д.

**196** Новая коронавирусная инфекция у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

**202** Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Заславская М.И., Добротина И.С., Туличев А.А. Микробиом, обострение и прогрессирование ХОБЛ: есть ли выход?

**213** Ткачев П.В., Гончаров А.Е., Дмитриев А.В. Умеренные бактериофаги энтерококков: генетические особенности и практическое применение

### Антимикробные препараты

**220** Захаренков И.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции

**226** Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые проблемы, связанные с безопасностью антибактериальной терапии у больных COVID-19

### Антибиотикорезистентность

**236** Павлова А.С., Егорова А.Е., Крутова Н.Е., Саенко С.С., Михайлова Ю.В., Гусева А.Н., Чеботарь И.В., Подколзин А.Т., Кулешов К.В., Акимкин В.Г. Распространенность и характеристика БЛРС-продуцирующих штаммов *Salmonella enterica*, циркулирующих на территории России (2016–2020 гг.)

**248** Позднякова-Филатова И.Ю., Загоскин А.А., Захарова М.В., Нагорных М.О. Анализ генов, кодирующих белки семейства МБЛ-подобных металлопротеиназ, штамма-деструктора компонентов нефти *Pseudomonas putida* BS3701

### Микробиологическая диагностика

**254** Азизов И.С., Мартинович А.А. Выявление *mcg-1*-опосредованной резистентности к полимиксинам у бактерий порядка *Enterobacteriales* методом нанесения хелаторов на диск с колистином

### Опыт работы

**261** Андреев С.С., Рязанцева Е.В., Мальцева Н.П., Мутовина З.Ю., Фомина Д.С., Лысенко М.А. Инфекционный эндокардит, вызванный *Corynebacterium amycolatum*, у пациента с COVID-19 тяжелого течения: описание клинического случая

**268** Гординская Н.А., Борискина Е.В., Кряжев Д.В. Фенотипические и молекулярно-генетические особенности антибиотикорезистентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* в стационарах Нижнего Новгорода

**274** Стрелкова Д.А., Рачина С.А., Кулешов В.Г., Бурмистрова Е.Н., Сычев И.Н., Ананичева Н.А., Васильева Ю.Ю., Чуркина Е.А. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование

**283** Гордина Е.М., Божкова С.А., Смирнова Л.Н. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией

## Инфекционный эндокардит, вызванный *Corynebacterium amycolatum*, у пациента с COVID-19 тяжелого течения: описание клинического случая

Андреев С.С.<sup>1</sup>, Рязанцева Е.В.<sup>1</sup>, Мальцева Н.П.<sup>1</sup>, Мутовина З.Ю.<sup>1,2</sup>, Фомина Д.С.<sup>1,3</sup>, Лысенко М.А.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

### Контактный адрес:

Сергей Сергеевич Андреев  
Эл. почта: nerewolf@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, вторичные инфекции, инфекционный эндокардит, недифтерийные коринебактерии, *Corynebacterium amycolatum*.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

**Цель.** Представить случай лечения вторичной бактериальной инфекции редкой локализации, вызванной недифтерийной коринебактерией, у пациента с COVID-19 тяжелого течения при известной непереносимости бета-лактамов антибиотиков.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай инфекционного эндокардита (ИЭ), вызванного *Corynebacterium amycolatum*, у пациента 74 лет, госпитализированного с COVID-19 тяжелого течения. Сопутствующая патология (вторичное иммунодефицитное состояние, обусловленное активным онкологическим заболеванием, курсами химиотерапии; предшествующее заболевание сердца) и необходимость проведения иммуносупрессивной терапии послужили триггерным фактором инфицирования редкой грамположительной бактерией, которую обычно относят к клинически незначимым. Ограничением выбора режима эмпирической антимикробной терапии были анамnestические данные о непереносимости бета-лактамов.

**Результаты.** Междисциплинарный подход к ведению пациента и настороженность в отношении вторичных инфекций помогли своевременно диагностировать ИЭ и выбрать эффективную тактику антимикробной терапии. Комбинированная терапия ванкомицином и амикацином позволила достигнуть санации кровотока, и дальнейший переход на пероральный прием доксициклина на амбулаторном этапе обеспечил излечение.

**Выводы.** В условиях ограниченного выбора лекарственной терапии критически важна доступность современной микробиологической диагностики, позволяющей выявлять редких патогенов. Диалог лечащего врача и клинического фармаколога помогает выбрать тактику эмпирической и этиотропной антимикробной терапии с лучшим соотношением эффективности и безопасности. Необходима настороженность в отношении вторичных инфекций, в том числе атипичных локализаций и течения, вызванных редкими и оппортунистическими патогенами.

Original Article

## *Corynebacterium amycolatum* infective endocarditis in a patient with severe COVID-19: a case report

Andreev S.S.<sup>1</sup>, Ryazantseva E.V.<sup>1</sup>, Maltseva N.P.<sup>1</sup>, Mutovina Z.Yu.<sup>1,2</sup>, Fomina D.S.<sup>1,3</sup>, Lysenko M.A.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Central State Medical Academy, Moscow, Russia

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

### Contacts:

Sergey S. Andreev  
E-mail: nerewolf@mail.ru

Key words: COVID-19, secondary infections, infective endocarditis, non-diphtheritic corynebacteria, *Corynebacterium amycolatum*.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

**Objective.** To present a case of successful treatment of a secondary bacterial infection caused by non-diphtheritic corynebacterium in a patient with severe COVID-19 and known beta-lactam intolerance.

**Materials and methods.** A clinical case of infective endocarditis (IE) caused by *Corynebacterium amycolatum* in a 74-year-old patient hospitalized with severe COVID-19 is presented. Comorbidity (secondary immune deficiency due to active malignancy, chemotherapy courses; previous heart disease) and the need for immunosuppressive therapy were triggers for infection caused by a rare Gram-positive bacterium which is usually considered as clinically non-significant. The choice of empiric antimicrobial treatment was limited by the patient's history of beta-lactam intolerance.

**Results.** A multidisciplinary approach to medical care of the patient and alertness to secondary infections helped to diagnose IE in a timely manner and to choose effective antimicrobial therapy. Combination therapy with vancomycin and amikacin helped to make blood flow free from infection. The further switch to oral doxycycline in outpatient settings resulted in the patient recovery from the infection.

**Conclusions.** Under conditions of limited choice of drug therapy, it is critical to have access to modern microbiological diagnostics which make it possible to diagnose rare pathogens. A dialogue between treating physician and clinical pharmacologist helps to choose an empirical and targeted antimicrobial therapy with the best efficacy-safety ratio. There is a need to be alert to secondary infections, including those of atypical locations and courses and caused by rare or opportunistic pathogens.

## Введение

В конце 2019 г. мир столкнулся с пандемией новой коронавирусной инфекции, обусловленной SARS-CoV-2 (COVID-19) [1]. Согласно клиническим протоколам ведения пациентов с COVID-19, в терапии применяются противовирусные препараты, антикоагулянты и иммуносупрессивные препараты общего и таргетного действия, включая ингибиторы сигнальных молекул (глюкокортикостероиды, ингибиторы Янус-киназы, блокаторы рецепторов интерлейкина-6) [2–6]. Вместе с тем применение препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием, должно сопровождаться повышенной настороженностью в отношении развития вторичных инфекционных осложнений, не связанных с COVID-19, в том числе вызванных редкими и оппортунистическими патогенами [7–10]. Наиболее распространенными вторичными инфекциями при COVID-19 считают вторичные бактериальные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, инвазивные микозы (кандидоз, аспергиллез, реже мукормикоз) [7–10].

Бета-лактамы антибиототики сочетают в себе свойства низкой токсичности, высокой бактерицидной активности, широкого терапевтического диапазона, низкого потенциала лекарственных взаимодействий [11–14]. Протоколы эмпирической и этиотропной терапии вторичных инфекций при COVID-19, в том числе пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, инфекций кровотока и интраабдоминальных инфекций, в качестве основных препаратов включают бета-лактамы (ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы). Ограничениями их применения выступают резистентность и лекарственная непереносимость [15–17]. Частота истинных аллергических реакций (в том числе перекрестных между бета-лактамами разных классов) относительно невелика, однако лекарственная непереносимость, особенно реакции гиперчувствительности немедленного типа, служит существенным ограничением выбора режимов антимикробной терапии (АМТ) и требует индивидуального подхода в выборе альтернативных антибиотиков [18, 19].

Недифтерийные коринебактерии долгое время рассматривали исключительно как комменсалов, не имеющих клинического значения при выделении от пациентов. В то же время описаны случаи инфекций, обусловленных *Corynebacterium amycolatum*, различных локализаций: мастита [20], отита [21], инфекций, связанных с имплантируемыми устройствами [22, 23]. Для другой недифтерийной коринебактерии – *C. stiatum* – характерна множественная лекарственная резистентность и способность вызывать нозокомиальные инфекции кровотока, дыхательных и мочевыводящих путей, особенно у пациентов с иммуносупрессией [24].

**Цель работы** – представить случай успешного лечения вторичной бактериальной инфекции редкой локализации, вызванной недифтерийной коринебактерией, у пациента с COVID-19 тяжелого течения в условиях ограниченного выбора АМТ.

## Материалы и методы

Пациент 3., 74 лет, был госпитализирован на 10-й день заболевания с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), осложненная внебольничной пневмонией, КТ-паттерн 2-й степени». Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – обнаружена РНК SARS-CoV2. Из анамнеза пациента известно, что он наблюдается кардиологом по поводу ишемической болезни сердца, постинфарктного кардиосклероза неизвестной давности. Аортокоронарное шунтирование и маммарно-коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии в 2018 г. Протезирование аортального клапана механическим протезом в 2018 г. Также наблюдается онкологом по поводу рака предстательной железы Т3вN0M0R1. В 2017 г. была проведена радикальная простатэктомия, проведены курсы лучевой терапии, полихимиотерапия (суммарная лучевая доза, режимы терапии неизвестны, медицинская документация не предоставлена). Со слов пациента, достигнута ремиссия заболевания. По данным анамнеза, ранее у пациента дважды развивалась генерализованная острая крапивница после применения бета-лактамов антибиотиков – ампициллина (в детстве) и цефтриаксона.

**Анамнез заболевания.** Заболел остро после контакта с болеющей COVID-19 женой: появилось недомогание, повышение температуры тела до субфебрильных значений. Методом ПЦР выявлена РНК SARS-CoV-2. На КТ органов грудной клетки выявлены двусторонние единичные полисегментарные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», объем поражения менее 5%, КТ-паттерн 1-й степени тяжести. Принимал парацетамол, фавипиравир, левофлоксацин. На фоне проводимой терапии сохранялась лихорадка до 38,0–38,5°C. Пациент начал прием дексаметазона, на фоне чего сохранялось повышение температуры тела. Госпитализирован в ГКБ № 52.

На момент поступления у пациента отмечалась субфебрильная температура тела (максимальные цифры 37,5°C), непродуктивный кашель; дыхательной недостаточности не было. Лабораторно обращали на себя внимание лейкопения ( $1,8 \times 10^9/\text{л}$ ), лимфопения ( $0,3 \times 10^9/\text{л}$ ), повышение уровня фибриногена (5,45 г/л), ферритина (528 мкг/л), при этом уровень С-реактивного белка (СРБ) значимо не повышался (8 мг/л). Методом ПЦР в мазках из ротоглотки выявлена РНК SARS-CoV-2. Длительное (более 7 суток) персистирование вируса было обусловлено вторичным иммунодефицитным состоянием на фоне сопутствующей патологии, предшествующих курсов химиотерапии, что было лабораторно подтверждено снижением уровня суммарного IgG до 581 мг/дл. У пациента с COVID-19 (подтвержденной методом ПЦР и рентгенологически) в связи с некупирующейся на фоне симптоматической терапии лихорадкой, интоксикационным синдромом, лабораторными признаками гиперцитокинемии, прогрессированием поражения легочной ткани, учитывая наличие факторов риска неблагоприятного прогноза и быстрого прогрессирования заболевания (возраст, сопутствующая патология,

вторичное иммунодефицитное состояние), начата противовирусная терапия ремдесивиром внутривенно, проведена таргетная противовоспалительная терапия – левелимаб 324 мг однократно внутривенно. Введение препаратов осуществлялось по решению врачебной комиссии после получения добровольного информированного согласия пациента.

На фоне проводимой терапии у пациента нормализовалась температура тела, регрессировали маркеры системного воспаления (нормализовались уровни СРБ и фибриногена, лейкоцитов и лимфоцитов), уменьшились симптомы интоксикации, однако выросла дыхательная недостаточность ( $SpO_2$  86–89% при дыхании атмосферным воздухом), потребовавшая начала кислородной поддержки (низкопоточная оксигенация со скоростью 5–6 л/мин). По данным контрольной КТ органов грудной клетки, на 7-е сутки госпитализации отмечается отрицательная динамика: появление новых зон уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в обоих легких, выраженное уплотнение ранее определяемых участков поражения легочной паренхимы, общая площадь поражения до 55%. В связи с развитием дыхательной недостаточности, отрицательной динамикой по данным КТ органов грудной клетки, начата терапия системными глюкокортикостероидами – дексаметазон 8 мг 2 р/сут внутривенно. От продолжения терапии, направленной на купирование гипервоспалительного синдрома, было решено воздержаться (учитывая отсутствие характерных клинико-лабораторных признаков «цитокинового шторма»). Через 3 суток от начала терапии получена положительная динамика: отсутствие прогрессирования дыхательной недостаточности, нормализация уровня СРБ (0,88 мг/л), достигнута элиминация вируса.

К 14-м суткам госпитализации у пациента отмечалась стабильная нормотермия, лабораторно – полный регресс признаков системной воспалительной реакции. Выполнена контрольная КТ органов грудной клетки: уменьшение плотности и размеров очагов «матового стекла», новых воспалительных очагов нет. КТ-признаки вирусной инфекции, с высокой вероятностью COVID-19, КТ-2 степени тяжести – положительная динамика течения вирусного поражения легких. Несмотря на положительную лабораторную и рентгенологическую динамику, у пациента сохранялась дыхательная недостаточность ( $SpO_2$  при дыхании атмосферным воздухом 89–91%), компенсируемая низкопоточной оксигенотерапией, что потребовало продолжения стационарного лечения.

На 21-е сутки госпитализации лабораторно отмечен лейкоцитоз  $13,6 \times 10^9$ /л с нейтрофильным сдвигом 96,9%, повышение уровня СРБ до 66 мг/л. По данным дополнительных методов обследования, вторичные очаги бактериальной инфекции типичных локализаций (придаточные пазухи носа, нижние дыхательные пути, мочевыделительная система, органы брюшной полости) не выявлены. На эхокардиографии выявлены кальцинаты основания задней створки митрального клапана больших размеров и митральная ре-

гургитация 2-й степени. Заподозрен инфекционный эндокардит (ИЭ) митрального клапана, однако к моменту принятия решения данных для подтверждения этого диагноза было недостаточно – имелись лишь фоновое поражение сердца, повышение маркеров системной воспалительной реакции и спорные ультразвуковые признаки. Выбор АМТ был ограничен из-за известной непереносимости бета-лактамов антибиотиков. Начата АМТ ванкомицином 1,0 г 2 р/сут (25 мг/кг/сут). На фоне АМТ отмечен быстрый – в течение 2 суток – регресс лихорадки и воспалительных маркеров (СРБ – до 0,44 мг/л, лейкоциты –  $4,8 \times 10^9$ /л, без нейтрофилеза, фибриноген – 3,0 г/л, прокальцитонин – 0,1 нг/мл). Учитывая чрезвычайно быстрый ответ на терапию и отсутствие достоверных признаков ИЭ, данный диагноз был расценен как маловероятный. Курс АМТ был завершён по истечении 7 дней.

Через 5 суток после отмены ванкомицина отмечен рецидив лихорадки, новое нарастание признаков системной воспалительной реакции (лейкопения –  $3,4 \times 10^9$ /л, СРБ – с 0,44 до 33,5 мг/л, фибриноген – 7,1 г/л). Повторно проведено взятие крови для микробиологического исследования, возобновлена эмпирическая АМТ ванкомицином. Через 3 суток в связи с неэффективностью эмпирической терапии (сохранение лихорадки, повышение уровня лейкоцитов, СРБ, фибриногена) к терапии был добавлен амикацин 1,0 г 1 р/сут.

Получены результаты микробиологического исследования крови: двукратно выделена гемокультура *Corynebacterium amycolatum*. Таким образом, у пациента был подтвержден ИЭ нативного митрального клапана на основании следующих критериев: ультразвуковые признаки (образование на створке митрального клапана, клапанная дисфункция), положительная гемокультура (не удовлетворяющая признакам «большого» критерия Duke), множественные факторы риска развития инфекции кровотока (предшествующее заболевание сердца, наличие механического протеза аортального клапана, повторные внутривенные введения лекарственных препаратов); лихорадка и лабораторные подтверждения активного инфекционного процесса без иного верифицированного очага.

На фоне проводимой терапии у пациента отмечалась положительная динамика: стойкое отсутствие лихорадки, стабильная гемодинамика, в контрольных лабораторных анализах – снижение уровня СРБ с 67 до 22,6 мг/л, фибриногена – с 5,3 до 2,5 г/л, восстановление уровня лейкоцитов. При контрольной эхокардиографии – состояние без существенной динамики: механический протез в аортальной позиции, митральный клапан – кальциноз кольца, крупный кальцинат в основании задней створки, створки тонкие, передняя створка пролабирует до 3 мм. Митральная недостаточность не увеличилась. По данным контрольных посевов крови (двукратно с интервалом 3 сут), рост микроорганизмов не обнаружен. Функция почек как во время лечения, так и после окончания АМТ оставалась стабильной.



После проведения адекватного по длительности курса парентеральной АМТ (14 сут.) пациент переведен на пероральную терапию. Учитывая индивидуальные фенотипические особенности *Corynebacterium* spp., для дальнейшего лечения выбраны тетрациклины. Пациенту назначен доксициклин 100 мг 2 р/сут внутрь в течение 4 нед. (суммарная длительность АМТ – 6 нед.). При контрольном обследовании через 1 мес. – стойкая нормотермия, стабильная гемодинамика; в контрольных лабораторных анализах – нормализация уровня СРБ (2 мг/л), нормальная функция почек (креатинин 87 мкмоль/л, мочевины 3,7 ммоль/л). На контрольной эхокардиографии без существенной динамики: механический протез в аортальной позиции, митральный клапан – кальциноз кольца, крупный кальцинат в основании задней створки, без нарушения клапанной функции. Нежелательных побочных реакций на фоне АМТ не отмечалось.

### Обсуждение

Сопутствующая патология (онкологическое заболевание, проведение курсов химиотерапии; предшествующее заболевание сердца, наличие механического протеза аортального клапана) и необходимость проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии (блокатор рецепторов интерлейкина-6, системный глюкокортикостероид) послужили фоном для развития инфекции кровотока, обусловленной недифтерийной коринебактерией. Серьезным ограничением выбора эмпирической АМТ служила невозможность назначения бета-лактамов антибиотиков из-за наличия в анамнезе реакции гиперчувствительности немедленного типа при применении препаратов, содержащих в своей структуре бета-лактамовое кольцо.

Первичный эпизод лихорадки, повышения острофазовых воспалительных показателей, несмотря на факторы риска, не мог рассматриваться как верифицированный ИЭ, так как нормализация температуры и полный регресс маркеров инфекции произошли в очень короткий срок (менее 72 ч.). Лишь новый рецидив клинических симптомов активного инфекционного процесса вместе с двукратно положительной гемокультурой послужили достоверными признаками развития ИЭ нативного митрального клапана. Диагноз ИЭ был верифицирован по «малым» модифицированным кри-

териям Duke: ультразвуковые признаки изменений клапанного аппарата сердца и клапанной дисфункции, положительная гемокультура нетипичного микроорганизма, множественные факторы риска развития инфекции кровотока (предшествующее заболевание сердца, наличие механического протеза митрального клапана, повторные внутривенные введения лекарственных препаратов); лихорадка и лабораторные подтверждения активного инфекционного процесса без иного верифицированного очага, рецидив клинических симптомов инфекции при отмене АМТ [25, 26].

Выбор комбинации гликопептида и аминогликозида для эмпирической терапии был обусловлен анамнезом лекарственной непереносимости, хотя исходно рассматривался как неоптимальный с точки зрения высокого риска развития нежелательных явлений и лекарственных взаимодействий (в первую очередь, нефротоксичности). Тем не менее функция почек оставалась стабильной весь период госпитализации. Доказательство этиологической роли недифтерийной коринебактерии позволило обеспечить эффективную ступенчатую терапию: перейти на пероральный прием доксициклина с высокой эффективностью и возможностью продолжения лечения на амбулаторном этапе.

Междисциплинарный подход к ведению пациента и настороженность в отношении вторичных инфекций помогли своевременно диагностировать редкую инфекцию, вызванную оппортунистическим патогеном, и выбрать эффективную тактику АМТ.

### Заключение

В условиях ограниченного выбора лекарственной терапии критически важна доступность современной микробиологической диагностики, позволяющей диагностировать редких патогенов, а наличие в междисциплинарной команде специалиста по инфекционным заболеваниям помогает выбрать тактику эмпирической и этиотропной АМТ с лучшим соотношением эффективности и безопасности. Необходимо сохранять настороженность в отношении вторичных инфекций, в том числе атипичных локализаций и течения, вызванных редкими и оппортунистическими патогенами, при применении иммуносупрессивных препаратов, особенно у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

## Литература

- Cossarizza A., De Biasi S., Guaraldi G., Girardis M., Musini C. and Modena Covid-19 Working Group (MoCo19). SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19: cytometry and the new challenge for global health. *Cytometry A*. 2020;97(4):340-343. DOI: 10.1002/cyto.a.24002
- Temporary clinical recommendations «Prophylaxis, diagnostic and treatment new coronavirus infection COVID-19». Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf). Accessed September 03, 2022. Russian. (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»). Доступно по адресу: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf). Ссылка активна на 03 сентября 2022 г.)
- Lomakin N.V., Bakirov B.A., Protsenko D.N., Mazurov V.I., Musaev G.H., Moiseeva O.M., et al. The efficacy and safety of levilimab in severely ill COVID-19 patients not requiring mechanical ventilation: results of a multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase III CORONA clinical study. *Inflamm Res*. 2021;70(10-12):1233-1246. DOI: 10.1007/s00011-021-01507-5
- Zagrebneva A.I., Baryakh E.A., Zhelnova E.I., Poteshkina N.G., Beloglazova I.P., Mutovina Z.Yu., et al. Baricitinib in the treatment of patients with COVID-19: a review of international data and analysis of clinical results in the Russian population. *Antibiotiki i himioterapija*. 2021;66(1-2):47-56. Russian. (Зagreбнева А.И., Барях Е.А., Желнова Е.И., Потешкина Н.Г., Белоглазова И.П., Мутовина З.Ю. и соавт. Барicitиниб в лечении пациентов с COVID-19: обзор международных данных и анализ результатов опыта клинического применения в российской популяции. Антибиотики и химиотерапия. 2021;66(1-2):47-56.) DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-47-56
- Fomina D.S., Lysenko M.A., Beloglazova I.P., Mutovina Z.Y., Poteshkina N.G., Samsonova I.V., et al. Temporal clinical and laboratory response to interleukin-6 receptor blockade with tocilizumab in 89 hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. *Pathog Immun*. 2020;5(1):327-341. DOI: 10.20411/pai.v5i1.392
- Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L., Linsell L. and RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
- Falcone M., Tiseo G., Giordano C., Leonildi A., Menichini M., Vecchione A. and Pisa COVID-19 Study Group. Predictors of hospital-acquired bacterial and fungal superinfections in COVID-19: a prospective observational study. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(4):1078-1084. DOI: 10.1093/jac/dkaa530
- Al-Tawfiq J.A., Alhumaid S., Alshukairi A.N., Tamsah M.-H., Barry M., Mutair A.A., et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. *Infection*. 2021;49(5):833-853. DOI: 10.1007/s15010-02101670-1
- Arastehfar A., Carvalho A., van de Veerndonk F.L., Jenks J.D., Koehler P., Krause R., et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA) – from immunology to treatment. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(2):91. DOI: 10.3390/jof6020091
- Lodise T.P., Lomaestro B.M., Drusano G.L., and Society of Infectious Diseases Pharmacists. Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on beta-lactam antibiotics: insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2006;26(9):1320-1332. DOI: 10.1592/phco.26.9.1320
- Veiga R.P., Paiva J.A. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Crit Care*. 2018;22(1):233. DOI: 10.1186/s13054-018-2155-1
- Sychev I.N., Fedina, L.V., Sychev D.A. Antibiotic therapy under polypragmatic conditions: a course to safety. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapija*. 2021;23(4):367-373. Russian. (Сычев И.Н., Федина Л.В., Сычев Д.А. Антибактериальная терапия в условиях полипрагмазии: курс на безопасность. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021;23(4):367-373.) DOI: 10.36488/смас.2021.4.367-373
- Bush K., Bradford P.A.  $\beta$ -Lactams and  $\beta$ -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(8):a025247. DOI: 10.1101/cshperspect.a025247
- Vardakas K.Z., Kalimeris G.D., Triarides N.A., Falagas M.E. An update on adverse drug reactions related to  $\beta$ -lactam antibiotics. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(5):499-508. DOI: 10.1080/14740338.2018.1462334
- Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(11):476. DOI: 10.1007/s11882-014-0476-y
- Al-Ahmad M., Rodriguez-Bouza T. Drug allergy evaluation for betalactam hypersensitivity: cross-reactivity with cephalosporines, carbapenems and negative predictive value. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018;36(1):27-31. DOI: 10.12932/AP0853
- Mirakian R., Leech S.C., Krishna M.T., Richter A.G., Huber P.A., Farooque S., and Standards of Care Committee of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(2):300-327. DOI: 10.1111/cea.12468
- Caruso C., Valluzzi R.L., Colantuono S., Gaeta F., Romano A.  $\beta$ -Lactam allergy and cross-reactivity: a clinician's guide to selecting an alternative antibiotic. *J Asthma Allergy*. 2021;14:31-46. DOI: 10.2147/JAA.S242061
- Borde K., Rao V., Shah M., Pavani N., Anand M. Not always a commensal: a case of mastitis by *Corynebacterium*

- amycolatum*. IDCases. 2020;20:e00728. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00728
20. Sengupta M., Naina P., Balaji V., Anandan S. *Corynebacterium amycolatum*: an unexpected pathogen in the ear. J Clin Diagn Res. 2015;9(12):DD01-3. DOI: 10.7860/JCDR/2015/15134.7002
  21. Fakhro A., Jalalabadi F., Brown R.H., Izaddoost S.A. Treatment of infected cardiac implantable electronic devices. Semin Plast Surg. 2016;30(2):60-65. DOI: 10.1055/s-0036-1580733
  22. Kalt F., Schulthess B., Sidler F., Herren S., Fucentese S.F., Zingg P.O., et al. *Corynebacterium* species rarely cause orthopedic infections. J Clin Microbiol. 2018;27;56(12):e01200-18. DOI: 10.1128/JCM.01200-18
  23. Silva-Santana G., Silva C.M.F., Olivella J.G.B., Silva I.F., Fernandes L.M.O., Sued-Karam B.R., et al. Worldwide survey of *Corynebacterium striatum* increasingly associated with human invasive infections, nosocomial outbreak, and antimicrobial multidrug-resistance, 1976-2020. Arch Microbiol. 2021;203(5):1863-1880. DOI: 10.1007/s00203-021-02246-1
  24. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G. Jr., Ryan T., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633-638. DOI: 10.1086/313753
  25. Holland T.L., Baddour L.M., Bayer A.S., Hoen B., Miro J.M., Fowler V.G. Jr. Infective endocarditis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16059. DOI: 10.1038/nrdp.2016.59