

Получена: 4 ноября 2020 / Принята: 8 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 декабря 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.001

УДК 616.9(578.834)-093

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Неля М. Бисенова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Айгерим С. Ергалиева¹, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

¹АО «Национальный научный медицинский центр», Микробиологическая лаборатория, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Цель настоящего исследования – определить микробный пейзаж и антибиотикочувствительность основных патогенов, выделенных от пациентов с COVID-19.

Материалы и методы: Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией, госпитализированных в АО «Национальный научный медицинский центр», г.Нур-Султан. Идентификацию выделенных изолятов и их антибиотикочувствительность проводили на микробиологическом автоматическом анализаторе Vitek 2 - Compact.

Результаты: При исследовании микробного пейзажа клинического материала от данной категории пациентов всего выделено 282 штамма микроорганизма. Наибольшее количество выделенных микроорганизмов 51,6% (145) относились к стрептококкам, далее по частоте высеваемости *Candida* 24,8% (70). Грамотрицательные микроорганизмы в большинстве случаев были представлены штаммами *A.baumannii* 6,4% (18) и *K.pneumoniae* 3,5% (10). Выделенные штаммы обладали высоким уровнем резистентности к антимикробным препаратам.

Заключение: Результаты нашего проспективного микробиологического исследования показали высокий процент выделения грибов р. *Candida*. Бактериальные инфекции, вызванные грамотрицательной флорой, отличались множественной лекарственной устойчивостью. Все это побуждает проведение микробиологического мониторинга с целью внесения изменений в тактику введения и лечения данной категории пациентов в соответствии с принципами рационального использования противомикробных препаратов.

Ключевые слова: бактериальные инфекции, резистентность к антибиотикам, микробиологический мониторинг.

Abstract

MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF PATIENTS WITH CONFIRMED INFECTION COVID-19

Nelya M. Bissenova¹, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Aigerim S. Yergaliyeva¹, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

¹JSC National Scientific Medical Research Center, Laboratory of Microbiology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Background. The aim of this study was to identify etiological microorganisms and antibiotic resistance rates of bacterial infection in patients with COVID-19 infection.

Materials and methods. A prospective microbiological study of the microbial landscape and antibiotic resistance of strains isolated from patients with confirmed COVID-19 infection, hospitalized in National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Kazakhstan. Identification of isolates and antibiotic susceptibility testing were performed by Vitek-2 automated system.

Results: During study period, 282 strains were isolated; of them, the most frequently isolated microorganisms were as follows: *Streptococcus viridans* group 51.6%, *Candida* sp. 24.8%, *Acinetobacter baumannii* 6.4% and *Klebsiella pneumoniae* 3.5% with high level of antibiotic resistance.

Conclusion. Based on our results, we report fungal and gram-negative bacterial infection with high level of antibiotic resistance in patients with COVID-19 infection. All this prompts the conduct of microbiological monitoring in order to make changes in the strategy of administration and treatment of these patients in accordance with the principles of the rational use of antimicrobial drugs.

Key words: bacterial infection, antibiotic resistance, microbiologic monitoring.

Түйіндеме

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫ РАСТАЛҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Неля М. Бисенова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8722-0398>

Айгерим С. Ергалиева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-2111-9888>

¹АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Микробиология зертханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Нақты зерттеудің мақсаты - COVID-19 пациенттерінен оқшауланған негізгі қоздырғыштардың микробтық өрнегі мен антибиотикке сезімталдығын анықтау.

Әдістер: Нур-Сұлтан қаласыдағы «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ ауруханасына жатқызылған COVID-19 инфекциясы расталған науқастардан оқшауланған штамдардың микробтық өрнегі мен антибиотикке сезімталдығының проспективтік микробиологиялық зерттеу жүргізілді. Оқшауланған изоляттарды және олардың антибиотикке сезімталдығын анықтау Vitek 2 - Compact микробиологиялық автоматты анализаторында жүргізілді.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Клиникалық материалдың микробтық өрнегін зерттеу кезінде науқастардың осы санатынан 282 штамм микроорганизм бөлініп алынды. Оқшауланған микроорганизмдердің көпшілік саны 51,6% (145) стрептококктарға тиесілі, одан кейін себу жиілігінен *Candida* 24,8% (70). Көп жағдайда грамтеріс микроорганизмдер *A.baumannii* 6,4% (18) және *K.pneumoniae* 3,5% (10) штамдарымен ұсынылған. Оқшауланған штамдар микробқа қарсы препараттарға жоғары деңгейдегі төзімділігіне ие болды.

Қорытынды: Біздің проспективтік микробиологиялық зерттеудің нәтижелері р. *Candida* оқшаулауының жоғары пайызын көрсетті. Грамтеріс флорадан туындаған бактериялық инфекциялар көп дәрілерге төзімді болды. Мұның бәрі микробқа қарсы препараттарды ұтымды қолдану қағидаттарына сәйкес науқастардың осы санатын тағайындау және емдеу тактикасына өзгерістер енгізу мақсатында микробиологиялық бақылау жүргізуге итермелейді.

Түйінді сөздер: бактериалдық инфекциялар, бактериялардың тұрақтылығы, микробиологиялық мониторинг.

Библиографическая ссылка:

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Микробиологические показатели пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2020. 6 (Т.22). С. 5-10. doi:10.34689/SH.2020.22.6.001

Bissenova N.M., Yergaliyeva A.S. Microbiological indicators of patients with confirmed infection COVID-19 // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 6 (Vol.22), pp. 5-10. doi 10.34689/SH.2020.22.6.001

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. COVID-19 инфекциясы расталған пациенттердің микробиологиялық көрсеткіштері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 6 (Т.22). Б. 5-10. doi:10.34689/SH.2020.22.6.001

Введение

В условиях нарастающей антибиотикорезистентности во всем мире и ажиотажным безрецептурным применением антибиотиков на фоне коронавирусной инфекции, важным является определение наличия вторичной бактериальной и грибковой инфекции у больных с ковидной и ковидоподобной пневмонией с целью этиотропного назначения антибиотиков и противогрибковых препаратов.

У пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией антимикробная терапия играет важную роль в лечении предполагаемой или подтвержденной бактериальной респираторной инфекции. Как правило, такая терапия является эмпирической или направленной на пациентов, госпитализированных в стационаре, для лечения нозокомиальных инфекций, приобретенных во время госпитализации, таких как внутрибольничная пневмония или пневмония, связанная с аппаратом искусственной вентиляции легких. Пациенты также могут страдать от вторичных инфекций, не связанных с респираторными

проявлениями, например, инфекции мочевыводящих путей или кровотока [1].

Как известно, респираторные вирусные инфекции часто ассоциированы тяжелыми бактериальными и грибковыми инфекциями [2-3]. Многие исследователи отмечают увеличение развития вторичных бактериальных инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, и *Aspergillus sp.* [4-5]. Однако таких данных о распространенности и тяжести сопутствующих вторичных бактериальных инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19 в настоящее время относительно мало.

Цель исследования – определить микробный пейзаж и антибиотикочувствительность основных патогенов, выделенных от пациентов с COVID-19.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительность штаммов, выделенных от пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией,

госпитализированных в АО «Национальный научный медицинский центр», г.Нур-Султан в период с 24 июня по 15 августа 2020 года, который в данный период работал как инфекционный стационар.

Сбор исследуемого материала

Исследованию подвергался респираторный тракт (мазок из зева, мокрота, смыв с бронхов, содержимое трахеобронхиального дерева), кровь на стерильность, моча и мочевого катетер, интубационная трубка, содержимое аспирационного катетера, раневое отделяемое. Весь клинический материал собирался и транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно методическим рекомендациям [6].

Культивирование образцов

Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием дифференциально-диагностических и хромогенных питательных сред (кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, Candida агар, Калина агар, шоколадный агар). Посевы культивировали 24 часа при 37°C.

Идентификация изолятов

Согласно методическим рекомендациям для идентификации изолятов изучались: морфологические свойства, окраска по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, желчный тест, тест на

индолообразование. Заключительная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 – Compact» (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France).

Исследование антибиотикоустойчивости

Антимикробная активность была исследована методом минимальных подавляющих концентраций на автоматическом анализаторе «Vitek 2 – Compact». Интерпретацию результатов определения чувствительности проводили согласно EUCAST 8.1 [7].

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы WhoNet 5.6 и Microsoft Excel, определяли среднюю величину, ошибку средней и 95% доверительный интервал.

Результаты

В период с 24 июня по 15 августа 2020 года в АО «ННМЦ» было госпитализировано 700 больных, с положительным результатом ПЦР на COVID-19. Микробиологическому исследованию подвергался клинический материал, выделенный от 212 пациентов. Средний возраст пациента составил 58,7 лет, мужчины составляли 66,1% (140). В отделении ОАРИТ находилось 34 пациента, от которых получено 89 клинических образцов биоматериала (таблица 1).

Таблица 1.

Характеристика пациентов с COVID-19.

	Всего пациентов с COVID-19 (n=212)	Всего пациентов с COVID-19 в ОАРИТ (n=34)
Мужчины	140 (66,1%)	22 (64,7%)
Женщины	72 (33,9%)	12 (35,2%)
Средний возраст	58,7 (возрастной диапазон 28-88 лет)	68,2 (возрастной диапазон 52-83 лет)

За исследуемый период при исследовании бактериальных инфекций системы кровотока у пациентов с COVID-19 было получено 49 образцов крови, клинические патогены были идентифицированы в 11 случаях, из которых 9 штаммов выявлены у пациентов ОАРИТ.

Микробиологическое исследование респираторного тракта проводилось у 205 пациентов, от которых

получено 183 образцов мокроты, 19 мазков из зева, 5 клинических материала при исследовании трахеобронхиального дерева. В 91,2% образцах мокроты обнаруживался рост микроорганизмов, среди которых зеленящие стрептококки занимали 62,8% (132), *Candida sp.* 22,8% (48), *A.baumannii* 4,2% (9) от всех выделенных микроорганизмов при исследовании респираторного тракта (таблица 2).

Таблица 2.

Микробиологическое исследование клинических образцов от пациентов с COVID-19.

Клинический материал	Всего биоматериала		Биоматериал с отделения ОАРИТ	
	Всего	Бактериальный рост	Всего	Бактериальный рост
Мокрота	183 (53,1%)	167 (91,2%)	19 (21,3%)	17 (89,4%)
Мазок из зева	19 (5,5%)	16 (84,2%)	3 (3,3%)	3 (100%)
ТБД	5 (1,4%)	3 (60%)	5 (5,6%)	3 (60%)
Кровь на стерильность	49 (14,2%)	9 (18,3%)	27 (30,3)	6 (22,2%)
Моча и мочевого катетер	71 (20,6%)	31 (43,6%)	26 (29,2%)	17 (65,3%)
Раневое отделяемое	6 (1,7%)	4 (66,6%)	2 (2,2%)	2 (100%)
Прочее	11 (3,1%)	7 (63,3%)	7 (7,8%)	6 (85,7%)
Итого	344	239 (69,4%)	89	57 (64%)

У пациентов были получены 71 образцов мочи, из которых в 26 случаях были получены от пациентов, находящихся в ОАРИТ, бактериальный рост обнаруживался в 43,6%. В данном биоптате чаще других обнаруживались микроорганизмы рода *Enterococcus* 34,3% (11), а именно *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, и дрожжеподобные грибы р.*Candida* 50% (16).

При исследовании микробного пейзажа клинического материала от данной категории пациентов всего выделено 282 штамма микроорганизма, из которых 80,8% (228) получены из респираторного тракта (таблица 3).

Таблица 3.

Микробный пейзаж выделенных культур от пациентов с COVID-19 инфекцией.

Вид микроорганизма	Кровь	НДП	ВДП	МВП	Рана	Прочее	Всего
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (9,0)	3 (1,4)					4 (1,4)
КОС	3 (27,2)			1 (3,1)		1 (14,2)	5 (1,7)
<i>Streptococcus sp.</i>		132 (62,8)	13 (72,2)				145 (51,6)
<i>Enterococcus sp.</i>	1 (9,0)	2 (0,9)		11 (34,3)	2 (50)		16 (5,6)
<i>Escherichia coli</i>		1 (0,4)		2 (6,2)	1 (25)		4 (1,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (18,1)	7 (3,3)				1 (14,2)	10 (3,5)
<i>Enterobacter sp.</i>		2 (0,9)					2 (0,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (27,2)	9 (4,2)	1 (5,5)	1 (3,1)	1 (25)	3 (42,8)	18 (6,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		5 (2,3)		1 (3,1)			6 (2,1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1 (0,4)				1 (14,2)	2 (0,7)
<i>Candida sp.</i>	1 (9,0)	48 (22,8)	4 (22,2)	16 (50)		1 (14,2)	70 (24,8)
Всего	11	210	18	32	4	7	282

Примечание: КОС – коагулазоотрицательные стафилококки; НДП – нижние дыхательные пути; ВДП – верхние дыхательные пути; МВП – мочевыводящие пути;

Наибольшее количество выделенных микроорганизмов 51,6% (145) относились к стрептококкам, далее по частоте высеваемости *Candida* 24,8% (70), который был представлен тремя видами - *C.albicans*, *C.glabrata* и *C.tropicalis*. Энтерококки занимают 5,6% (16) от общего количества выделенных изолятов. Грамотрицательные микроорганизмы в основном были представлены штаммами *A.baumannii* 6,4% (18) и *K.pneumoniae* 3,5% (10).

При исследовании микробного пейзажа в отделении ОАРИТ было установлено, что часто встречающимся патогеном являлись *Candida sp.* 29,8% (17), 7 штаммов, из которых высевались в ассоциациях, в 5 случаях с *A.baumannii* и в 2 случаях со стрептококками. Неферментирующие грамотрицательные бактерии заняли 26,3% (15) от общего количества выделенных

микроорганизмов в данном отделении, среди которых 22,8% (13) штаммов относились к *A.baumannii*. Энтерококки были представлены двумя видами (*E.faecalis* и *E.faecium*) с общим количеством 17,3% (10). Зеленящие стрептококки заняли 12,2% (7) в таблице микробного пейзажа, а представители семейства *Enterobacteriaceae* 8,7% (5), из которых *K.pneumoniae* 4 штамма, на долю коагулазоотрицательных стафилококков пришлось 5,2% (3).

Результаты антибиотикочувствительности основных патогенов микробного пейзажа в нашем исследовании представлены в таблице 4.

Все выделенные штаммы *A.baumannii* устойчивы к хинолонам, чувствительность к карбапенемам и аминогликозидам на уровне 6,7%, к триметоприм/сульфаметоксазолу – 86,7%.

Таблица 4.

Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *A.baumannii* (n=18), выделенных от пациентов с COVID-19.

Наименование антибиотика	Резистентные %	Умеренно-резистентные %	Чувствительные %	95% ДИ % резистентных
Meropenem	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Amikacin	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Gentamicin	93,3	0	6,7	66,0-99,6
Ciprofloxacin	100	0	0	74,7-100
Levofloxacin	100	0	0	74,7-100
Trimetoprim/sulfamethoxazole	13,3	0	86,7	2,3-41,6

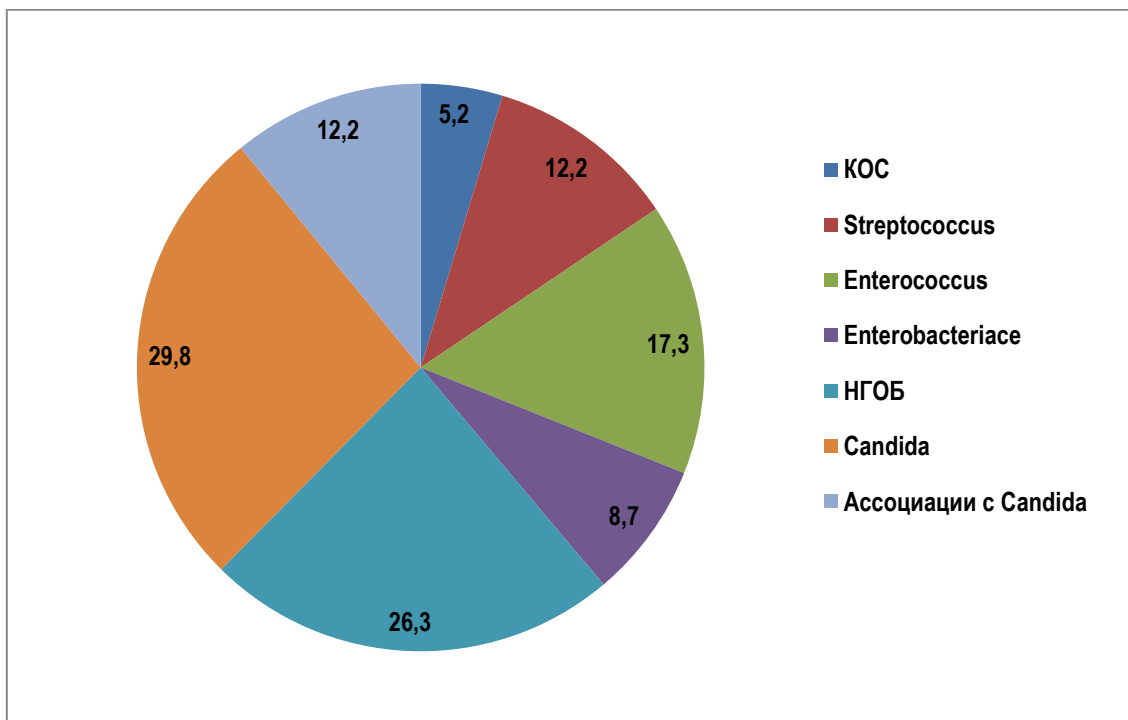
Определение чувствительности штаммов *Candida sp.* к противогрибковым препаратам показало наибольшую чувствительность к нистатину – 88,4%,

наименьшую к интраконазолу – 2,9%, чувствительность к флуконазолу на уровне 23,2% (таблица 5).

Таблица 5.

Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *Candida sp.* (n=69), выделенных от пациентов с COVID-19.

Наименование антибиотика	Резистентные %	Умеренно-резистентные %	Чувствительные %	95% ДИ % резистентных
Amphotericin B	24,6	0	75,4	15,4-36,7
Clotrimazole	26,1	0	73,9	16,6-38,3
Fluconazole	76,8	0	23,2	64,8-85,8
Intraconazole	97,1	0	2,9	89,0-99,5
Ketoconazole	82,6	0	17,4	71,2-90,3
Nystatin	11,6	0	88,4	4,3-25,8



Примечание: KOC – коагулазоотрицательные стафилококки;
 НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии

Обсуждение

Данное проспективное микробиологическое исследование показало низкий процент лабораторно подтвержденных бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19. Из всех полученных образцов крови было выделено только несколько клинически важных инвазивных патогенов: из грамотрицательных - 3 штамма *A.baumannii* и 2 штамма *K.pneumoniae*, также один случай кандидемии и 3 штамма коагулазоотрицательных стафилококка при контаминации, таким образом, уровень бактеримии составил 18,3%, а в отделении реанимации этот показатель составил 22,2%, полученные данные совпадают с результатами других исследований [8].

Среди пациентов с подтвержденным COVID-19 при исследовании респираторного тракта штаммов *Streptococcus pneumoniae* не было обнаружено. Более 62% всех выделенных микроорганизмов относились к зеленым стрептококкам. Мы констатируем высокий процент выделения *Candida sp.* 22,8%, например по сравнению с другими исследованиями [9-10]. В данном случае возможно предположение о чрезмерном назначении и употреблении противомикробных препаратов на амбулаторном уровне. Среди истинных патогенов в образцах мокроты были обнаружены *A.baumannii* (n=9), *K.pneumoniae* (n=7), *P.aeruginosa* (n=5).

Результаты нашего исследования показали, что после госпитализации и интубации в отделении ОАРИТ пациенты с COVID-19 имеют предрасположенность к колонизации и инфекциям, вызванным внутрибольничными патогенами, которые известны при внутрибольничных и вентилятор-ассоциированных

пневмониях. Микроорганизмы, обнаруженные в нашем исследовании, были схожи в некоторых отношениях с другими опубликованными данными [11], однако отличались от аналогичного исследования, проводимом в Китае, где основными патогенами являлись пневмококк и гемофильная палочка [12]. Из всех выделенных штаммов *A.baumannii*, более 72% относились к реанимационным изолятам, таким образом, это основной патоген микробного пейзажа данной категории пациентов. Литературные данные по бактериальным инфекциям у пациентов с COVID-19 показывают высокий уровень резистентности, в виду высоких показателей использования антибиотиков [13-14] как и в нашем исследовании все выделенные штаммы *A.baumannii* характеризовались 100% резистентностью к хинолонам и аминогликозидам, 94,5% были карбапенемазопродуцирующими, а штаммы *K.pneumoniae* ESBL положительными.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Проспективный дизайн, так или иначе, ведет к снижению контроля над множеством факторов полученных данных. Данное исследование ограничено только одним медицинским учреждением с коротким периодом наблюдения. Тем не менее, полученные данные необходимы для разработки оптимального менеджмента введения пациентов с COVID-19, что несомненно, позволит сократить длительные курсы антибиотикотерапии, сдержать развитие патогенов с множественной лекарственной устойчивостью и сэкономить ресурсы стационара.

Заключение

Результаты нашего проспективного микробиологического исследования показали высокий

процент выделения грибов р. *Candida*, что является результатом применения антибиотиков широкого спектра действия на амбулаторном этапе. Бактериальные инфекции, вызванные грамотрицательной флорой, отличались множественной лекарственной устойчивостью.

Все это побуждает проведение микробиологического мониторинга с целью внесения изменений в тактику введения и лечения данной категории пациентов в соответствии с принципами рационального использования противомикробных препаратов.

Вклад авторов:

Бисенова Н.М. - научное руководство, концепция исследования;

Ергалиева А.С. - критический анализ, научное сопровождение статьи;

Финансирование. Источников финансирования нет.

Конфликта интересов нет.

Литература:

1. Priya Nori et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge // *Infect Contr and Hospital Epid*, 2020. 1-5

2. MacIntyre C.R., Chughtai A.A., Barnes M., et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a (H1N) // *BMC Infect Dis*. 2018.18:637.doi.org/10.1186/s12879-018-3548-0.

3. Morris D.E., Cleary D.W., Clarke S.C. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics // *Front Microbiol* 2017.8:1041

4. Mulcany M.E., McLoughlin R.M. Staphylococcus aureus and influenza A virus: patterns and coinfections. *VBio*. 2016. 7:e02068-16

5. Canning B., Sennyake R.V., Burns D., Moran E., Dedicoat M. Post-influenza aspergillus ventriculitis // *Clin Infect Pract* 2020:100026. doi:10.1016/j.clinpr.2020.100026

6. Guidelines of standards for microbiologic tests in the laboratory of clinical microbiology. National scientific medical research center, Astana, 2008.P.11-12

7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2018. Version 8.1.

8. Hughes S. et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary care-setting // *Clinical Micro and Infect* 2020.(26).P.1395-99

9. Youngs J., Wyncoll D., Hopkins P., Arnold A., Ball J., Bicanic T. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza // *J Infect* 2020.81(3):55-57

10. Timothy M.R., Luke S.P., Nina Zhu, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing // *Clinical Infectious Diseases*. doi.org/10.1093/cid/ciaa530

11. Verroken A., Scohy A., Gerard L., et al. Co-infections in COVID-19 critically ill and antibiotic management: A prospective cohort analysis // *Crit Care*. 2020.24:410. doi.org/10.1186/s13054-020-03135-7

12. Hans H. Liu et al. Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. doi:10.21203/rs.3.rs-79487/v1

13. Zhou P., Liu Z., Chen Y., et al. Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: A matter of concern // *Infect Control Hosp Epidemiology*. 2020. doi:10.1017/ice.2020.156.

14. Cheng B., Hu J., Zuo X., et al. Predictors of progression from moderate to severe coronavirus disease 2019: A retrospective cohort // *Clin Micro Infect*. 2020. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.033.

Контактная информация:

Ергалиева Айгерим Сакеновна - ст.ординатор микробиологической лабораторией АО «Национальный научный медицинский центр». г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 010009, г.Нур-Султан, пр.Абылайхана, 42

Email: ergaliaigerim@gmail.com

Телефон: +77752031270