DOI: https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.4.110

Е. А. Сильванович, Д. В. Литвинчук

БАКТЕРИЕМИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19: ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

***Цель исследования**: оценить частоту развития и факторы риска бактериемии у госпитализированных пациентов с COVID-19 в различные периоды пандемии.*

***Методы.** В исследование включены 11203 пациента, госпитализированных с диагнозом COVID-19 в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период с марта 2020 по июнь 2023 гг. Оценка частоты встречаемости бактериемии и факторов риска, ассоциированных с ее развитием в условиях конкурирующих рисков, выполнялась с использованием моделей причинно-специфической регрессии Кокса. Статистический анализ выполнялся в R 4.3.4.*

***Результаты.** В исследование включены 11 203 пациента, в том числе у 1496 пациентов выполнено 2971 исследование крови на стерильность. Кумулятивная инцидентность бактериемии в период пандемии COVID-19 до вариантов Омикрон составила 0,86 % и 1,63 % в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон. В этиологической структуре преобладали K. pneumoniae (31,7 %), S. aureus (15,3 %), E. coli (15,3 %), A. baumanii (14,2 %). Независимыми факторами риска бактериемии с учетом конкурирующих рисков (выписка из стационара, летальный исход) в период преобладания ранних вариантов SARS-CoV-2 (до Омикрон) являлись: дыхательная недостаточность – ОР 3,69 [95 % ДИ 2,18–6,25], $p < 0,01$, ожирение – ОР 3,04 [95 % ДИ 1,83-5,06], $p < 0,01$, возраст – ОР 1,04 [95 % ДИ 1,02–1,07], $p < 0,01$, мужской пол – ОР 1,94 [95 % ДИ 1,17–3,20], $p < 0,01$. В период преобладания вариантов Омикрон развитие бактериемии было ассоциировано с наличием болезней печени – ОР 4,26 [95 % ДИ 2,37–7,67], $p < 0,01$, дыхательной недостаточности – ОР 3,72 [95 % ДИ 2,14–6,44], $p < 0,01$ и хронической обструктивной болезни легких – ОР 5,11 [95 % ДИ 1,50–17,40], $p < 0,01$. Антибактериальная терапия на догоспитальном этапе не была ассоциирована со снижением частоты бактериемии – ОР 0,86 [95 % ДИ 0,51–1,46], $p = 0,58$ до Омикрон; ОР 1,07 [95 % ДИ 0,52–2,18], $p = 0,86$ в период Омикрон).*

***Заключение.** Период SARS-CoV-2 Омикрон характеризовался большей частотой бактериемии у госпитализированных пациентов. Факторами риска бактериемии в период до Омикрон являлись дыхательная недостаточность, ожирение, мужской пол и возраст, в период Омикрон – болезни печени, дыхательная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе не была ассоциирована со снижением риска бактериемии.*

***Ключевые слова:** COVID-19, бактериемия, бактериальные осложнения, факторы риска, SARS-CoV-2.*

K. A. Silvanovich, D. V. Litvinchuk

BACTEREMIA IN HOSPITALIZED PATIENT WITH COVID-19: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

***Aim.** The aim of the study is to assess the incidence and risk factors of bacteremia in hospitalized patients with COVID-19 during different periods of the pandemic.*

***Methods.** The study included 11203 patients diagnosed with COVID-19 who were hospitalize in Minsk City Clinical Infectious diseases Hospital, from 1 June 2021 to 30 June 2023. The incidence of bacteremia and risk factors associated with its development in conditions of competing risks were assessed using Cox cause-specific regression models. Statistical analysis was performed in R 4.3.4.*

***Results.** The study included 11203 patients, of whom 1496 patients had 2971 blood culture tests. The cumulative incidence of bacteremia was 0.86 % during the COVID-19 pandemic before*

the Omicron variants and 1.63 % during the period of prevalence of SARS-CoV-2 Omicron variants. The predominant etiology was K. pneumoniae (31,7 %), S. aureus (15,3 %), E. coli (15,3 %), A. baumanii (14,2 %). Respiratory failure – HR 3.69 [95 % CI 2.18–6.25], p < 0.01, obesity – HR 3.04 [95 % CI 1.83-5.06], p < 0.01, age – HR 1.04 [95 % CI 1.02–1.07], p < 0.01, male gender – HR 1.94 [95 % CI 1.17–3.20], p < 0.01 were associated with bacteremia incidence in pre-Omicron SARS-CoV-2. During Omicron variants, bacteremia incidence was associated with the presence of liver disease – HR 4.26 [95 % CI 2.37–7.67], p < 0.01, respiratory failure – HR 3.72 [95 % CI 2.14–6.44], p < 0.01, COPD – HR 5.11 [95 % CI 1.50–17.40], p < 0.01. Antibacterial therapy before admission was not associated with incidence of bacteremia – HR 0.86 [95 % CI 0.51–1.16], p = 0.58 pre-Omicron; HR 1.07 [95 % CI 0.52-2.18], p = 0.86 during Omicron).

Conclusion. *Incidence of bacteremia increased almost two-fold during SARS-CoV-2 Omicron predominance. Risk factors for bacteremia in the pre-Omicron period included respiratory failure, obesity, male gender, and age, while in the Omicron period, risk factors were liver disease, respiratory failure, and chronic obstructive pulmonary disease. Antibacterial treatment before admission was not associated with in-hospital bacteremia incidence.*

Key words: *COVID-19, bacteremia, bacterial complications, risk factors, SARS-CoV-2.*

За период пандемии COVID-19 общее количество случаев инфицирования в мире превысило 770 млн человек, а количество летальных случаев составило более 7 млн [1]. COVID-19 по-прежнему остается актуальной проблемой здравоохранения несмотря на завершение пандемии; данное заболевание является причиной госпитализации пациентов с выраженной сопутствующей патологией у лиц старшего возраста [1, 2].

Под бактериемией подразумевают состояние, при котором бактериальный возбудитель проникает в кровь и провоцирует возникновение ряда клинических проявлений [3]. В зависимости от очага инфекции и анамнеза пациента предполагается этиология и эмпирическое назначение антибактериального препарата. Во время пандемии COVID-19 первичным источником бактериемии, в большинстве случаев, предполагалась внебольничная пневмония, в связи с чем и назначалась эмпирическая антибактериальная терапия, так как промедление с назначением антибиотика у критического пациента с бактериальной инфекцией увеличивает риски летального исхода.

Нормативная документация по лечению COVID-19 в Республике Беларусь во время пандемии содержала рекомендации по назначению антибактериальной терапии у амбулаторных пациентов [4]. В соответствии с временными клиническими рекомендациями, регламентировалось назначение антибактериальных препаратов из группы бета-лактамов, фторхинолонов или макролидов, изначально предполагая высокие риски бактериальных осложнений. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе могла влиять на частоту развития бактериемии при последующей госпитализации, а также спектр возможных возбудителей и их профиль резистентности [5].

Оригинальный вариант SARS-CoV-2 обладал выраженной способностью провоцировать реакции избыточного высвобождения цитокинов, приводящие к органному повреждению [6]. Клинические проявления подобного иммунного воспалительного синдрома схожи с клинико-лабораторными проявлениями тяжелой бактериальной инфекции [7]. Вместе с тем, продолжительная госпитализация, применение иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды, ингибиторы рецепторов интерлейкина-6), применение антибактериальных препаратов – могли обуславливать высокую клиническую значимость бактериальных осложнений [8].

По мере эволюции SARS-CoV-2 клиническая картина заболевания изменилась в сторону более легкого течения, что, вероятно, привело к снижению необходимости применения иммуномодулирующей терапии. Вместе с тем в литературных источниках данные тенденции отражены недостаточно [9]. Также увеличилась доля госпитализированных пациентов с выраженной сопутствующей патологией, что могло обуславливать назначение антибактериальной терапии [10].

С учетом вышеизложенного, оценка факторов риска и динамики развития бактериемии в различные периоды пандемии COVID-19 представляется важной задачей.

Цель исследования

Оценить частоту развития и факторы риска бактериемии у госпитализированных пациентов с COVID-19 в различные периоды пандемии.

Материал и методы

Пациенты. В исследование включены 11203 пациента с диагнозом COVID-19, госпитализированных в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период с марта 2021 по июнь 2023 года, в том числе 6311/11203 (56,3 %) женщин и 4892/11203 (43,7 %) мужчин. У 1496/11203 (13,4 %) выполнялись исследования крови на стерильность, в результате получено 2971 образцов гемокультур (у одного пациента могло быть от одного до нескольких результатов).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Определение случая бактериемии. Под бактериемией понималось обнаружение клинически значимых микроорганизмов в крови по результатам исследования крови на стерильность в пределах 28 дней госпитализации [11]. При наличии нескольких эпизодов бактериемии у одного пациента в анализе учитывался только первый эпизод. Культивирование образцов крови и идентификация культур проводилась на гемокультиваторе Bact/Alert 3D-120 (флаконы для аэробной и анаэробной флоры), анализаторы Vitek, Biomerieux. При отсутствии роста более 5 дней гемокультуры считались отрицательными.

Обнаружение микроорганизмов S. epidermidis, S. hominis, S. lugdunensis, S. haemoliticus, S. warnerii, Staphylococcus spp. не считалось бактериемией, в том числе при множественным выявлении у одного пациента.

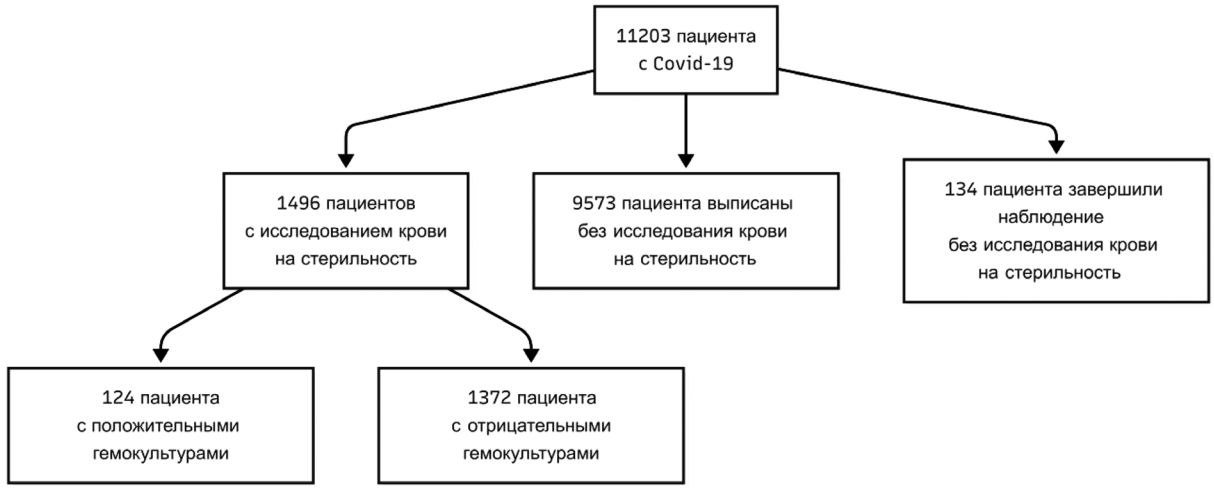


Рисунок 1. Дизайн исследования

Такой подход был выбран согласно дизайну исследования с целью минимизации ошибочной классификации контаминации как случая бактериемии.

Конкурирующие события. Развитие бактериемии моделировалось с учетом возможности наступления конкурирующих событий у пациента (исходы, которые предотвращают возможность развития бактериемии у госпитализированного пациента): летальный исход от любых причин, выписка из стационара без развития бактериемии (в случаях, когда выполнялось исследование крови на стерильность), выписка из стационара без взятия крови на стерильность. Выписка из стационара без выполнения исследования крови на стерильность рассматривалось как отдельное конкурирующее с бактериемией событие с целью учесть принципиальные различия в риске бактериемии у пациентов с забором крови на стерильность и без такового. В реальной клинической практике исследование крови на стерильность зачастую выполняется при наличии клинических подозрений (например, повышение температуры тела, ухудшение тяжести состояния, изменение значений лабораторных показателей). Соответственно, пациенты без взятия крови на стерильность чаще имеют низкий риск развития бактериемии, поэтому исключение таких пациентов из исследования приведет к переоценке частоты развития бактериемии. Пациенты, находящиеся на госпитализации более 28 дней без наступления любого из событий, считались цензурированными.

Сопутствующие заболевания. В исследовании учитывалось влияние сопутствующих заболеваний на риск развития бактериемии: болезни печени (хронические вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, токсический гепатит, цирроз и фиброз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, трансплантация печени в анамнезе), хронические болезни легких (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хроническое легочное сердце, бронхоэктатическая болезнь, хроническое легочное сердце), сахарный диабет с наличием осложнений и без них, нарушение жирового обмена.

Периоды пандемии COVID-19. Кумулятивная инцидентность бактериемии и факторы риска рассчитывались в зависимости от периода пандемии COVID-19. В исследовании выделяли период до преобладания SARS-CoV-2 Омикрон (март 2020 – январь 2022, *n* = 7640) и период преобладания SARS-CoV-2 Омикрон (февраль 2022 – июнь 2023, *n* = 3563).

Статистический анализ. Оценка факторов, ассоциированных с развитием бактериемии, выполнялась с использованием модели причинно-специфических (cause-specific) пропорциональных рисков Кокса [12]. В рамках данного подхода наступление любого конкурирующего события рассматривается как цензурирование в отношении изучаемого исхода. Таким образом моделируется риск наступления исхода среди пациентов, всё еще находящихся в группе риска (то есть бактериемии в качестве первого из возможных конкурирующих событий). В отличие от подходов, которые моделируют эффект предикторов на кумулятивную функцию инцидентности (например, регрессия Файна-Грея), причинно-специфическая модель ориентирована на оценку этиологических ассоциаций и позволяет более интуитивно интерпретировать коэффициенты регрессии. Проверка гипотезы пропорциональности рисков во времени выполнялась путем оценки остатков Шонфельда и теста Грамша-Терно. При нарушении допущения о пропорциональности рисков во времени, соответствующий предиктор дополнительно включался в модель со взаимодействием с логарифмически преобразованным временем. Для предикторов рассчитывался относительный риск (ОР) и 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ) как экспоненциальное преобразование соответствующих коэффициентов регрессии.

Статистический анализ выполнялся в R 4.3.4 с применением пакетов dplyr, gtsummary, ggsurvfit, survival. При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода альфа была принята 0,05.

Результаты исследования

Среди 1496 пациентов с исследованием крови на стерильность бактериемия была выявлена у 8,3 % (124/1496) пациентов (183 гемокультуры). Частота встречаемости различных микроорганизмов представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, в гемокультурах преобладали грамотрицательные микроорганизмы: K. pneumonia, E. coli, A. baumanii. Наиболее распространенным грамположительным микроорганизмом являлся S. aureus. Частота встречаемости A. baumani как типичного представителя неферментирующих грамотрицательных бак-

Таблица 1. **Частота встречаемости микроорганизмов у пациентов с бактериемией по результатам 183 позитивных гемокультур**

Окраска по Граму	Вид микроорганизма	N	%
Грамположительные (47/183, 25,7 %)	S. aureus	28	15,3
	Enterococcus spp.	13	7,1
	S. pneumoniae	4	2,2
	Streptococcus spp	2	1,1
Грамотрицательные (136/183, 74,3 %)	K. pneumoniae	58	31,7
	E. coli	28	15,3
	A. baumanii	26	14,2
	P. aeruginosa	13	7,1
	S. enteritidis	5	2,7
	S. agalactiae	2	1,1
	S. maltophilia	2	1,1
	P. mirabilis	1	0,5
	S. marcescens	1	0,5

терий была существенно выше в гемокультурах, взятых после 5 дня госпитализации (20,6 % (21/102) по сравнению 6,2 % (5/81) до 5-го дня госпитализации). В гемокультурах, взятых до 5-го госпитализации, чаще выявлялась E. coli (29,6 % (24/81) по сравнению с 3,9 % (4/102) после 5-го дня госпитализации). Частота встречаемости различных возбудителей среди грамположительных микроорганизмов не имела явной зависимости от сроков забора гемокультур. Частота S. aureus составила 12,3 % (10/81) и 17,6 % (18/102) для гемокультур, взятых до 5-го и после 5-го дня госпитализации соответственно.

В таблице 2 представлены базовые характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия бактериемии в различные периоды пандемии.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, медиана возраста у пациентов с бактериемией, госпитализированных в период до преобладания вариантов Омикрон, была выше, в то время как в период преобладания вариантов Омикрон данная тенденция отсутствовала. Вне зависимости от периода пандемии в группе пациентов с бактериемией наблюдалась более высокая частота неблагоприятного исхода госпитализации. Следует учитывать, что наблюдаемая частота летального исхода не отражает истинную частоту летального исхода госпитализированных пациентов с COVID-19, поскольку в таблице 2 приведены данные пациентов, которым выполнялось исследование крови на стерильность. Пациенты с бактериемией характеризовались большей длительностью госпитализации, в особенности в период пандемии, предшествующий вариантам Омикрон. В период Омикрон снизилась частота применения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе; наблюдался рост числа пациентов, переведенных из других учреждений здравоохранения. Пациенты с бактериемией чаще нуждались в респираторной поддержке, в том числе продленной НИВЛ и/или ИВЛ.

Плотность инцидентности бактериемии (отношение количества событий к суммарному количеству койко-дней наблюдения) в период до Омикрон составила 103,3 (95 % ДИ 79,9–131,4), а в период преобладания вариантов Омикрон – 260,1 (95 % ДИ 197,5–336,2) случаев на 1000 койко-дней госпитализации. Таким образом, плотность инцидентности бактериемии в период Омикрон увеличилась в 2,52 раза (95 % ДИ 1,74–3,64). Тем не менее, на данные показатели инцидентности не стоит ориентироваться как на общепопуляционные, так как исследование крови на стерильность обычно выполняется при наличии клинических подозрений на бактериальную инфекцию или при тяжелом течении COVID-19. Таким образом, более низкая частота выявления бактериемии на ранних этапах пандемии могла быть обусловлена избыточным назначением исследования, ввиду общности патофизиологических процессов и клинических признаков тяжелого COVID-19 и бактериального септического состояния [13]. В период преобладания вариантов Омикрон существенно большее количество пациентов с бактериемией могло быть обусловлено изменением профиля пациента, которые госпитализировались

Таблица 2. **Сравнение пациентов в зависимости от наличия бактериемии в различные периоды пандемии**

Показатель	Период до Омикрон		Период Омикрон	
	без бактериемии	с бактериемией	без бактериемии	с бактериемией
	(*N* = 802)	(N = 66)	(N = 570)	(N = 58)
Возраст, лет	58,0 (14,6)	64,5 (12)	65,9 (15,9)	65,6 (15,4)
Пол:				
женский	367 (45,8 %)	27 (40,9 %)	273 (47,9 %)	26 (44,8 %)
мужской	435 (54,2 %)	39 (59,1 %)	297 (52,1 %)	32 (55,2 %)
Исход лечения:				
выписан	609 (75,9 %)	19 (28,8 %)	484 (84,9 %)	28 (48,3 %)
Длительность госпитализации, дней	13,9 (5,4)	17,2 (8,0)	12,6 (5,3)	14,8 (8,97)
Перевод из другого уз	113 (14,1 %)	11 (16,7 %)	230 (40,4 %)	25 (43,1 %)
Лечение в оитр	318 (39,7 %)	56 (84,8 %)	165 (28,9 %)	40 (69,0 %)
Любая респираторная поддержка	560 (69,8 %)	61 (92,4 %)	325 (57,0 %)	41 (70,7 %)
НИВЛ	93 (11,6 %)	7 (10,6 %)	27 (4,7 %)	4 (6,9 %)
ИВЛ	151 (18,8 %)	44 (66,7 %)	57 (10,0 %)	15 (25,9 %)
Длительность ИВЛ, дней	1,1 (2,8)	5,3 (6,2)	0,6 (2,3)	2,5 (6,0)
АБТ амбулаторно:				
нет	511 (63,7 %)	41 (62,1 %)	433 (76,0 %)	42 (72,4 %)
да	248 (30,9 %)	21 (31,8 %)	105 (18,4 %)	9 (15,5 %)
неизвестно	43 (5,4 %)	4 (6,1 %)	32 (5,6 %)	7 (12,1 %)

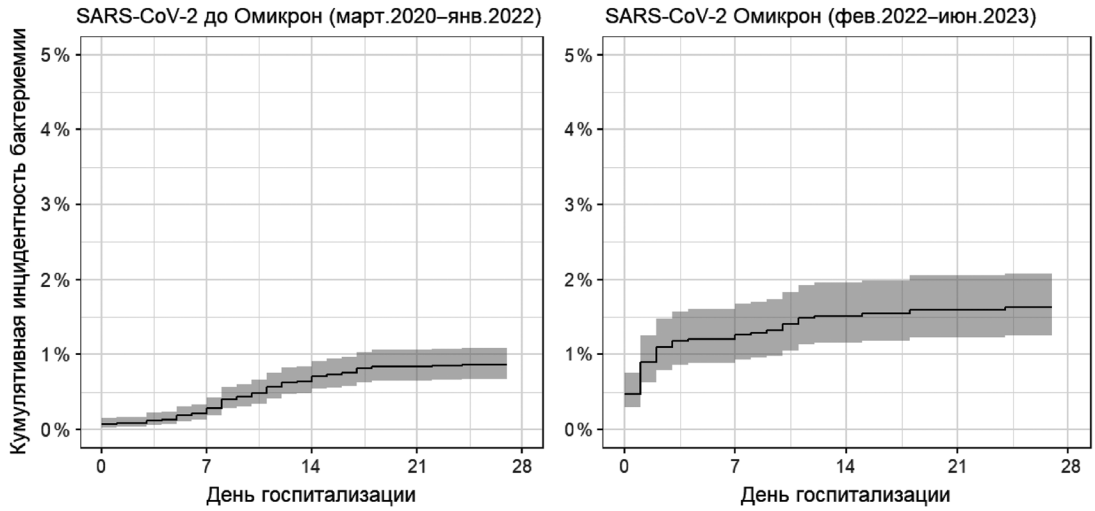


Рисунок 2. Кумулятивная частота развития бактериемии в различные периоды пандемии

не только «по причине COVID-19», а также по другим причинам, не связанным с COVID-19.

На рисунке 2 представлены кривые кумулятивной инцидентности обнаружения бактериемии (с учетом конкурирующих событий) у госпитализированных пациентов в различные периоды пандемии.

Согласно данным, представленным на рисунке 2, вероятность развития бактериемии увеличивалась в течение госпитализации, с существенными различиями в зависимости от периода пандемии. Кумулятивная частота развития бактериемии в периоды преобладания вариантов вируса до Омикрон составила 0,86 % (95 % ДИ, 0,68–1,09), в то время как в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон – 1,63 % (95 % ДИ, 1,25–2,09). Таким образом, частота развития бактериемии в период преобладания вариантов SARS-CoV-2 Омикрон к 28 дню госпитализации была в 1,9 раз больше. Кроме того, более половины всех случаев бактериемии в период Омикрон были выявлены ко второму дню госпитализации, в то время как в предыдущий период пандемии, половина всех случаев бактериемии наступила только к 11 дню госпитализации.

В таблице 3 представлены результаты модели причинно-специфических пропорциональных рисков Кокса в зависимости от периода пандемии.

Как следует из таблицы 3, в условиях конкурирующих рисков развитие бактериемии в период до Омикрон было ассоциировано с наличием дыхательной недостаточности, ожирением, возрастом, мужским полом. В период преобладания вариантов Омикрон развитие бактериемии было ассоциировано с наличием болезней печени и дыхательной недостаточности. Кроме того, в период преобладания вариантов Омикрон наличие ХОБЛ являлось фактором риска бактериемии со сложным время-зависимым эффектом, выраженность которого увеличивалась с течением длительности наблюдения (госпитализации). Дыхательная недостаточность явилась фактором, ассоциированным с бактериемией в оба периода пандемии. Тем не менее, к интерпретации дыхательной недостаточности в контексте бактериемии необходимо подходить с осторожностью: в период распространения высоковирулентных штаммов COVID-19 наличие дыхательной недостаточности было непосредственно связано с тяжестью течения COVID-19, что приводило к более длительной госпитализации, применению методов органной поддержки и иммуносупрессивных препаратов. Все вышеперечисленное могло быть ассоциировано с более высоким риском бактериемии. При этом, в период преобладания вариантов Омикрон дыхательная недостаточность могла быть непосредственным проявлением тяжелого бактериального сепсиса.

Обсуждение результатов. В данном исследовании выполнена оценка частоты развития бактериемии и факторов риска, связанных с ней, у пациентов с COVID-19.

Таблица 3. **Факторы риска бактериемии**

Предиктор	Варианты SARS-CoV-2 до Омикрон				Варианты SARS-CoV-2 Омикрон			
	Коэффициент	ОР	95 % ДИ	*p*	Коэффициент	ОР	95 % ДИ	*p*
Дыхательная недостаточность	1,31	3,69	2,18–6,25	< 0,01	1,31	3,72	2,14–6,44	< 0,01
Перевод из другого УЗ	0,33	1,39	0,72–2,72	0,33	0,25	1,29	0,75–2,20	0,36
Болезни печени	0,49	1,64	0,70–3,88	0,26	1,45	4,26	2,37–7,67	< 0,01
Хронические болезни легких	–0,29	0,75	0,27–2,07	0,57	–2,99	0,005	0,003–0,80	0,03
Хронические болезни легких (время-зависимый эффект на 1 день)	–	–	–	–	1,63	5,11	1,50–17,40	< 0,01
Сахарный диабет без осложнений	0,43	1,54	0,87–2,71	0,14	–0,26	0,77	0,37–1,62	0,49
Сахарный диабет с осложнениями	0,83	2,28	0,53–9,81	0,27	0,42	1,52	0,46–5,00	0,49
Ожирение	1,11	3,04	1,83–5,06	< 0,01	0,23	1,27	0,63–2,50	0,52
Возраст, лет	0,04	1,04	1,02–1,07	< 0,01	–0,002	0,99	0,98–1,02	0,80
Пол, мужской	0,66	1,94	1,17–3,20	< 0,01	0,36	1,43	0,84–2,46	0,19
АБТ на амбулаторном этапе	–0,15	0,86	0,51–1,46	0,58	0,06	1,07	0,52–2,18	0,86

В большинстве источников по данной тематике [13–15], как правило, изучали бактериемию на ранних этапах пандемии. В данном исследовании проведен анализ всего периода пандемии.

По данным литературы, у госпитализированных пациентов с COVID-19 частота бактериемии составляет около 8 % [16]. Вместе с тем данные оценки получены в исследованиях с дизайном «случай-контроль», которые не позволяют объективно оценивать частоту развития бактериемии в популяции госпитализированных пациентов. В нашем исследовании использована модель конкурирующих рисков, где учитывались возможности наступления событий, делающих наблюдение бактериемии невозможным.

В обзорах встречаются данные об увеличении риска бактериемии при переводе в реанимацию, проведении ИВЛ, длительном пребывании в стационаре [11], тогда как в данном исследовании, факторами риска были не только наличие дыхательной недостаточности, но также возраст, мужской пол и ожирение в период до Омикрон, и болезни печени, хроническая обструктивная болезнь легких в период Омикрон.

Следует отметить, что в данном исследовании не была выявлена ассоциация применения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе с частотой развития бактериемии в стационаре [17]. В этом крупном когортном исследовании пациентов, госпитализированных с нетяжелой формой COVID-19, не было выявлено клинически значимых различий в исходах при раннем назначении антибиотиков. Учитывая риски, связанные с необоснованным лечением антибиотиками, эти результаты свидетельствуют против рутинного применения антибиотиков в этой группе пациентов.

Следует учитывать, что большинство возбудителей бактериемии в настоящем исследовании являются представителями грамотрицательной флоры, ассоциированной с госпитальным инфекциями, обладающей множественной лекарственной устойчивостью, что само по себе уже является нецелесообразным с точки зрения назначения антибактериальной терапии на амбулаторном этапе. Интересно то, что в период до Омикрона половина всех случаев бактериемии наступала до 11 дня, а в период Омикрон – существенно раньше (2-й день). Результаты исследования призваны поменять представления у клиницистов, которые «ожидают» бактериальные осложнения при COVID-19 позднее (как было раньше).

Новизна: большинство из опубликованных исследовании в отношении бактериемии проводились, как правило, на ранних этапах пандемии и не сравнивали все периоды пандемии.

Ограничения в исследовании: Эмпирическое деление по волнам COVID-19. Не проводилось генетического тестирования волны COVID-19. Разделение периодов превалирования различных вариантов осуществлялось путем экстраполирования изменения клинической картины с учетом публикаций эпидемиологической службы.

Назначение анализа крови на стерильность зависело от принятия клинического решения лечащего врача, а также от типа отделения, в котором находился пациент. Например, в отделении интенсивной терапии исследования назначались более часто и забор биологического материала происходил в любое время суток, тогда как в отделении общего профиля забор происходил, как правило, на следующие сутки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. *WHO* COVID-19 dashboard [Electronic resource]. – Access of mode: https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c. – Access of date: 04.05.2026.

2. *Assessing* the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications / A. T. Levin [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2020. – Vol. 35, № 12. – P. 1123–1138.

3. *Bloodstream* infections in critically ill patients: an expert statement / J.-F. Timsit [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 266–284.

4. *Приказ* № 690 О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь: Минск. № 690 от 01.07.2020 г. 56 с.; Prikaz №690 O voprosah lecheniya pacientov s infekciej COVID-19: Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus': Minsk. № 690 ot 01.07.2020 g. 56 s. [Order № 690 on the Treatment of Patients with COVID-19 Infection: Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus: Minsk. № 690 dated July 1, 2020. 56 p.]. [In Russian]

5. *Understanding* the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance / A. H. Holmes [et al.] // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10014. – P. 176–187.

6. *Cytokine* Storm: The Primary Determinant for the Pathophysiological Evolution of COVID-19 Deterioration / R. Chen [et al.] // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12 – C. 589095.

7. *Delano*, M. J. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome / M. J. Delano, P. A. Ward // Immunol. Rev. – 2016. – Vol. 274, № 1. – P. 330–353.

8. *Impact* of Dexamethasone on the Pathogen Profile of Critically Ill COVID-19 Patients / C. Kodde [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15, № 5. – P. 1076.

9. *Assessing* medication use patterns in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective study / T. Mueller [et al.] // BMJ Open. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. e064320.

10. *Risk* of severe outcomes from COVID-19 in comorbid populations in the Omicron era: A systematic review and meta-analysis / A. Chapman [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2025. – Vol. 158. – P. 107958.

11. *Incidence* of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study / C. Garcia-Vidal [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 83–88.

12. *Austin*, P. C. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks / P. C. Austin, D. S. Lee, J. P. Fine // Circulation. – 2016. – Vol. 133, № 6. – P. 601-609.

13. *Bacteremia* and Blood Culture Utilization during COVID-19 Surge in New York City / J. Sepulveda [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2020. – Vol. 58, № 8. – P. e00875-20.

14. *Risk* factors associated with bacteremia in COVID-19 patients admitted to intensive care unit: a retrospective multicenter cohort study / C. Bonazzetti [et al.] // Infection. – 2023. – Vol. 51, № 1. – P. 129–136.

15. *Wang*, J. Risk factors for bloodstream infection in COVID-19 patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis / J. Wang, T. Jiang // BMC Infect. Dis. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 13.

16. *Global* Burden of Bloodstream Infections in COVID-19: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Mortality Risk / D.-M. Mateescu [et al.] // Viruses. – 2025. – Vol. 17, № 10. – P. 1353.

17. *Antibiotic* Treatment in Patients Hospitalized for Nonsevere COVID-19 / M. S. Pulia [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2025. – Vol. 8, № 5. – P. e2511499.

Поступила 08.05.2026 г.