DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-214-218

Острые респираторные инфекции в амбулаторной практике в эпоху COVID-19: роль и место антибактериальной терапии

Р.Ф. Хамитов

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей на сегодняшний день занимают первое место в структуре заболеваемости человека, в первую очередь вследствие сезонных подъемов заболеваемости вирусными инфекциями. Это обуславливает ежегодные серьезные экономические потери здравоохранения. Пандемия COVID-19 обострила существующие проблемы. Взаимосвязи между респираторными вирусами и бактериями не всегда однозначны, что определяет неоднородность угрозы осложненного течения и фатальных исходов при различных вирусно-бактериальных коинфекциях. Если вирус гриппа определял высокую частоту бактериальных осложнений, особенно в период эпидемического подъема заболеваемости, то для новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 это характерно в значительно меньшей степени. Кроме того, в ряде исследований показаны конкурентные преимущества SARS-CoV-2 во взаимодействии с другими респираторными вирусами. Особенности вирусно-бактериальных взаимосвязей значимо влияют на лечение, неадекватность которого, в первую очередь, относительно антимикробных препаратов является ведущей причиной роста резистентности актуальных микробных возбудителей. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 не стала исключением в избыточном назначении антибиотиков, как это часто происходило ранее при сезонных подъемах заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями. Понимание этого, оптимизация лечебных подходов наряду со снижением расходов здравоохранения позволят сохранить антибиотики как класс высокоэффективных лекарственных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острые респираторные инфекции, COVID-19, бактериальная коинфекция, амбулаторная практика, поражение легких, антимикробная терапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хамитов Р.Ф. Острые респираторные инфекции в амбулаторной практике в эпоху COVID-19: роль и место антибактериальной терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(4):214–218. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-214-218.

Acute respiratory infections in outpatient care in the era of the COVID-19 pandemic: the role and position of antibacterial therapy

R.F. Khamitov

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

Acute respiratory infections of the upper and lower respiratory tract are currently the leading cause of human morbidity, mainly due to the seasonal rise of the incidence rates of viral infections. This results in the heavy burden of annual health care costs. The COVID-19 pandemic exacerbated the problem. The associations between respiratory viruses and bacteria are not always clear thus accounting for the diversity of the risks of the complicated course and fatal outcomes of various bacterial viral coinfections. Influenza virus is associated with the high rate of bacterial complications (in particular, during seasonal peaks). Meanwhile, this is less typical of the novel coronavirus infection. In addition, several studies demonstrate the competitive edge of SARS-CoV-2 when interacting with other respiratory viruses. The specificities of viral bacterial associations greatly affect the treatment whose inadequacy (in particular, the prescription of antibiotics) is the leading cause of the increasing antimicrobial resistance of contemporary germs. The novel coronavirus infection SARS-CoV-2 is no exception in terms of inappropriate antibiotic prescribing as occurred often in the seasonal rise of acute respiratory viral infections. The understanding of this issue, the optimization of treatment strategies, and a reduction in health care costs will allow for preserving antibiotics as a class of highly effective medications.

KEYWORDS: acute respiratory infections, COVID-19, bacterial coinfection, outpatient care, lung damage, antimicrobial therapy.

FOR CITATION: Khamitov R.F. Acute respiratory infections in outpatient care in the era of the COVID-19 pandemic: the role and position of antibacterial therapy. Russian Medical Inquiry. 2020;4(4):214–218. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-214-218.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Последние 15 лет в структуре общей заболеваемости в РФ болезни органов дыхания стабильно занимают первое место (24–25%) [1]. При этом острые респираторные инфекции дыхательных путей являются самой частой причиной случаев и большой длительности временной нетру-

доспособности в России в сравнении с другой острой патологией (в 2018 г. 7 868 528 случаев и 69 098 470 дней) [2].

Ежегодно в мире (вне периодов пандемий) имеют место более 200 млн случаев инфекций дыхательных путей. Лишь менее трети из них проходят через медработников, в первую очередь амбулаторно-поликлинической

сети, что составляет более 10% всех визитов в офис врача первичного звена. На лечение респираторных инфекций в целом расходуется половина амбулаторного и треть стационарного объема применения антибиотиков. Прямые медицинские расходы на лечение респираторных инфекций в США ежегодно достигают около 15 млрд долларов, косвенные затраты — еще 9 млрд долларов [3].

Наиболее часто встречающимися острыми инфекциями дыхательных путей являются ОРВИ и грипп, фарингит, синусит, отит, бронхит и пневмония. Острый бронхит и пневмония относят к респираторным инфекциям нижних отделов дыхательных путей, а остальные — верхних дыхательных путей. Проблема высокой заболеваемости и значимых экономических потерь существенно возрастает из-за осложнений, которые нередко могут завершиться летальным исходом. Пневмония и грипп вместе являются четвертой по значимости причиной смерти у лиц в возрасте 65 лет и старше.

В декабре 2019 г. несколько медицинских центров в г. Ухане провинции Хубэй Китая сообщили о группе пациентов с пневмонией неясной этиологии. В последующем верифицированный возбудитель, новая разновидность острой респираторной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, широко распространился по всему миру, с миллионами подтвержденных случаев в 210 странах и территориях, с развитием пандемии COVID-19 и тысячами ежедневных летальных исходов.

Клинические проявления респираторных инфекций, вирусное коинфицирование

Клинические проявления COVID-19 в целом могут быть схожими с симптомами гриппа и наиболее часто проявляются лихорадкой (75,3%), непродуктивным кашлем (62,6%), одышкой (52,7%) и болью в горле (43,9%). Несколько реже (20–38%) регистрировались рвота/тошнота, диарея, миалгия, утомляемость, заложенность глотки, головная боль, выделение мокроты и потеря аппетита. Менее распространенными (<20%) были боли в животе, потеря вкуса/обоняния, головокружение и боль в груди [4]. Тяжесть клинических проявлений COVID-19 сильно сопряжена с фоновыми заболеваниями, особенно с ожирением, а также с возрастом. При этом довольно большая часть пациентов могут переносить заболевание практически бессимптомно или субклинически.

С учетом схожести симптоматики респираторных инфекций весьма важным для адекватной терапии является своевременное разделение COVID-19 и сезонных ОРВИ и гриппа, а также бактериальной патологии. Значимость данного аспекта усиливается тем, что обычные противовирусные препараты, показавшие свою эффективность в практике лечения сезонных ОРВИ и гриппа, в подавляющем большинстве оказались практически малоэффективными при COVID-19.

Является важным вопрос, как соотносится инфицированность COVID-19 с другими респираторными вирусами, т. е. это будет определять и необходимый спектр терапии и влиять на ресурсы здравоохранения. В связи с этим данной проблеме на сегодняшний день посвящено немало публикаций. В работе M.D. Nowak et al. (2020) были представлены данные исследований с марта по апрель 2020 г. 16 408 пациентов на коронавирусную инфекцию методом полимеразной цепной реакции и 2049 об-

разцов на выявление респираторного синцитиального вируса и вируса гриппа. Была получена высокая частота выявления SARS-CoV-2 (54,8%) и очень низкие показатели коинфекции другими патогенами. При этом у пациентов, положительных по SARS-CoV-2, частота выявления других исследованных коинфекций была всего лишь 2,99%. Среди COVID-19-негативных пациентов другие вирусные коинфекции в течение исследуемого периода выявлялись значительно чаще (13,1%). Это были риновирусы/энтеровирусы, вирусы гриппа и коронавирус NL63. Коронавирусы, не относящиеся к SARS-CoV-2, были наиболее распространенными сопутствующими респираторными вирусами, обнаруженными в образцах от COVID-19-положительных пациентов. Авторы не получили данных, позволяющих утверждать, что вирусное коинфицирование у COVID-19-положительных пациентов способствует более тяжелому течению заболевания и частому осложнению поражением легких и госпитализацией. Возможно, одной из причин, по которым у пациентов с SARS-CoV-2 частота другой вирусной коинфекции намного ниже, является конкурентное преимущество SARS-CoV-2 во взаимодействии с другими респираторными вирусами во время коинфекции [5].

Особенности бактериального коинфицирования

Предшествующая или сопутствующая респираторная вирусная инфекция дыхательных путей может predispose ко вторичной бактериальной коинфекции. Респираторные вирусы поражают дыхательные пути и нарушают регуляцию как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа, что, в свою очередь, способствует вторжению бактерий в обычно стерильные участки дыхательных путей, их адгезии на слизистых и последующему размножению. Ранее было продемонстрировано, что грипп может повысить восприимчивость к фатальной бактериальной коинфекции, даже если контролируется иммунной системой хозяина [6].

В метаанализ 2020 г. было включено 30 исследований с участием 3834 пациентов. В целом 7% госпитализированных пациентов с COVID-19 имели сопутствующую бактериальную инфекцию (95% доверительный интервал (ДИ) 3–12%) из 2183 пациентов, которым проводили бактериологические исследования. Пациенты, получавшие лечение только в отделении интенсивной терапии, чаще имели сопутствующие бактериальные инфекции, чем пациенты, находившиеся в палатах смешанного типа и отделениях интенсивной терапии (14%, 95% ДИ 5–26% против 4%, 95% ДИ 1–9%). Самыми распространенными бактериями были *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Haemophilus influenzae*. Суммарная доля сопутствующей вирусной инфекции составила 3% (95% ДИ 1–6%) из 1014 пациентов, наиболее часто встречались респираторно-синцитиальный вирус и вирус гриппа А. О сопутствующих грибковых инфекциях сообщалось в 3 исследованиях. Таким образом, лишь у небольшой доли пациентов с COVID-19 имелась сопутствующая бактериальная инфекция; меньше, чем во время предыдущих пандемий гриппа. Эти данные подтверждают недопустимость рутинного использования антибиотиков при лечении подтвержденной инфекции COVID-19 [7].

В рамках изучения вирусно-бактериального коинфицирования есть публикации о более высокой адгезивной способности *Streptococcus pneumoniae* к клеткам, инфицированным сезонным коронавирусом HCoV-NL63. В 30 и 9% случаев у пациентов с SARS определялись *Chlamydia pneumoniae* или *M. pneumoniae* соответственно. Конкретный источник и природа бактериальных коинфекций еще полностью не исследованы, однако есть данные, указывающие на то, что бактерии, ответственные за развитие этих вторичных инфекций, относятся к числу микробов с множественной лекарственной устойчивостью. В одном исследовании среди 99 пациентов бактериальные коинфекции, включая *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, были обнаружены в 5,1% случаев, а в другом у 41 пациента вторичные бактериальные инфекции выявлялись в 9,8% случаев. В крупном исследовании, проведенном в Китае, из 148 221 пациента с пневмонией, вызванной SARSCoV-2, 25,8% страдали коинфекциями, из них 29,8% были коинфицированы бактериями. Среди пациентов с пневмонией COVID-19 есть немало сообщений о коинфицировании *M. pneumoniae*, реже — о летальных случаях некротической пневмонии, вызванной лейкоцидин-секретирующей *Staphylococcus aureus*. Коинфицирование *Legionella pneumophila* и *S. pneumoniae* у данной категории пациентов встречалось реже (0,8%) [8].

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Бремя резистентности бактерий увеличилось в последние годы, в основном из-за ненадлежащего использования антибиотиков. Это стало серьезной проблемой общественного здравоохранения из-за увеличения сроков госпитализации и общей стоимости лечения, роста смертности, связанной с инфекционным заболеванием. Почти половина рецептов на противомикробные препараты в амбулаторных условиях выписывается при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей, особенно при риносинусите, среднем отите и фаринготонзиллите. В этом контексте оториноларингологи играют важную роль в ориентировании пациентов и врачей смежных специальностей на рациональное и правильное использование антибиотиков при этих инфекциях. При решении вопроса о назначении антибиотиков при неосложненных острых инфекциях верхних дыхательных путей, помимо всего прочего, следует учитывать серьезность клинических проявлений и потенциальные риски развития гнойных и негнойных осложнений. Практика отсроченного назначения препаратов, при которой врач выписывает лекарство «в случае, если у пациента действительно наблюдается ухудшение симптомов», ведет к сокращению назначения антибиотиков. Для того чтобы это произошло, пациенты должны быть осведомлены о риске негативных последствий неадекватного использования антибиотиков, превышающем вероятность осложнений из-за бактериальных инфекций, как для него самого, так и для населения в целом в виде роста резистентности микрофлоры [9].

На официальном сайте Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России размещены утвержденные клинические рекомендации по заболеваниям верхних дыхательных путей, в т. ч. по острому среднему отиту (ОСО), острому тонзиллофарингиту, острому синуситу [10].

Рекомендовано проведение системной антибактериальной терапии при гнойных, затянувшихся и рецидивирующих формах ОСО. Препаратом первого выбора при ОСО рекомендован амоксициллин, особенно если его не назначали в предшествующие 30 дней и нет признаков гнойного конъюнктивита. При отсутствии достаточного клинического эффекта в течение 3 дней следует сменить амоксициллин на амоксициллин/клавуланат, который должен быть рекомендован в качестве стартовой терапии при затянувшихся и рецидивирующих формах ОСО. Практически единственным показанием к системной противомикробной терапии острого тонзиллофарингита у иммунокомпетентных лиц является стрептококковый генез воспаления. При обоснованном исключении инфекционного мононуклеоза в качестве стартового препарата также может быть рекомендован амоксициллин. При рецидивирующем течении острых стрептококковых тонзиллофарингитов с целью преодоления механизмов, обуславливающих микробиологическую неэффективность предшествующего лечения, рекомендуется назначение амоксициллин/клавуланата внутрь в течение 10 дней или терапия пероральными цефалоспоридами II–III поколения. При лечении острого синусита антибактериальная терапия показана при средней и тяжелой форме, с учетом предполагаемого ведущего бактериального возбудителя или их комбинации. При легкой форме с учетом очень высокой частоты вирусной этиологии антибиотики рекомендуются только в случаях рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей и клинической симптоматики более 5–7 дней. Также антибактериальная терапия проводится больным с тяжелой сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет) и у иммунокомпрометированных пациентов. У пациентов без факторов риска лекарственно-устойчивых возбудителей стартовая эмпирическая терапия начинается с амоксициллина, но при подозрении на *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, являющиеся активными продуцентами β-лактамаз, или неэффективности стартовой терапии, препаратами выбора являются защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) [10].

Антимикробные препараты наиболее часто назначают в амбулаторно-поликлинической сети, в первую очередь именно в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), несмотря на то, что при этом явно лидирует вирусная этиология ОРЗ. Так, по данным британских коллег, 81% антибиотиков в Великобритании назначают именно в учреждениях первичной медико-санитарной помощи [11]. В исследование F.P. Navers. et al. (2018) было включено 14 987 амбулаторных пациентов с ОРЗ. В 41% случаев пациенты получали антимикробные препараты, притом что в 59% случаев назначение было необоснованным. Наиболее назначаемым антибиотиком был азитромицин (37%). Пациенты также получали антибиотики в 22% случаев при верифицированном диагнозе гриппа, несмотря на исключение пневмонии [12].

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Вирусные респираторные инфекции могут приводить к бактериальной пневмонии. В связи с этим некоторые пациенты могут умирать от сочетанной бактериальной инфекции, а не от самого вируса. Несмотря на относительно невысокий уровень бактериального коинфицирования при COVID-19,

сочетанная бактериальная инфекция и вторичная бактериальная инфекция считаются критическими факторами риска тяжести и показателей смертности от COVID-19. Антибиотики не влияют напрямую на SARS-CoV-2, но применяются для профилактики и лечения сопутствующей бактериальной инфекции и вторичных бактериальных инфекций. Требуется разъяснения наличие азитромицина в схемах лечения COVID-19. Действительно, одной из схем этиотропной терапии является комбинация гидроксихлорохина с азитромицином. Однако следует понимать, что в данной ситуации азитромицин используется не как противомикробный (антибактериальный) препарат, а как препарат с противовоспалительным (иммуномодулирующим) эффектом, усиливающий противовирусный эффект гидроксихлорохина [13]. Следует учитывать, что в настоящее время нет единого мнения об эффективности этой комбинации в отношении возбудителя COVID-19, а использование азитромицина не по основному показанию очень негативно влияет на уже сформировавшийся тренд роста резистентности основных респираторных патогенов к азитромицину.

Поражения легких при COVID-19 по типу интерстициального повреждения могут протекать как без дыхательной недостаточности, так и по типу острого респираторного дистресс-синдрома, а в тяжелых случаях — в рамках клинической картины сепсиса. В связи с тем, что пациенты с легким течением COVID-19 могут лечиться амбулаторно, могут возникать сложности в своевременной дифференциальной диагностике с обычной неспецифической бактериальной внебольничной пневмонией, а значит, может затрудняться и своевременное решение вопроса о показаниях к антимикробной терапии, не эффективной при вирусной этиологии пневмонии. Привычные для госпитальных случаев с более тяжелым течением «ковидной» пневмонии ориентиры для обозначения бактериальной коинфекции по уровню прокальцитонина являются реально малодоступными для амбулаторной сети. Пандемия COVID-19 внесла коррективы и в интерпретацию более доступного для амбулаторно-поликлинической сети исследования уровня С-реактивного белка (СРБ), повышение которого в «доковидную» эпоху достаточно уверенно трактовалось в качестве маркера бактериальной инфекции. На сегодняшний день есть четкое понимание, что повышение уровня СРБ при COVID-19 в первую очередь свидетельствует об активности вирусного воспаления и может быть предвестником «цитокинового шторма». Сохраняют свое значение при вирусном процессе изменения в общеклиническом анализе крови в виде тенденции к лейкопении, снижению числа лимфоцитов, тромбоцитопении, а при бактериальной этиологии — к лейкоцитозу и палочкоядерному сдвигу влево в лейкоцитарной формуле. Но следует признать, что при легком течении как COVID-19, так и бактериальной пневмонии, при котором допускается амбулаторное ведение пациента, изменения в анализе крови могут быть минимальными. Остается уповать на характерные для легкого течения COVID-19 изменения в легких при рентгеновской компьютерной томографии, соответствующие лучевому паттерну KT-1 [13].

ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

При верификации бактериальной внебольничной пневмонии легкого течения амбулаторное лечение следует проводить в соответствии с клиническими рекомендациями, представленными на сайте Российского респираторного общества [14].

Для пациентов без значимого хронического коморбидного фона, не принимавших последние 3 мес. системные антибактериальные препараты (АБП) 2 и более дней по любой причине и не имеющих других факторов риска инфицирования редкими и/или резистентными возбудителями (пребывание в домах престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 сут в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней), антимикробным препаратом выбора является амоксициллин. Несмотря на то, что аминопенициллины не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, являющиеся актуальными возбудителями внебольничных пневмоний у более молодых иммунокомпетентных пациентов, в исследованиях они не уступали по эффективности макролидам и респираторным хинолонам. Назначение макролидов, в т. ч. азитромицина, в качестве препаратов первого ряда у данной категории пациентов сопряжено с риском клинических неудач ввиду заметного роста устойчивости *S. pneumoniae*. У пациентов со значимым хроническим коморбидным фоном, принимавших последние 3 мес. системные АБП 2 и более дней и/или имеющих другие факторы риска инфицирования резистентными возбудителями, в качестве стартового антибиотика назначаются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат), альтернативными препаратами являются фторхинолоны III или IV генерации и цефдиторен [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые респираторные инфекции на сегодняшний день сохраняют уверенное лидерство в структуре заболеваемости человека, в первую очередь вследствие сезонных подъемов заболеваемости вирусными инфекциями. Конечно, данный факт определяет серьезные экономические потери, связанные с расходами на лечение и временную нетрудоспособность пациентов. Важной проблемой являются взаимосвязи между респираторными вирусами и бактериями, что не всегда однозначно. Важной задачей здравоохранения, в первую очередь врачей амбулаторного звена, является своевременная диагностика респираторных инфекций, направленная на оптимальный выбор лечебных подходов. Лечение бактериальных респираторных инфекций следует проводить в соответствии с клиническими рекомендациями, соответствующими требованиям Минздрава России [10, 14]. Усилия по решению этих проблем наряду со снижением экономических потерь на сегодняшний день также будут иметь значение и для снижения темпов роста резистентности актуальных возбудителей в будущем, что позволит сохранить антибиотики как класс эффективных лекарственных препаратов для последующих поколений.

Литература

1. Здравоохранение в России. 2019: Стат. сб. Росстат. Под ред. Шаповал И.Н., Никитиной С.Ю., Агеевой Л.И. и др. М.; 2019.
2. Заболеваемость населения отдельными инфекционными заболеваниями (по данным Роспотребнадзора) (Электронный ресурс). URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. Дата обращения: 22.08.2020.
3. Perlman P.E., Ginn D.R. Respiratory infections in ambulatory adults. Postgrad Med. 1990;87(1):175–184. DOI: 10.1080/00325481.1990.11704532.
4. McArthur L., Sakthivel D., Ataide R. et al. Review of Burden, Clinical Definitions, and Management of COVID-19 Cases. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2020;103(2):625–638.

5. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Mondolfi A.P. Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients: Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus? *Med Virol.* 2020;10. DOI: 10.1002/jmv.25953. Online ahead of print.
6. Bakaletz L. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract. *Curr Opin Microbiol.* 2017;35:30–35.
7. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
8. Mirzaei R., Goodarzi P., Asadi M. et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life.* 2020:1–15.
9. Piltcher O.B., Kosugi E.M., Sakano E. et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84:265–279. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.02.001.
10. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Утвержденные клинические рекомендации. (Электронный ресурс). URL: <http://xn--80axcgks.xn--plai/documents>. Дата обращения: 22.08.2020.
11. Lecky D.M., Granier S., Allison R. et al. Infectious Disease and Primary Care Research — What English General Practitioners Say They Need. *Antibiotics* 2020;9:265.
12. Havers F.P., Hicks L.A., Chung J.R. et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Netw Open.* 2018;1(2): e180243.
13. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 7 (03.06.2020). Минздрав России; 2020.
14. Внебольничная пневмония. Проект клинических рекомендаций (Электронный ресурс). URL: <https://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> Дата обращения: 22.08.2020.

References

1. Healthcare in Russia. 2019: Stat. coll. Rosstat. Ed. Shapoval I.N., Nikitina S. Yu., Ageeva L.I. et al. M.: 2019 (in Russ.).
2. The incidence of certain infectious diseases in the population (according to Rospotrebnadzor data) (Electronic resource). URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. Access date: 22.08.2020 (in Russ.).
3. Perlman P.E., Ginn D.R. Respiratory infections in ambulatory adults. *Postgrad Med.* 1990;87(1):175–184. DOI: 10.1080/00325481.1990.11704532.
4. McArthur L., Sakthivel D., Ataide R. et al. Review of Burden, Clinical Definitions, and Management of COVID-19 Cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(2):625–638.
5. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Mondolfi A.P. Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients: Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus? *Med Virol.* 2020;10. DOI: 10.1002/jmv.25953. Online ahead of print.
6. Bakaletz L. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract. *Curr Opin Microbiol.* 2017;35:30–35.
7. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.

8. Mirzaei R., Goodarzi P., Asadi M. et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life.* 2020:1–15.
9. Piltcher O.B., Kosugi E.M., Sakano E. et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84:265–279. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.02.001.
10. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Approved clinical guidelines (Electronic resource). URL: <http://xn--80axcgks.xn--plai/documents>. Access date: 22.08.2020 (in Russ.).
11. Lecky D.M., Granier S., Allison R. et al. Infectious Disease and Primary Care Research — What English General Practitioners Say They Need. *Antibiotics* 2020;9:265.
12. Havers F.P., Hicks L.A., Chung J.R. et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Netw Open.* 2018;1(2): e180243.
13. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I. et al. Prevention, diagnosis and treatment of coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 7 (03.06.2020). Ministry of Health of the Russian Federation; 2020 (in Russ.).
14. Community-acquired pneumonia. Draft clinical guidelines (Electronic resource). URL: <https://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii>. Access date: 22.08.2020 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Хамитов Рустэм Фидагиевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID iD 0000-0001-8821-0421.

Контактная информация: Хамитов Рустэм Фидагиевич, e-mail: rhamitov@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 14.07.2020, поступила после рецензирования 27.07.2020, принята в печать 03.08.2020.

ABOUT THE AUTHOR:

Rustem F. Khamitov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8821-0421.

Contact information: Rustem F. Khamitov, e-mail: rhamitov@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 14.07.2020, revised 27.07.2020, accepted 03.08.2020.