



Кенденков О.И.¹✉, Гавриленко Л.Н.², Кожанова И.Н.², Романова И.С.², Горбич Ю.Л.³, Шаранова О.А.¹

¹ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Алгоритмы антибиотикотерапии бактериальной пневмонии в амбулаторных и стационарных условиях оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования: Гавриленко Л.Н., Кенденков О.И., Кожанова И.Н.; анализ материала: Кенденков О.И., Кожанова И.Н., Гавриленко Л.Н., Романова И.С., Горбич Ю.Л., Шаранова О.А.; написание текста: Кенденков О.И., Гавриленко Л.Н., Романова И.С., Кожанова И.Н.; редактирование: Гавриленко Л.Н., Кенденков О.И., Романова И.С.

Подана: 12.03.2022

Принята: 06.04.2022

Контакты: kendenkov@wp.pl

Резюме

Алгоритмы антибиотикотерапии пациентов с бактериальной пневмонией на фоне инфекции COVID-19 в амбулаторных и стационарных условиях оказания помощи разработаны с учетом индивидуальных особенностей пациентов (степень тяжести заболевания, коморбидность, функция почек), факторов риска осложненного течения и инфицирования внутрибольничной резистентной микрофлорой, спектра противомикробного действия и клинико-фармакологических характеристик антибактериальных препаратов. Предложены разделение антибактериальных препаратов на стандартные и альтернативные препараты и поэтапные подходы к лечению на амбулаторном и стационарных этапах лечения пациентов.

Ключевые слова: алгоритм, антибактериальная терапия, бактериальная пневмония, коронавирусная инфекция COVID-19, фармакокинетика, скорость клубочковой фильтрации

Kendenkov O.¹, Gavrilenko L.², Kazhanava I.², Ramanava I.², Gorbich Yu.³, Sharanava O.¹

¹ City Clinical Emergency Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Belarusian State Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Algorithms of Antibiotic Therapy in Outpatient and Inpatient Conditions of Medical Care for Patients with COVID-19 Infection and Bacterial Pneumonia

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of the study: Gavrilenko L., Kendenkov O., Kazhanava I.; material analysis: Kendenkov O., Kazhanava I., Gavrilenko L., Ramanava I., Gorbich Yu., Sharanava O.; writing the text: Kendenkov O., Gavrilenko L., Ramanava I., Kazhanava I.; editing: Gavrilenko L., Kendenkov O., Ramanava I.

Submitted: 12.03.2022

Accepted: 06.04.2022

Contacts: kendenkov@wp.pl

Abstract

Antibiotic therapy algorithms for patients management with bacterial pneumonia and COVID-19 in outpatient and inpatient care clinics developed on the basis of particular qualities of patients (severity of the disease, comorbidity, kidney function), additional risk factors for complications and infection with nosocomial resistant microflora, the spectrum of antimicrobial activity, and clinical and pharmacological characteristics of antibacterial drugs. A segregation of antibacterial drugs into standard and alternative drugs and step-by-step approaches to the medication of patients at the outpatient and inpatient stages of treatment.

Keywords: algorithm, antibiotic stewardship, bacterial pneumonia, coronavirus disease, pharmacokinetics, estimated glomerular filtration rate

■ ВВЕДЕНИЕ

С момента первого выявления в Китае в декабре 2019 года SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) в результате анализа нуклеиновой кислоты у пациента с пневмонией и затем объявления Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года пандемии COVID-19 прошло более двух лет.

COVID-19 является заболеванием вирусной этиологии. По мере своей эволюции у вируса происходят генетические мутации, сегодня выделяют следующие основные варианты SARS-CoV-2: альфа, бета, гамма, дельта, омикрон и стелс-омикрон [1]. Появление новых мутаций сказывается на скорости распространения вируса, на тяжести вызываемого им заболевания и на эффективности «этиотропной» противовирусной терапии и вакцинопрофилактики. SARS-CoV-2 поражает различные органы не только в результате прямого инфицирования, в первую очередь воздействуя на эпителиальные клетки дыхательных путей, альвеолярные эпителиальные клетки и эндотелиальные клетки сосудов, но и путем многогранного влияния на иммунную и свертывающую системы организма [2].

COVID-19 характеризуется различными клиническими вариантами и проявлениями: острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей); пневмония без дыхательной недостаточности; пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН); острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); сепсис; септический (инфекционно-токсический) шок; тромбозы; тромбозмболии, а также неврологические, сердечно-сосудистые, почечные, кишечные нарушения.

COVID-19 – это вирусное заболевание, антибактериальная терапия, как правило, не показана и неэффективна, необоснованная антибактериальная терапия приводит к ряду нежелательных явлений, которые могут значительно ухудшить состояние пациента и привести к жизнеугрожающим последствиям. По данным ряда исследований, на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции отмечен значительный рост назначения антибактериальных препаратов, в том числе в нашей стране [3]. Пациенты с COVID-19 в амбулаторных условиях получают антибиотики, в том числе комбинированную терапию и парентеральные формы препаратов, что, безусловно, приведет к значительному росту антимикробной резистентности и будет иметь серьезные неблагоприятные последствия в будущем [4]. Но в ряде случаев происходит присоединение бактериальной инфекции (по данным ВОЗ, в 8% случаев) [5], что в свою очередь уже требует антибактериальной терапии, а в случае нахождения пациента в стационаре, особенно на искусственной вентиляции легких, применения антибактериальных препаратов из группы резерва.

Так как увеличение потребления населением антибактериальных препаратов неминуемо влечет за собой рост резистентности, назначение антибактериальных препаратов должно строго соответствовать показаниям, индивидуальным характеристикам пациента и соответствовать актуальным рекомендациям [6–8]. Повышение уровня С-реактивного белка и других лабораторных маркеров воспаления у пациентов с COVID-19, как правило, связано с развитием гипериммунного ответа и не является однозначным признаком бактериального осложнения и, соответственно, показанием для применения антибиотиков. Единственным лабораторным маркером, позволяющим дифференцировать бактериальный и иммунный процесс у пациента с COVID-19, является уровень прокальцитонина в крови [6, 8].

Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 показано только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции – появление гнойной мокроты, повышение прокальцитонина крови более 0,25–0,5 нг/мл, повышение уровня лейкоцитов крови более 10 тыс/мкл с повышением количества палочкоядерных нейтрофилов более 10% (необходимо учитывать, что лейкоцитоз может быть обусловлен терапией глюкокортикостероидами, а не бактериальной инфекцией). Применение антибиотиков у пациентов с нозокомиальной пневмонией на фоне COVID-19 должно осуществляться по общим правилам: с учетом тяжести состояния пациента, сопутствующих заболеваний и состояния органов метаболизма и выведения, факторов риска инфицирования резистентной микрофлорой, результатов микробиологической диагностики и на основании действующих национальных рекомендаций [6, 9].

Поскольку в действующих рекомендациях [6, 9] прописаны базовые антибактериальные препараты, без указания режима дозирования и учета индивидуальных особенностей пациентов (почечная функция – скорость клубочковой фильтрации (СКФ),

коморбидность), нами были разработаны алгоритмы антибиотикотерапии пациентов с COVID-19 в амбулаторных и стационарных условиях оказания медицинской помощи. Необходимость в создании алгоритмов назрела в связи с потребностью оптимизировать работу специалистам, назначающим лечение пациентам с COVID-19 и сопутствующей бактериальной патологией. В алгоритмах учтены клинико-фармакологические характеристики лекарственных препаратов (спектр противомикробной активности/резистентности, режимы дозирования, обусловленные показателями фармакокинетики), индивидуальные особенности пациентов (функционирование систем метаболизма и выведения), условия применения (амбулаторный или стационарный этапы лечения).

Цель разработки алгоритма – эффективное использование антибактериальных препаратов, значительное снижение рисков нежелательных реакций с учетом индивидуальных особенностей пациента, наличия сопутствующей патологии, сдерживание развития резистентности, сохранение эффективности антибиотиков, в том числе препаратов резерва, в постпандемический период.

В предложенном алгоритме применение антибактериальных препаратов различается на амбулаторном и стационарных уровнях оказания медицинской помощи, выделены стартовая антибиотикотерапия и альтернативные препараты. Отнесение лекарственных препаратов к группе альтернативных означает, что лечение может быть менее безопасным, менее эффективным или более дорогостоящим.

На амбулаторном этапе антибактериальная терапия дифференцирована для пациентов с факторами риска и без факторов риска осложненного течения COVID-19.

Факторы риска осложненного течения: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней, прием пациентом за последние 3 месяца антибактериального лекарственного средства ≥ 2 дней, наличие сопутствующих заболеваний или состояний (ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение).

У пациентов без факторов риска осложненного течения стартовыми антибактериальными препаратами являются амоксициллин, кларитромицин и азитромицин, альтернативными препаратами являются левофлоксацин и ципрофлоксацин.

У пациентов с наличием факторов риска осложненного течения стартовым препаратом является защищенный аминопенициллин – амоксициллин с клавулановой кислотой в комбинации с кларитромицином или азитромицином. К альтернативным препаратам относятся цефподоксим, цефиксим или цефтибутен в сочетании с макролидным антибиотиком (азитромицином или кларитромицином).

На стационарном этапе оказания медицинской помощи выделены антибактериальные препараты для лечения внебольничной инфекции и антибактериальные препараты для лечения внутрибольничной (нозокомиальной) инфекции. Критерием риска нозокомиальной инфекции является факт госпитализации пациента с тяжелым течением заболевания в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАиР) с подтвержденной аспирацией. Выделяют также раннюю и позднюю внутрибольничную инфекцию. Ранняя – менее 5 дней пребывания пациента в стационаре для пациентов без факторов риска резистентных возбудителей. Поздняя – более 5 дней пребывания в стационаре, у пациентов с факторами риска наличия резистентных возбудителей.

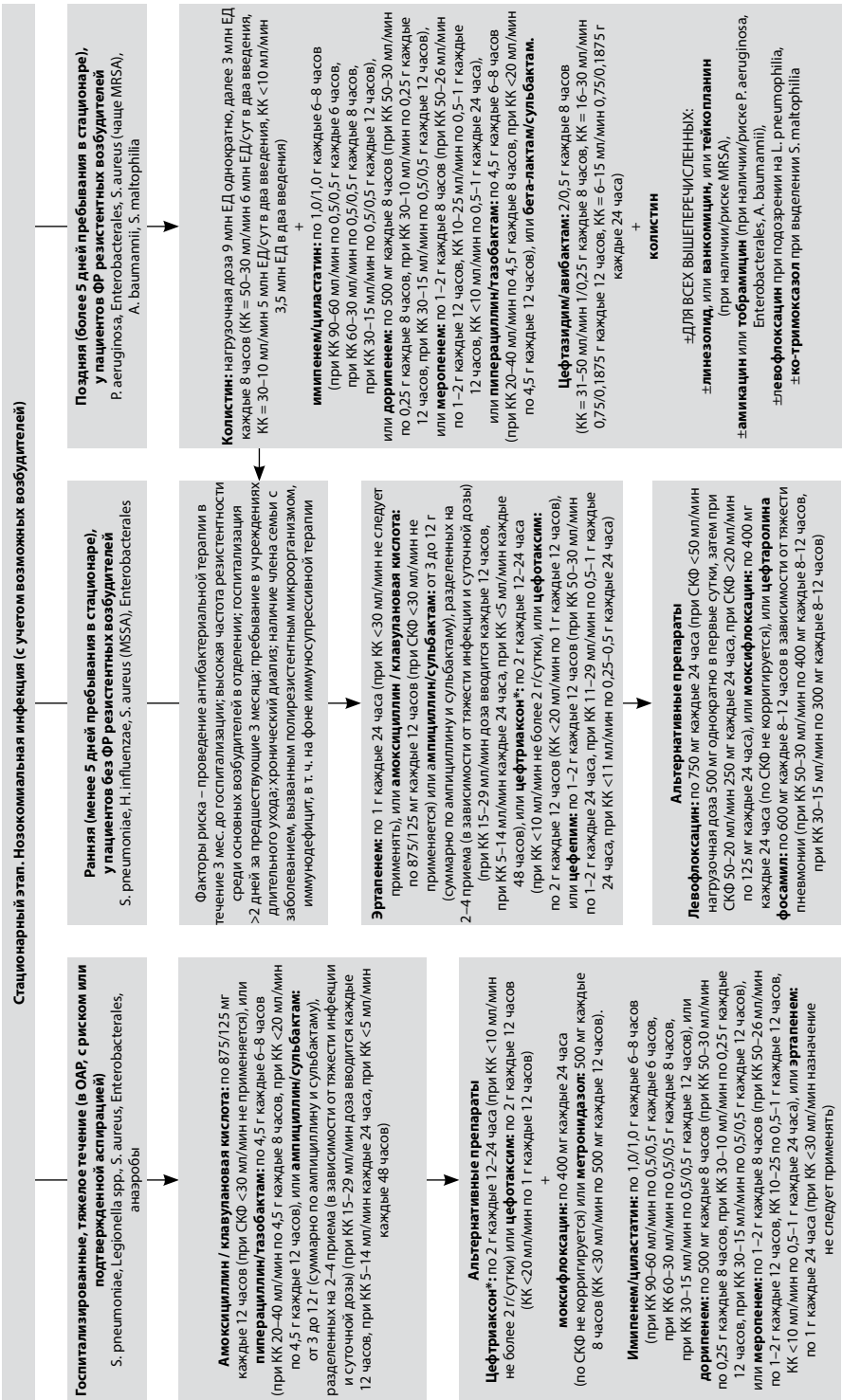
К основным возбудителям нозокомиальной инфекции относят Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Enterococcus* spp. (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) и в более редких случаях *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*). Выбор антибактериальных препаратов для лечения внебольничной инфекции на стационарном этапе определяется наличием риска наиболее частых возбудителей в конкретной клинической ситуации и наличием факторов риска инфицирования синегнойной палочкой – *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Факторы риска инфицирования *P. aeruginosa*: терапия более 10 дней системными глюкокортикоидами (в дозе >10 мг/сутки внутрь в расчете на преднизолон), муковисцидоз (кистозный фиброз), вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибактериальных препаратов (<3 месяцев).

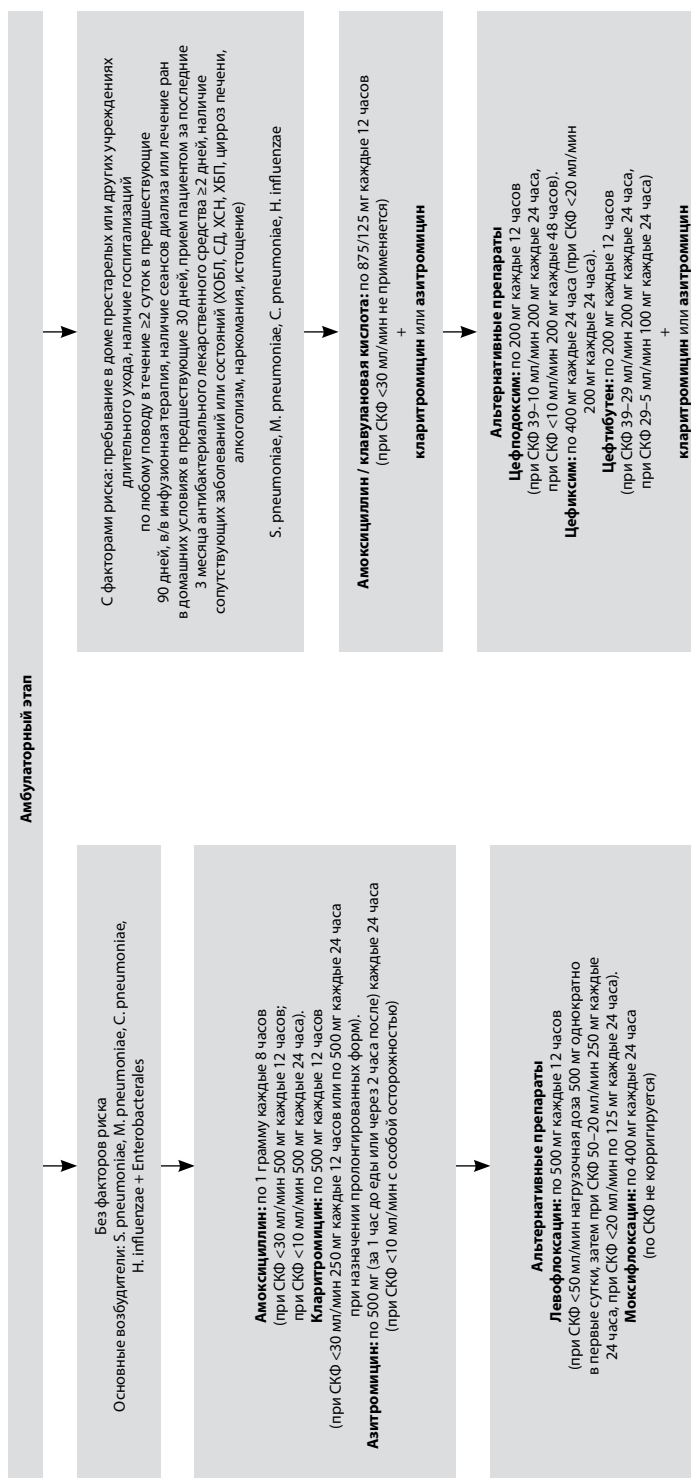
Для госпитализированных пациентов с внебольничной инфекцией вне ОАиР препаратами выбора являются: амоксициллин с клавулановой кислотой в сочетании с кларитромицином, альтернативными препаратами – эртапенем, ампициллин/сульбактам, левофлоксацин. У пациентов с тяжелым течением, госпитализированных в ОАиР, в том числе с факторами риска развития инфицирования *P. aeruginosa*, эмпирическими стартовыми препаратами являются антисинегнойные карбапенемы или пиперациллин/тазобактам в комбинации с макролидами или фторхинолонами. Альтернативными являются антисинегнойные карбапенемы в сочетании с гентамицином (в том числе в дозе 7 мг/кг/сутки каждые 24 часа) или амикацин. При подозрении на наличие аспирации или ее риске препаратами базовой терапии в ОАиР являются амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам или пиперациллин/тазобактам. Альтернативными могут быть комбинации эртапенема, ампициллина/сульбактама или цефтаролина/фосамила с моксифлоксацином или левофлоксацином.

В том случае, когда пациент находится в ОАиР менее 5 дней, есть подозрение на развитие нозокомиальной пневмонии и у пациента отсутствуют факторы риска наличия резистентной флоры, препаратами для старта являются β-лактамы антибиотик в монотерапии – эртапенем, амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам, цефтриаксон, цефотаксим или цефепим. В качестве альтернативного лечения можно использовать левофлоксацин, или моксифлоксацин, или цефтаролина фосамил.

В тяжелых случаях, при нахождении пациента в стационаре более 5 дней и наличии факторов риска резистентных микроорганизмов стартовой терапией выбора является комбинация колистина с антисинегнойными препаратами или его комбинация с цефтазидимом/авибактамом. В зависимости от подозрения на наличие, например, грамположительной микрофлоры могут назначаться третьим антибиотиком препараты из других групп.

Следует обратить внимание специалистов на особенности применения антибактериальных препаратов в соответствии с их фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками. В частности, это актуально для дозозависимых антибиотиков следующих групп: фторированные системные хинолоны, эффективность которых повышается при применении суточной дозы один раз в сутки (левофлоксацин, моксифлоксацин), и аминогликозиды (например, при тяжелом течении





гентамицин может применяться в дозе 7 мг/кг массы тела пациента каждые 24 часа). β-лактамы антибиотики с время-зависимой фармакокинетикой следует назначать строго через равные промежутки времени согласно инструкции по применению, а в случае тяжелых бактериальных инфекций время-зависимые антибиотики могут вводиться в виде продленных внутривенных инфузий. Однократное применение в сутки возможно для следующих β-лактамов: цефтриаксон и эртапенем. Стандартные режимы дозирования антибактериальных препаратов для пациентов с нарушением функции почек представлены в таблице.

Стандартные режимы дозирования антибактериальных препаратов для лечения бактериальной пневмонии

Standard dosage regimens of antibacterial drugs for the treatment of bacterial pneumonia

№ п/п	Международное непатентованное наименование, лекарственная форма, дозировки	Стандартный режим дозирования для лечения бактериальной пневмонии	Режим дозирования при нарушении функции почек/печени
1	Амикацин , раствор для в/м введения 250 мг/мл в ампулах 2 мл, 4 мл	15 мг/кг/сут в/в капельно каждые 24 часа, в течение 30 минут	$KK < 50$ мл/мин нагрузочная доза 7,5 мг/кг, поддерживающая (мг, вводится каждые 12 часов) = $KK \cdot (7,5 \cdot m_{\text{тела}}) / KK_{\text{в норме}}$
2	Ампициллин/сульбактам , порошок для приготовления раствора для инъекций, 1,0/1,0 г во флаконах	От 3 до 12 г (суммарно по ампициллину и сульбактаму), разделенных на 2–4 приема (в зависимости от тяжести инфекции и суточной дозы) в/в капельно в течение 15–30 минут	При KK 15–29 мл/мин доза вводится каждые 12 часов, при KK 5–14 мл/мин каждые 24 часа, при $KK < 5$ мл/мин каждые 48 часов
3	Ванкомицин , порошок для приготовления инфузий 1000 мг, 500 мг	15–20 мг/кг (не более 2 г однократно), при тяжелых инфекциях возможна нагрузочная доза 25–30 мг/кг, вводить в/в капельно каждые 8–12 часов, вводить не менее 60 мин.	$KK < 50$ мл/мин: для мужчин поддерживающая доза = (масса тела (кг) × 140-возраст) / 72 × KK (мг/дл); для женщин поддерживающая доза = (масса тела (кг) × 140-возраст) / 72 × KK (мг/дл) × 0,85
4	Гентамицин , раствор для внутривенного введения 40 мг/мл в ампулах, 2 мл	3–5 мг/кг/сут в 2–3 введения либо же 7 мг/кг каждые 24 часа (кроме случаев бактериального эндокардита) в/в капельно	При KK 40–69 мл/мин 3–5 мг/кг/сут каждые 12 часов, KK 30–39 мл/мин 1,5–2,5 мг/кг/сут каждые 8 часов, KK 20–29 мл/мин 1,5–2,5 мг/кг/сут через 12 часов, KK 15–19 мл/мин 1,5–2,5 мг/кг/сут через 16 часов, KK 10–14 мл/мин 1,5–2,5 мг/кг/сут через 24 часа, KK 5–9 мл/мин 1,5–2,5 мг/кг/сут через 36 часов
5	Дорипенем , порошок для приготовления инфузий, 500 мг	500 мг каждые 8 часов в/в капельно; в случае тяжелых инфекций или при $KK < 150$ мл/мин возможна инфузия 1 г в течение 4 часов, каждые 8 часов	При KK 50–30 мл/мин по 0,25 г каждые 8 часов, при KK 30–10 мл/мин по 0,25 г каждые 12 часов, при KK 30–15 мл/мин по 0,5/0,5 г каждые 12 часов
6	Имипенем/циластатин , порошок для приготовления раствора 250/250 мг, 500/500 мг	1,0/1,0 г каждые 6–8 часов в/в капельно	При KK 90–60 мл/мин по 0,5/0,5 г каждые 6 часов, при KK 60–30 мл/мин по 0,5/0,5 г каждые 8 часов, при KK 30–15 мл/мин по 0,5/0,5 г каждые 12 часов



Продолжение таблицы

№ п/п	Международное непатентованное наименование, лекарственная форма, дозировки	Стандартный режим дозирования для лечения бактериальной пневмонии	Режим дозирования при нарушении функции почек/печени
7	Колистин , порошок для приготовления раствора для ингаляций, для внутривенного введения, для внутривенного введения и ингаляций 1 млн МЕ, 2 млн МЕ	Нагрузочная доза 9 млн ЕД однократно, далее 3 млн ЕД каждые 8 часов в/в капельно в течение 30–60 минут	При КК 50–30 мл/мин 6 млн ЕД/сут в два введения, КК 30–10 мл/мин – 5 млн ЕД/сут в два введения, КК <10–8 мл/мин – 3,5 млн ЕД в два введения
8	Ко-тримоксазол , таблетки, 400/80 мг	800/160 мг каждые 8–12 часов внутрь после еды	При КК 15–30 мл/мин 400/80 мг каждые 8–12 часов, КК <15 мл/мин – не рекомендуется
9	Левифлоксацин , таблетки, капсулы 250 мг, 500 мг; раствор для инфузий 5 мг/мл в бутылках 100 мл	500 мг каждые 12–24 часа в/в капельно (в течение 60 минут) или внутрь (запить 0,5–1 стаканом воды) до или между приемами пищи	При КК 50–20 мл/мин нагрузочная доза 500 мг/24 ч, поддерживающая по 250 мг каждые 24 часа; КК 19–10 мл/мин – нагрузочная доза 500 мг, поддерживающая 125 мг каждые 24 часа; КК <10 мл/мин – нагрузочная доза 500 мг, поддерживающая 125 мг каждые 24 часа
10	Линезолид , раствор для инфузий 2 мг/мл в бутылках 100 мл, 200 мл, 300 мл	600 мг каждые 12 часов в/в капельно	КК <30 мл/мин – коррекция дозы не требуется
11	Меропенем , порошок для приготовления инфузий, 1000 мг, 500 мг	По 1–2 г каждые 8 часов в/в капельно не менее 15–30 минут	При КК 50–26 мл/мин по 1–2 г каждые 12 часов, КК 10–25 по 0,5–1 г каждые 12 часов, КК <10 мл/мин по 0,5–1 г каждые 24 часа
12	Метронидазол , таблетки 250 мг, раствор для инфузий 0,5% 100 мл	500 мг каждые 8 часов в/в капельно (не менее 60 минут) или внутрь (во время или после еды)	КК <30 мл/мин по 500 мг каждые 12 часов
13	Моксифлоксацин , таблетки 400 мг, раствор для инфузий 400 мг / 250 мл	400 мг каждые 24 часа в/в капельно (не менее 60 минут) или внутрь (независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости)	КК <20 мл/мин – коррекция дозы не требуется
14	Пиперацillin/тазобактам , порошок для приготовления раствора для инфузий 4/0,5 г	По 4,5 г каждые 6–8 часов в/в капельно в течение 30 минут	При КК 20–40 мл/мин по 4,5 г каждые 8 часов, при КК <20 мл/мин по 4,5 г каждые 12 часов
15	Тигециклин , порошок для приготовления раствора для инфузий, 50 мг	100 мг однократно в/в (нагрузочная доза), затем по 50 мг через 12 часов в/в капельно 30–60 минут	При печеночной недостаточности класса С по Чайлд – Пью поддерживающую дозу снизить до 25 мг
16	Тейкопланин , порошок для приготовления раствора для инъекций, 400 мг	Нагрузочная доза 6 мг/кг каждые 12 часов трижды, поддерживающая доза 6 мг/кг каждые 24 часа в/в капельно	Через 4 дня при КК 30–80 мл/мин поддерживающую дозу вводят каждые 48 часов, при КК <30 мл/мин поддерживающую дозу вводят каждые 72 часа
17	Тобрамицин	1 мг/кг каждые 8 часов в/в капельно	При КК 40–60 мл/мин каждые 12 часов, КК 20–40 мл/мин – каждые 24 часа, КК 10–20 мл/мин – каждые 48 часов, КК <10 мл/мин – каждые 72 часа

Окончание таблицы

№ п/п	Международное непатентованное наименование, лекарственная форма, дозировки	Стандартный режим дозирования для лечения бактериальной пневмонии	Режим дозирования при нарушении функции почек/печени
18	Цефтаролина фосамил , порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг	По 600 мг в/в капельно каждые 8–12 часов в зависимости от тяжести пневмонии в течение 5–60 минут при двукратном введении и 120 минут при трехкратном введении	При КК 50–30 мл/мин по 400 мг каждые 8–12 часов, при КК 30–15 мл/мин по 300 мг каждые 8–12 часов
19	Цефтриаксон , порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1 г	По 2 г каждые 12–24 часа в/в капельно, не менее 30 минут	При КК <10 мл/мин не более 2 г/сутки
20	Цефепим , порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1 г	По 1–2 г каждые 12 часов в/в капельно, не менее 30 минут	При КК 50–30 мл/мин по 1–2 г каждые 24 часа, при КК 11–29 мл/мин по 0,5–1 г каждые 24 часа, при КК <11 мл/мин по 0,25–0,5 г каждые 24 часа
21	Цефотаксим , порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1 г	По 2 г каждые 12 часов в/в капельно	КК <20 мл/мин по 1 г каждые 12 часов
22	Цефтазидим/авибактам , порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 2 г/0,5 г во флаконах	2/0,5 г каждые 8 часов в/в капельно, в течение 2 часов	При КК 31–50 мл/мин 1/0,25 г каждые 8 часов, КК 16–30 мл/мин – 0,75/0,1875 г каждые 12 часов, КК 6–15 мл/мин – 0,75/0,1875 г каждые 24 часа
23	Эртапенем , лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий 1 г во флаконах	По 1 г каждые 24 часа внутривенно, в течение 30 минут	При КК <30 мл/мин назначение не следует применять

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Poudel S., Ishak A., Perez-Fernandez J., Garcia E., León-Figueroa D.A., Romani L. Highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant sparks significant concern among global experts – What is known so far? *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2021;45: 102234. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102234
- Nyberg Tommy, Ferguson Neil M., Nash Sophie G., Webster Harriet H., Flaxman Seth, Andrews Nick, Hinsley Wes, Bernal Jamie Lopez, Kall Meaghan, Bhatt Samir, Blomquist Paula. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *The Lancet*. 2022;399(10332):1303–1312. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7
- Livermore D.M. Antibiotic resistance during and beyond COVID-19. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2021;3 (Issue Supplement 1):i5–i16. doi: 10.1093/jacamr/dlab052
- Alejandro David Bendala Estrada, Jorge Calderón Parra, Eduardo Fernández Carracedo, Antonio Muñio Míguez, Antonio Ramos Martínez, Elena Muñoz Rubio, Manuel Rubio-Rivas, Paloma Agudo, Francisco Arnalich Fernández, Vicente Estrada Perez, José-Manuel Casas-Rojo, Jesús Millán Núñez-Cortés. Inadequate use of antibiotics in the Covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(1):1144. doi: 10.1186/s12879-021-06821-1
- World Health Organization. *Living guidance for clinical management of COVID-19*. 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2> (accessed 23 November 2021).
- On approval of the Recommendations (temporary) on the organization of medical care for patients with COVID-19 infection and Algorithms: dated January 11, 2022 No. 20.*
- Pharmacologic Interventions. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health*. 2021. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/critical-care/pharmacologic-interventions/>
- Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, February 22, 2022, version 15.*
- On measures to reduce the antibacterial resistance of microorganisms: Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, December 21, 2015, No. 1301.*