



С.А.Рачина¹, Р.С.Козлов¹, Е.П.Шаль¹, И.В.Устюжанин¹, О.И.Кречиков¹,
Н.В.Иванчик¹, И.В.Гудков¹, О.Ю.Асафьева², И.А.Гучев³, С.А.Гуляева⁴,
Ю.В.Бурдинская⁵, С.Б.Яцышина⁶, Т.С.Астахова⁷, Я.Б.Бейкин⁷, Л.Г.Беседина⁷

Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска

1 – ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28;

2 – МЛПУ "Клиническая больница скорой медицинской помощи": 214014, Смоленск, ул. Тенишевой, 11;

3 – ФГУ "421-й Военный госпиталь Московского военного округа": 214012, Смоленск, ул. Фрунзе, 35;

4 – МЛПУ "Первая городская клиническая больница": 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40;

5 – НУЗ "Отделенческая больница ст. Смоленск ОАО РЖД": 214025, Смоленск, 1-й Краснофлотский пер., 15;

6 – ФГУН "ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора": 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а;

7 – МУ "Клинико-диагностический центр": 620142, Екатеринбург, ул. Декабристов, 38

*S.A.Rachina, R.S.Kozlov, E.P.Shal, I.V.Ustyuzhanin, O.I.Krechikov, N.V.Ivanchik,
I.V.Gudkov, O.Yu.Asafyeva, I.A.Guchev, S.A.Gulyaeva, Yu.V.Burdinskaya, S.B.Yatsyshina,
T.S.Astakhova, Ya.B.Beykin, L.G.Besedina*

A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk

Key words: community-acquired pneumonia, etiology, adults, inpatients.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиология, взрослые госпитализированные пациенты.

В основе рационального выбора антимикробных препаратов (АМП) для эмпирической терапии внебольничной пневмонии (ВП) лежит знание спектра ключевых возбудителей. Однако качественные исследования этиологии ВП в России до сих пор немногочисленны, что связано с комплексом нижеследующих объективных и субъективных факторов:

- существующая территориальная и / или организационная разобщенность микробиологических лабораторий и лечебных подразделений, приводящая к несоблюдению сроков и правил хранения и транспортировки образцов;
- недостаточное оснащение микробиологических лабораторий, использование устаревших подходов к идентификации возбудителей и определению их чувствительности к АМП;
- низкая микробиологическая "культура" медицинского персонала, затрудняющая как правильное получение клинического материала, так и интерпретацию полученных результатов.

По данным Минздравсоцразвития России, у 90 % больных, умерших от ВП в стационаре, этиологический диагноз остается неустановленным [1]. Вследствие дефицита отечественных данных по этиологии ВП стратегия выбора АМП для эмпирической терапии у взрослых нередко основывается на результатах европейских и североамериканских исследований [2]. Однако экстраполяция данных зарубежных исследований имеет определенные ограничения, т. к. не

учитывает особенности популяции пациентов с ВП в России (распространенность вредных привычек, частоту и структуру сопутствующих заболеваний и т. д.), характер оказания медицинской помощи, в частности, высокую частоту госпитализации лиц с нетяжелым течением ВП, географическое расположение и климатические условия.

Так, например, анализируя результаты недавно завершившегося крупного проспективного исследования этиологии ВП, исследователи пришли к выводу, что с учетом спектра возбудителей и профиля их антибиотикорезистентности оптимальным режимом АБТ для стационаров Австралии является комбинация бензилпенициллина с доксициклином или макролидами [3]. В то же время значительная часть этих пациентов, в соответствии с североамериканскими или европейскими рекомендациями, должна была бы получать β -лактамы АМП более широкого спектра действия (цефалоспорины II–III поколения, ингибиторозащищенный пенициллин) либо респираторный фторхинолон [4, 5].

Целью исследования было изучение структуры бактериальных возбудителей ВП у взрослых пациентов, госпитализированных в многопрофильные стационары Смоленска, с использованием различных методов диагностики; анализ вероятности выявления различных микроорганизмов с учетом возраста, хронических сопутствующих заболеваний, тяжести и характера течения заболевания.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе 5 ЛПУ: Смоленская областная клиническая больница (СОКБ), муниципальные ЛПУ "Клиническая больница скорой медицинской помощи" (КБСМП) и "Первая городская клиническая больница" (ГКБ № 1), некоммерческое учреждение здравоохранения "Отделенческая больница ст. Смоленск" ОАО РЖД (ЖДБ) и Федеральное государственное учреждение "421-й Военный госпиталь Московского военного округа" (СВГ).

В исследование проспективно включались пациенты с клиническим диагнозом внебольничная пневмония, которые на момент поступления нуждались в стационарном лечении и соответствовали следующим критериям:

- 1) возраст ≥ 18 лет;
- 2) наличие продуктивного кашля;
- 3) инфильтрация в легких, выявляемая при рентгенологическом исследовании (рентгенографии или рентгеноскопии) органов грудной клетки (ОГК), соответствующая диагнозу пневмония;
- 4) продолжительность АБТ по поводу данного эпизода ВП < 24 ч или документированная неэффективность предшествующей терапии на амбулаторном этапе.

Критерии исключения:

- 1) любая госпитализация в течение 14 дней до появления данного эпизода пневмонии;
- 2) развитие заболевания > 48 ч с момента госпитализации;
- 3) проживание в доме престарелых / интернате ≥ 14 дней.

У всех пациентов до назначения системных АМП или в как можно более ранние сроки с момента госпитализации (не позднее 24 ч) собирался образец свободно отделяемой или индуцированной мокроты; при наличии клинических показаний — жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). В случае тяжелого течения ВП помимо мокроты забирались 2 образца венозной крови из разных периферических вен для культурального исследования. Правила получения клинического материала соответствовали общепринятым [6].

В случае фатальной ВП выполнялось микробиологическое исследование аутопсийного материала (биоптаты легочной ткани, кровь из полости сердца, ткань печени). Аутопсийный материал отбирался в течение 24 ч после смерти.

Клинические образцы и аутопсийный материал в как можно более короткие сроки доставлялись в микробиологическую лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии с соблюдением общепринятых правил транспортировки [6, 7].

Респираторные образцы и биоптаты легочной ткани после доставки в лабораторию делились на 2 части, одна из которых использовалась для культурального исследования, другая — для исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Образцы мокроты окрашивались по Граму с последующей бактериоскопией для оценки качества

образца и определения преобладающего морфотипа бактерий согласно стандартным процедурам [6, 8, 9]. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов выполнялся посев клинического и аутопсийного материала на селективные и дифференциально-диагностические среды: кровяной агар, шоколадный агар, агар МакКонки, агар для выделения энтерококков и желточно-солевой агар. Культурально исследовались только те образцы мокроты, в которых под малым увеличением микроскопа при просмотре не менее 10 полей зрения было выявлено ≥ 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов и < 10 эпителиальных клеток. Для культивирования легионелл использовалась коммерческая среда *Legionella agar base* (HIMEDIA). Культивированию на данной питательной среде подвергались все респираторные образцы, независимо от результатов бактериоскопии мокроты, БАЛ, аутопсийного материала.

Чашки с кровяным и шоколадным агаром инкубировали в течение 20–24 ч при температуре 35 °С в атмосфере с повышенным (5 %) содержанием CO₂. Чашки с селективными средами инкубировали в аэробных условиях при температуре 35 °С. Идентификация аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводилась в соответствии со стандартными методами и процедурами [6, 8, 9].

ПЦР для выявления ДНК *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* и *Legionella pneumophila* выполнялась с использованием коммерческих тест-систем "АмплиСенс® *Legionella pneumophila-FL*" вариант FRT и "АмплиСенсТ *Mycoplasma pneumoniae* / *Chlamydophila pneumoniae-FL*" вариант FRT [10].

У части пациентов после подписания формы письменного информированного согласия забирались образцы венозной крови для серологического исследования (10 мл на каждый образец). Первый образец забирался в течение 5 дней с момента госпитализации пациента, 2-й — через 28–35 сут. после получения 1-го.

Серологическая диагностика выполнялась на базе Клинико-диагностического центра г. Екатеринбург и основывалась на определении в образцах сыворотки при помощи непрямого иммуноферментного анализа (ELISA) антител к 3 видам возбудителей ВП: в парных сыворотках — *M. pneumoniae* (IgM, IgA, IgG), *C. pneumoniae* (IgM, IgG), *L. pneumophila* (IgM, IgG); в одиночных сыворотках — *M. pneumoniae* (IgM, IgA), *C. pneumoniae* (IgM), *L. pneumophila* (IgM).

Для серологических исследований использовались следующие тест-системы: "Sero MPα IgM", "Sero MPα IgA" и "Sero MPα IgG"; "Sero CPα IgM" и "Sero CPα IgG Savyon Diagnostics (Израиль); *Legionella Pneumophila Serogroup 1* ELISA IgM и IgG Vircell, s.l. (Испания). Исследования и интерпретацию полученных результатов проводили согласно методическим рекомендациям к коммерческим наборам [11, 12]. Значимым являлось выявление антител класса IgM к *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, IgM и / или IgA к *M. pneumoniae* в одиночной или хотя бы в 1 из парных сывороток, либо сероконверсия (т. е. измене-

ние отрицательного результата на положительный) в парных сыворотках при выявлении антител класса IgG.

На каждого пациента, включенного в исследование, заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта (ИРК), в которой указывались демографические характеристики, анамнез заболевания, предшествующая АБТ по поводу данного эпизода ВП, факторы риска инфекции, вызванной *L. pneumophila* (групповой характер заболевания, путешествие < 1 мес. до начала заболевания, наличие кондиционера дома / на работе, проживание в гостинице < 1 мес. до эпизода ВП, посещение бассейна ≥ 1 раза в неделю, нарушение сознания, связанное с ВП), сопутствующие заболевания, вредные привычки, клинико-рентгенологическая и лабораторная характеристики течения заболевания, результаты микробиологического исследования, осложнения и исход лечения ВП.

Статистическая обработка данных выполнялась в системе SAS (программный пакет SAS института, США, версия 8.2) и с помощью компьютерной программы *M-lab*, разработанной отделом информационных технологий НИИАХ СГМА. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный) для группы в целом и каждого ЛПУ отдельно. Проверка количественных признаков на нормальность распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий проводилась с помощью критерия Левена. Количественные признаки описывались в виде минимального (*min*), максимального (*max*), среднего значений (*Mean*), стандартного отклонения (*m*); качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия χ^2 и точного 2-стороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при $p < 0,05$.

Для изучения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ВП (энтеробактерии, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) была

построена многофакторная логистическая регрессионная модель. В модели переменными интереса являлись следующие показатели: возраст (16–39 лет, 40–64 года, ≥ 65 лет), пол, степень тяжести ВП (нетяжелая и тяжелая), характер течения (осложненное и неосложненное), наличие следующих сопутствующих заболеваний: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хронические болезни печени, алкоголизм, хронические болезни почек, цереброваскулярные заболевания, онкологические заболевания и / или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), наличие факторов риска легионеллезной ВП.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 326 пациентов с ВП в возрасте 18–87 лет (средний возраст – $43,0 \pm 19,9$ лет). Наибольшую долю составили пациенты, госпитализированные в 3 ЛПУ: КБСМП – 142 (43,6 %), ГКБ – 89 (27,3 %), СВГ – 84 (25,8 %). В 300 (92,0 %) случаях при поступлении пациентов госпитализировали в терапевтическое / пульмонологическое отделение, в 26 (8,0 %) – в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

В большинстве стационаров преобладали мужчины, доля которых была наиболее высокой в СВГ (98,8 %). Пациенты СВГ отличались более молодым возрастом по сравнению с общей популяцией. Односторонняя ВП при рентгенологическом исследовании была выявлена в 272 / 326 (83,4 %) случаев: у 113 / 142 (79,6 %), 78 / 89 (87,9 %), 74 / 84 (88,1 %), 3 / 7 (42,9 %) и 4 / 4 (100 %) пациентов КБСМП, ГКБ № 1, СВГ, СОКБ и ЖДБ соответственно.

Тяжелая ВП была зарегистрирована у 63 (19,3 %) пациентов, варьируясь по ЛПУ от 0 до 28,6 % (табл. 1). Удельный вес пациентов с осложнениями в среднем составил 49,1 % (160 / 326) и был наименьшим среди пациентов СВГ – 9 / 84 (10,7 %). Среди осложнений преобладали дыхательная недостаточность, плеврит и кровохарканье (рис. 1). Доля лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями варьировалась от 10,7 % (9 / 84) в СВГ до 71,4 % (5 / 7) в СОКБ (табл. 1). Распространенность хронических сопутствующих заболеваний в различных ЛПУ представлена на рис. 2.

Таблица 1
Характеристика пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска

ЛПУ	n	Возраст, лет			Доля мужчин, %	Тяжелая ВП, %	Осложненная ВП, %	Доля лиц с сопутствующими заболеваниями, %*	АБТ до госпитализации, %
		min	max	$M \pm m$					
КБСМП	142	18,0	87,0	$49,8 \pm 17,5$	78,9	26,8	64,8	70,4	26,8
ГКБ № 1	89	18,0	86,0	$50,9 \pm 17,4$	68,5	18,0	59,6	69,7	47,2
СВГ	84	18,0	74,0	$22,9 \pm 10,9$	98,8	8,3	10,7	10,7	16,7
СОКБ	7	18,0	77,0	$42,6 \pm 20,2$	71,4	28,6	57,1	71,4	0
ЖДБ	4	35,0	57,0	$47,8 \pm 10,2$	100	0	100	25	25
Всего	326	18,0	87,0	$43,0 \pm 19,9$	80,7	19,3	49,1	54,3	29,1

Примечание: * – хронические сопутствующие заболевания, влияющие на прогноз (ХСН, хронические болезни печени и почек, алкоголизм, цереброваскулярные заболевания, онкологические заболевания, ХОБЛ).

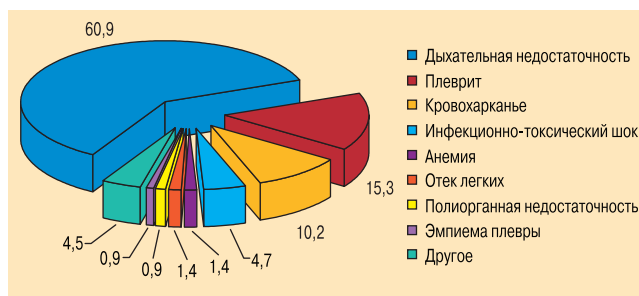


Рис. 1. Структура осложнений (%) у госпитализированных пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска, $n = 215$

Всего 190 (58,3 %) пациентов на момент включения в исследования курили, средний стаж курения составил $20,5 \pm 17,4$ лет, 37 (11,3 %) — курили в прошлом (стаж — $21,4 \pm 15,8$ лет). Доля курильщиков в ГКБ № 1 составила 45 / 89 (50,6 %), в СВГ — 63 / 84 (75 %), в КБСМП — 79 / 142 (55,6 %), в СОКБ — 3 / 7 (42,9 %).

Известные факторы риска легионеллезной инфекции были выявлены в 97 / 326 (29,8 %) случаев, в т. ч. у 31 / 89 (34,8 %), 49 / 84 (58,3 %), 1 / 4 (25,0 %), 14 / 142 (9,9 %) и 2 / 7 (28,6 %) пациентов ГКБ №1, СВГ, ЖДБ, КБСМП и СОКБ соответственно. Среди факторов риска наиболее часто встречались групповой характер заболевания — у 44 (13,5 %) и недавнее путешествие — у 33 (10,1 %) пациентов.

АБТ на амбулаторном этапе применялась 95 / 326 (29,1 %) пациентов; в структуре назначавшихся АМП преобладали амоксициллин и амоксициллин / клавуланат, которые использовались в 39 / 108 (36,1 %) и 20 / 108 (18,5 %) случаях назначения данной группы препаратов соответственно. Доля пациентов, получавших АМП до госпитализации в различных ЛПУ, представлена в табл. 1.

Образцы для культурального исследования были получены у всех 326 пациентов. Структура образцов представлена на рис. 2. Наиболее частым материалом являлась мокрота, которую как единственный образец или в сочетании с другими исследовали у 312 (95,7 %) пациентов.

Всего было получено 325 образцов мокроты, у 300 / 312 (96,2 %) пациентов исследовался 1, у 11 / 312 (3,5 %) — 2, у 1 / 312 (0,3 %) — 3 образца. При бактериоскопии критериям качественной мокроты соответствовали 161 / 325 (49,5 %) образцов. Частота положительных результатов культурального исследова-

ования мокроты при расчете на все образцы составила 81 / 325 (24,9 %), при анализе только репрезентативных образцов — 81 / 161 (50,3 %).

Структура микроорганизмов, выявленных при бактериологическом исследовании мокроты, представлена в табл. 2. В структуре возбудителей преобладали *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, на долю которых в монокультуре и в ассоциациях приходилось 66 / 81 (81,5 %) выделенных штаммов. БАЛ исследовался у 3 / 326 (0,9 %) пациентов, всегда одновременно с другими клиническими образцами. Роста клинически значимых возбудителей при исследовании БАЛ не получено.

Клинически значимые возбудители из крови выделены в 9 / 43 (20,9 %) случаях, в т. ч. в 4 / 9 случаев — *S. pneumoniae*, в 3 / 9 — *Klebsiella spp.*, по 1 случаю бактериемии было связано со *S. aureus* и *E. cloacae*.

Аутопсийный материал получен у 5 / 326 (1,5 %) пациентов, у 3 из 5 — прижизненно также забирались клинические образцы (мокрота, кровь). Рост микроорганизмов при исследовании аутопсийного материала получен в 4 из 5 случаев, чаще в монокультуре (1 — *S. pneumoniae*, 1 — *E. coli*, 1 — *K. pneumoniae* и 1 — *K. pneumoniae* + *Enterococcus spp.*).

Бактериологическое исследование нескольких образцов выполнялось у 33 / 326 (10,1 %) пациентов, чаще всего одновременно исследовались кровь и мокрота (рис. 3). В 16 / 28 (57,1 %) случаев при исследовании крови и мокроты роста клинически значимых возбудителей не обнаружено, в 2 / 28 (7,1 %) — микроорганизмы выявлялись одновременно из крови и мокроты, в 3 / 28 (10,7 %) — только из крови, в 7 / 28 (25 %) — только из мокроты. В 1 / 33 (3 %) случае возбудитель был выявлен одновременно из мокроты, крови и биоптатов легочной ткани.

Этиологический диагноз ВП при бактериологическом исследовании был установлен у 90 / 326 (27,6 %) пациентов, в т. ч. у 23 / 89 (25,8 %) — в ГКБ № 1, 26 / 84 (31 %) — в СВГ, 39 / 142 (27,5 %) — в КБСМП, 1 / 7 (14,3 %) — в СОКБ, 1 / 4 — в ЖДБ. При нетяжелой ВП этот показатель составил 71 / 263 (27,0 %), при тяжелой — 19 / 63 (30,2 %).

Предшествующая АБТ на амбулаторном этапе достоверно снижала частоту получения репрезентативных образцов мокроты (36,8 % vs 53,9 %), положительных результатов культурального исследова-

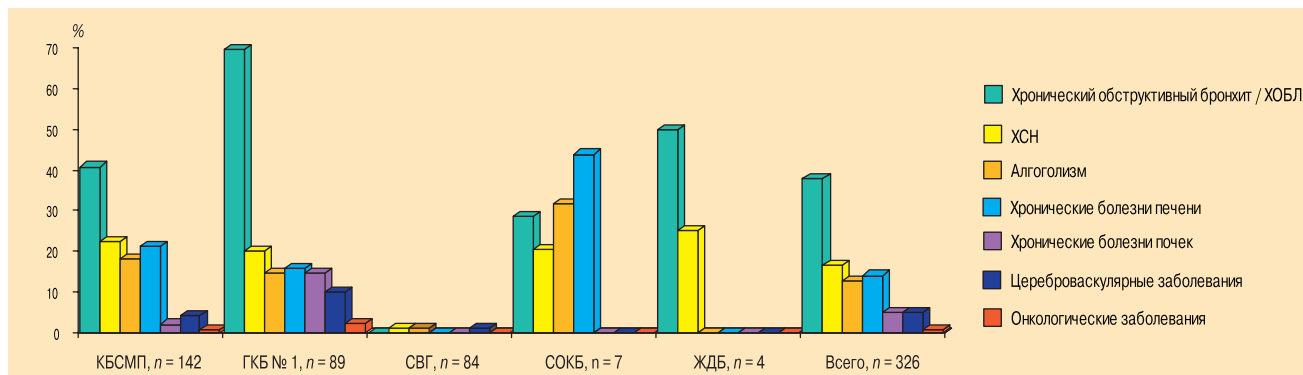


Рис. 2. Распространенность (%) хронических сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска

Таблица 2

**Структура микроорганизмов, выделенных из мокроты у пациентов с ВП
в многопрофильных стационарах Смоленска, %**

Наименование микроорганизма	КБСМП, n = 35	ГКБ № 1, n = 18	СВГ, n = 26	СОКБ, n = 1	ЖДБ, n = 1	Всего, n = 81
<i>H. influenzae</i>	22,9	33,3	65,4	1	1	40,7
<i>S. pneumoniae</i>	31,4	33,3	15,4	–	–	25,9
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	25,7	–	11,5	–	–	14,8
<i>Escherichia coli</i>	2,9	11,1	–	–	–	3,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,7	5,6	–	–	–	3,7
<i>H. influenzae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	7,7	–	–	2,5
<i>H. influenzae</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	5,7	–	–	–	–	2,5
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	–	5,6	–	–	–	1,2
<i>Pseudomonas spp.</i>	–	5,6	–	–	–	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	–	5,6	–	–	–	1,2
<i>E. cloacae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2,9	–	–	–	–	1,2
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2,9	–	–	–	–	1,2

ния как мокроты (11,6 % vs 31,2 %), так и всех образцов в целом (11,6 % vs 34,2 %).

ПЦР выполнялась в 295 / 326 (90,5 %) случаев, в т. ч. у 76 / 89 (85,4 %), 83 / 84 (98,8 %), 3 / 4 (75 %), 127 / 142 (89,4 %) и 6 / 7 (85,5 %) пациентов ГКБ № 1, СВГ, ЖДБ, КБСМП и СОКБ соответственно. В структуре материала преобладала свободно отделяемая мокрота – 290 / 295 (98,3 %).

Частота положительных результатов ПЦР составила 57 / 295 (19,3 %), в т. ч. 12 / 127 (9,4 %), 10 / 76

(13,2 %), 32 / 83 (38,6 %), 2 / 6 и 1 / 3 в КБСМП, ГКБ № 1, СВГ, СОКБ и ЖДБ соответственно. Частота положительных результатов ПЦР была выше у пациентов с нетяжелой ВП – 53 / 250 (21,2 %) vs 4 / 45 (8,9 %); при тяжелой ВП, однако, разница не была статистически значимой ($p = 0,05416$).

В большинстве случаев выявлялась ДНК *M. pneumoniae* – 47 / 57 (82,5 %), в т. ч. у 3 / 57 (5,3 %) пациентов в ассоциации с *C. pneumoniae*. Доля *L. pneumophila* в структуре положительных результатов ПЦР

Таблица 3

**Частота выявления возбудителей ВП при бактериологическом исследовании и ПЦР
в многопрофильных стационарах Смоленска, %**

Наименование микроорганизма	КБСМП, n = 127	ГКБ № 1, n = 76	СВГ, n = 83	СОКБ, n = 6	ЖДБ, n = 3	Всего, n = 295
Выявлен возбудитель, в т. ч.:	37,1	34,2	59,0	3	2	42,7
<i>M. pneumoniae</i>	25,5	30,8	34,7	–	–	29,4
<i>H. influenzae</i>	17,0	19,2	16,3	1	–	17,5
<i>S. pneumoniae</i>	23,4	23,1	8,2	–	–	16,7
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	17,0	–	6,1	–	–	8,7
<i>H. influenzae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	–	–	12,2	–	–	4,8
<i>L. pneumophila</i>	–	–	4,1	2	1	4,0
<i>C. pneumoniae</i>	–	3,8	6,1	–	–	3,2
<i>E. coli</i>	2,1	7,7	–	–	–	2,4
<i>K. pneumoniae</i>	4,3	3,8	–	–	–	2,4
<i>C. pneumoniae</i> + <i>H. Influenzae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	–	–	4,1	–	–	1,6
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2,1	3,8	–	–	–	1,6
<i>H. influenzae</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	4,3	–	–	–	–	1,6
<i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i>	–	–	4,1	–	–	1,6
<i>C. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	–	–	2,0	–	–	0,8
<i>C. pneumoniae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	–	–	2,0	–	–	0,8
<i>E. cloacae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2,1	–	–	–	–	0,8
<i>Enterococcus spp.</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2,1	–	–	–	–	0,8
<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i>	–	3,8	–	–	–	0,8
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	–	3,8	–	–	–	0,8
Возбудитель не выявлен	62,9	65,8	41,0	3	2	57,3

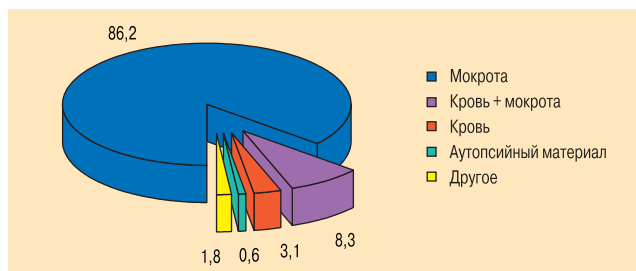


Рис. 3. Структура образцов (%) для культурального исследования у пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска, $n = 326$

составила 5 / 57 (8,8 %). Во всех случаях *L. pneumophila* являлась единственным возбудителем ВП. Известные факторы риска легионеллезной пневмонии присутствовали у 3, а тяжелая ВП отмечалась у 2 из 5 пациентов.

Распространенность инфицирования *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *L. pneumophila* среди обследованных пациентов представлена на рис. 4. Частота инфицирования *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* была выше среди пациентов с нетяжелой ВП и составила 45 / 250 (18,0 %), 2 / 45 (4,4 %), 8 / 250 (3,2 %) и 0 % соответственно, причем для *M. pneumoniae* эта разница была статистически значимой ($p = 0,02218$). Предшествующая АБТ на амбулаторном этапе достоверно не влияла на частоту выявления ДНК *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *L. pneumophila* методом ПЦР и составила 20 / 89 (22,5 %) в группе, получавших АМП, и 37 / 206 (18,0 %) среди пациентов, которые не получали АМП.

Частота выявления различных возбудителей ВП у пациентов, обследованных одновременно культуральным методом и методом ПЦР, представлена в табл. 3. Использование ПЦР наряду с культураль-

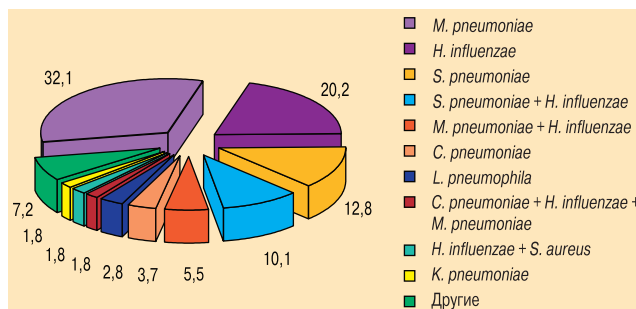


Рис. 5. Структура (%) возбудителей нетяжелой ВП в многопрофильных стационарах Смоленска, $n = 109$

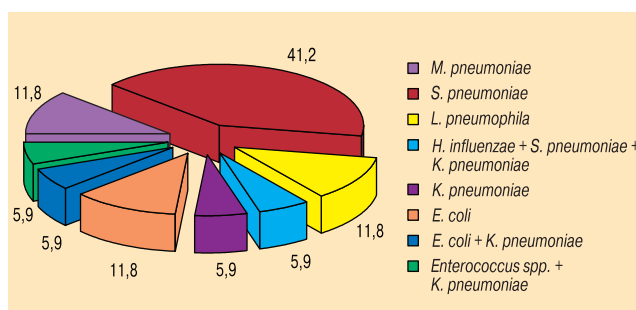


Рис. 6. Структура (%) возбудителей тяжелой ВП в многопрофильных стационарах Смоленска, $n = 17$

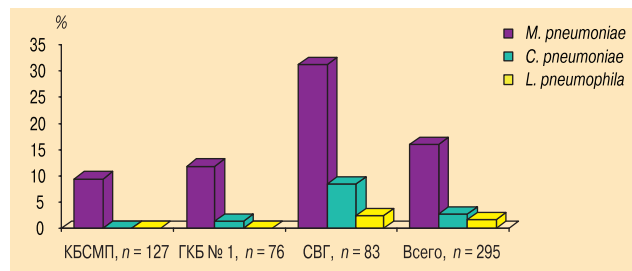


Рис. 4. Частота обнаружения (%) ДНК *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *L. pneumophila* методом ПЦР у пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска

ным исследованием уменьшало частоту неустановленного этиологического диагноза ВП до 57,3 %, особенно значимым это снижение было в СВГ.

Ассоциации микроорганизмов в структуре выделенных возбудителей встречались в 31 / 126 (24,6 %) случаев, из них сочетание типичных и "атипичных" бактериальных возбудителей — в 10 / 126 (7,9 %) случаев, наиболее часто выявлялись *H. influenzae* и *M. pneumoniae*. Анализ структуры возбудителей ВП с учетом степени тяжести представлен на рис. 5, 6.

Серологическое исследование выполнялось у 116 / 326 (35,6 %) пациентов, чаще всего в СВГ. Парные сыворотки были получены в 53 / 116 (45,7 %) случаев. Первый образец сыворотки забирался в среднем на $1,2 \pm 1,0$ день с момента госпитализации, 2-й — на $35,1 \pm 5,7$ дня после получения 1-го. Серологические маркеры, соответствующие острой инфекции выявлены в 83 / 116 (71,6 %) случаев, в т. ч. в 10 / 19 (52,6 %) — в ГКБ № 1, в 32 / 40 (80,0 %) — в СВГ, в 39 / 55 (70,9 %) — в КБСМП, в 2 / 2 — в СОКБ (рис. 7). Частота инфицирования *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *L. pneumophila* при нетяжелой ВП составила 58 / 96 (60,4 %), 25 / 96 (26,0 %), 17 / 96 (17,7 %), при тяжелой — 12 / 20 (60 %), 7 / 20 (35 %), 4 / 20 (20 %) соответственно. Достоверных различий в группах не наблюдалось.

ПЦР и серологическое исследование одновременно выполнялись у 112 / 326 (34,4 %) пациентов, включенных в исследование, в т. ч. в 19 / 89 (21,3 %), 40 / 84 (47,6 %), 52 / 142 (36,6 %) и 1 / 7 (14,3 %) случаев в ГКБ № 1, СВГ, КБСМП и СОКБ соответственно. Полное совпадение результатов ПЦР и серологического исследования отмечалось в 44 / 112 (39,3 %) случаев. Совпадение результатов 2 методов исследо-

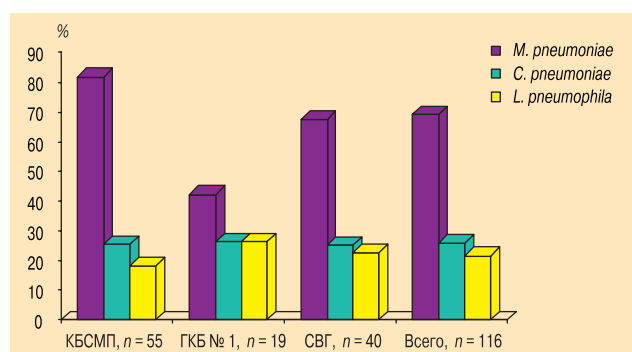


Рис. 7. Частота (%) выявления серологических маркеров *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *L. pneumophila*-инфекции у пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска

вания было наиболее частым в случае выявления *L. pneumophila* и наименьшим — при исследовании на наличие маркеров инфицирования *M. pneumoniae* (табл. 4). Положительные результаты ПЦР на наличие антигенов *M. pneumoniae* не подтверждались серологическим методом в 2 / 21 (9,5 %) случаев. При отрицательных результатах ПЦР серологические маркеры инфекции обнаруживались с частотой 18 / 109 (16,6 %), 29 / 110 (26,4 %) и 50 / 91 (54,9 %) для *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* соответственно. Совпадение результатов ПЦР и серологического исследования для *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* составило 94 / 112 (83,9 %), 83 / 112 (74,1 %) и 60 / 112 (53,6 %) соответственно.

В ходе многофакторного регрессионного анализа значимыми факторами, влияющими на риск инфицирования энтеробактериями, являлись тяжесть ВП и наличие хронических сопутствующих заболеваний. Так, у пациентов с тяжелой ВП и при наличии хронических сопутствующих заболеваний риск выявления данной группы микроорганизмов возрастал с 1 до 23 %.

Факторами, значимо связанным с инфицированием *S. pneumoniae*, являлись мужской пол и хронические сопутствующие заболевания, повышающие вероятность пневмококковой пневмонии при их сочетании с 1,9 до 21,4 %; для *H. influenzae* значимой являлась тяжесть заболевания: при тяжелом течении вероятность выявления данного возбудителя составляла 1,6 %, возрастая до 18,3 % в случае нетяжелой ВП.

Вероятность ВП, вызванной *M. pneumoniae*, существенно возрастала при отсутствии хронических сопутствующих заболеваний и неосложненном течении заболевания, причем при их сочетании этот показатель достигал 46,8 %.

Значимого влияния возраста, характера течения ВП, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и других факторов риска на вероятность выявления *C. pneumoniae* и *L. pneumophila* не выявлено.

У 309 / 326 (94,8 %) пациентов к моменту выписки из ЛПУ наблюдалось полное разрешение клинических симптомов ВП или улучшение. Летальный исход чаще регистрировался при тяжелой ВП — 6 / 63 (9,5 %) случаев, по сравнению с нетяжелой — 3 / 263 (1,1 %); у данной категории пациентов также чаще отмечалось улучшение, нежели выздоровление — 41 / 63 (65,1 %) и 14 / 63 (22,2 %) vs 82 / 263 (31,2 %) и 172 / 263 (65,4 %).

Этиологическая диагностика ВП, по мнению ведущих зарубежных и отечественных специалистов, по-прежнему представляет существенную проблему, и даже современные методы позволяют выявить возбудитель заболевания только примерно в половине случаев. В ходе систематического обзора исследований, опубликованных в базе данных MEDLINE с января 1966 по 15 июня 1995 г., включавших в себя 33 148 пациентов, этиология ВП оказалась установленной только в 66,2 % случаев [13]. Частота ВП неустановленной этиологии среди госпитализированных пациентов с ВП в проспективных исследованиях, выполненных в разных странах мира в конце прошлого века, варьировалась от 17 до 48 % [14–21].

Причины высокой частоты неустановленного этиологического диагноза при ВП могут быть различными — использование недостаточно чувствительных диагностических тестов, получение клинического материала на фоне АБТ, несоблюдение правил и сроков хранения и транспортировки образцов, что приводит к быстрой гибели "привередливых" микроорганизмов, таких как *S. pneumoniae* и *H. influenzae* и т. д. [22]. Кроме того, практически ежегодно список этиологических агентов ВП пополняется новыми возбудителями, которые могут до определенного времени оставаться неизвестными в связи с несовершенством методов микробиологической диагностики.

В нашем исследовании у всех 326 пациентов с ВП был получен материал для культурального исследования. Частота репрезентативных образцов мокроты составила 49,5 %, этиологический диагноз ВП при бактериологическом исследовании был установлен в 27,2 % случаев при нетяжелой и в 30,3 % — при тяжелой ВП, при этом из респираторных образцов микроорганизмы выявлялись у 24,9 % пациентов. Следует отметить, что при расчете частоты положительных результатов микробиологического исследования мокроты только на репрезентативные образцы этот показатель увеличивался в 2 раза, достигая 50,3 %.

Частота положительных результатов культурального исследования крови у пациентов с тяжелой ВП составила 20,9 %, что согласуется с результатами аналогичных международных и российских исследований. В недавно выполненном систематическом обзоре 13 исследований у госпитализированных пациентов с ВП частота положительных результатов гемокультуры варьировалась от 0 до 14 % [23]. Среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, этот

Таблица 4
Сравнение результатов ПЦР и серологического исследования у пациентов с ВП в многопрофильных стационарах Смоленска

Наименование возбудителя	Метод исследования					
	n	ПЦР(+)		n	ПЦР(–)	
		Серология (+), n (%)	Серология (–), n (%)		Серология (+), n (%)	Серология (–), n (%)
<i>M. pneumoniae</i>	21	19 (90,5)	2 (9,5)	91	50 (54,9)	41 (45,1)
<i>C. pneumoniae</i>	2	2 (100)	–	110	29 (26,4)	81 (73,6)
<i>L. pneumophila</i>	3	3 (100)	–	109	18 (16,5)	91 (83,5)

показатель в разных исследованиях составлял от 10 до 33 % [24–27].

Следует отметить, что доля репрезентативных образцов мокроты, а также частота выявления клинически значимых возбудителей ВП как из мокроты, так и из любых исследуемых образцов при культуральном исследовании существенно снижалась у пациентов, получавших АБТ на амбулаторном этапе.

Негативное влияние предшествующего приема АМП на результативность бактериологического исследования клинических образцов, особенно на частоту выявления такого возбудителя, как *S. pneumoniae*, — общеизвестный факт, подтвержденный результатами как зарубежных, так и отечественных исследований [28–31]. Учитывая то, что существенная доля пациентов с ВП на амбулаторном этапе получают АБТ (в нашем исследовании этот показатель в одном из ЛПУ достигал 47,2 %), у них целесообразно более широкое использование альтернативных методов диагностики, менее "чувствительных" к приему АМП, например экспресс-теста по выявлению пневмококковой антигенурии. Так, использование экспресс-теста в дополнение к традиционным методам этиологической диагностики в исследовании *D. Genne et al.* позволило выявить пневмококк дополнительно в 24 % случаев ВП неизвестной этиологии [32]. Аналогичные данные были получены в одном из крупнейших проспективных исследований *F. Gutierrez et al.*, где среди 269 пациентов с ВП и установленным возбудителем в 26 % случаев была выявлена пневмококковая антигенурия [33].

В структуре микроорганизмов, выделенных из мокроты в нашем исследовании, 81,4 % приходилось на 2 возбудителя — *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, которые выявлялись в монокультуре или в ассоциации друг с другом (табл. 2). При этом необходимо отметить определенные различия в спектре возбудителей ВП как в разных ЛПУ, участвовавших в исследовании, так и в группах пациентов с различной степенью тяжести заболевания. Так, пневмококк был ведущим микроорганизмом у пациентов КБСМП, с одинаковой, по сравнению с *H. influenzae*, частотой он встречался в ГКБ № 1. В то же время в СВГ среди образцов с положительными результатами исследования подавляющее большинство приходилось на долю гемофильной палочки, которая в 65,4 % случаев выявлялась в монокультуре, в 19,2 % — в ассоциации с другими микроорганизмами, а пневмококк в монокультуре обнаруживался только у 15,4 % пациентов. Энтеробактерии выявлены при исследовании мокроты только в КБСМП и ГКБ № 1, где на их долю приходилось 14,4 % и 27,9 % соответственно.

Существенные различия в профиле возбудителей, выявленные при исследовании мокроты в разных ЛПУ, можно объяснить особенностями пациентов, включенных в исследование. Так, в СВГ преобладали лица молодого возраста с нетяжелой ВП, распространенность ХСЗ у которых была очень низкой (табл. 1).

В то же время среди лиц, госпитализированных в КБСМП, доля тяжелой ВП достигала 26,8 %, а та-

кие сопутствующие заболевания, как ХСН, хронические болезни печени и алкоголизм, выявлялись в 22,5; 21,1 и 18,3 % случаев соответственно.

В ГКБ № 1 преобладали пациенты среднего и пожилого возраста, распространенность ХСЗ составляла 69,7 %, среди них преобладали ХОБЛ, ХСН, хронические заболевания печени и почек (рис. 2).

При сравнении структуры возбудителей, выделенных из мокроты пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП, следует отметить увеличение у последних доли пневмококка, энтеробактерий и уменьшение значимости *H. influenzae*, хотя эти данные должны интерпретироваться с осторожностью ввиду небольшого количества пациентов с положительными результатами культурального исследования. В то же время, эта тенденция подтверждается при оценке результатов бактериологического исследования крови и аутопсийного материала.

Так, при исследовании крови наиболее часто обнаруживаемым возбудителем являлся пневмококк, далее следует *Klebsiella spp.*; по 1 случаю бактериемии приходилось на *S. aureus* и *E. cloacea*. Энтеробактерии лидировали в структуре возбудителей фатальных пневмоний, причем в $\frac{2}{3}$ случаев результаты исследования прижизненных образцов совпадали с исследованием аутопсийного материала, а в $\frac{1}{3}$ случаев роста микроорганизмов при культуральном исследовании не наблюдалось. В ходе многофакторного регрессионного анализа тяжелое течение ВП в сочетании с ХСЗ увеличивало вероятность выявления энтеробактерий в 23 раза.

Анализируя результаты культурального исследования различных образцов, необходимо отметить в целом невысокую долю *S. pneumoniae* в этиологии ВП. И хотя пневмококк оставался лидирующим патогеном в структуре возбудителей ВП у лиц с тяжелым течением заболевания, а также в 2 ЛПУ, где преобладали пациенты среднего и пожилого возраста с сопутствующей патологией, частота его выявления была ниже, чем декларируется современными международными и национальными рекомендациями по ВП [2, 4, 5]. В то же время, тенденция уменьшения удельного веса *S. pneumoniae* в структуре возбудителей ВП отмечена и в других исследованиях, что активно обсуждается в настоящее время специалистами [34]. В качестве возможных причин такого феномена рассматриваются внедрение в клиническую практику пневмококковой вакцины (вакцинация полисахаридной вакциной взрослых и 7-валентной конъюгированной вакциной детей), рост доли лиц, получающих лечение АМП на амбулаторном этапе, ухудшение квалификации персонала микробиологических лабораторий, приводящее к снижению выявляемости "прихотливых" микроорганизмов, в частности пневмококка.

В нашем исследовании наиболее вероятной причиной низкой частоты выявления пневмококка можно считать высокую долю пациентов с предшествующей АБТ, причем в ее структуре преобладали амоксициллин и амоксициллин / клавуланат, характеризующиеся высокой антипневмококковой

активностью. Так, среди пациентов, не получавших АБТ на амбулаторном этапе, доля пневмококка в этиологической структуре ВП возросла в ≥ 2 раза. Кроме того, исследуемая популяция пациентов отличалась от многих зарубежных исследований заметным преобладанием нетяжелой ВП (80,7 %). Именно у этой категории пациентов традиционно более значимое место в этиологии ВП принадлежит респираторным вирусам и *M. pneumoniae*.

Следует отметить, что значимыми факторами, ассоциированными с вероятностью инфицирования *S. pneumoniae*, в нашем исследовании являлись мужской пол и ХСЗ, такие как ХСН, сахарный диабет, ХОБЛ, алкоголизм, хронические заболевания печени и почек. Их наличие повышало риск пневмококковой этиологии ВП с 1,9 до 21,4 %.

Еще одной особенностью, выявленной в настоящем исследовании, можно считать необычно высокую частоту встречаемости *H. influenzae*, особенно среди пациентов СВГ (табл. 2, 3). По результатам 10 исследований, выполненных в Великобритании, частота выявления гемофильной палочки варьировалась от 3,8 до 10,2 %, прогрессивно снижаясь по мере роста тяжести ВП [5]. В ранее цитировавшемся исследовании *P.G.P. Charles et al.* среди госпитализированных пациентов с ВП в Австралии *H. influenzae* была обнаружена в 5,1 % случаев, в Новой Зеландии среди бактериальных возбудителей ВП на гемофильную палочку приходилось 11 % [3, 35]. В то же время высокая частота *H. influenzae* была характерна для ряда исследований, выполненных в Таиланде, Японии и Китае [36–38].

И.А. Гучев и соавт. при изучении этиологии ВП в сходной популяции пациентов из организованных коллективов показали, что наиболее частым возбудителем является пневмококк, далее следуют атипичные микроорганизмы; *H. influenzae* не выявлялась ни в одном случае [39].

Считается, что гемофильная палочка чаще встречается у пациентов с ХОБЛ и активных курильщиков [2, 9], хотя эта точка зрения экспертов не всегда подтверждается результатами исследований этиологии ВП у данной группы пациентов [40, 41]. В нашем исследовании доля активных курильщиков на момент включения в исследование составила 58,3 %, причем в СВГ этот показатель достигал 75 %; 11,3 % курили прежде (средний стаж курения — $21,4 \pm 15,8$ лет). Однако стаж курения у пациентов СВГ был относительно небольшим. Распространенность хронического бронхита / ХОБЛ составила в среднем 38 %, варьируясь от 0 % в СВГ до 69,7 % в ГКБ № 1. Единственным фактором, который значимо ассоциировался с более высокой частотой выявления *H. influenzae*, являлось нетяжелое течение заболевания (в данном случае риск инфицирования этим микроорганизмом возрастал в 11,3 раза).

Третьей по частоте группой микроорганизмов, выявлявшихся при культуральном исследовании у пациентов с ВП, являлись энтеробактерии. Их доля была наиболее высокой в ГКБ № 1, что объясняется индивидуальными характеристиками пациен-

тов — преобладание лиц среднего и пожилого возраста, высокая распространенность ХСЗ, а также наиболее высокой частотой использования АМП на догоспитальном этапе. Увеличение доли энтеробактерий было также характерно для пациентов с тяжелой ВП, особенно при фатальном исходе заболевания, где энтеробактерии выявлялись в 3 из 4 случаев.

Полученные данные в целом соответствуют результатам международных и ранее выполненных российских исследований [15, 42–44]. Так, при изучении этиологии ВП в Университетском госпитале г. Тарту *K. pneumoniae* была 3-м по частоте возбудителем, при этом ее доля достоверно возросла среди лиц старше 60 лет и в случае предшествующей АБТ [42].

Наиболее частыми возбудителями тяжелой ВП у пациентов, не ответивших на стартовую АБТ и нуждающихся в ИВЛ, в исследовании *C.L. Wu et al.* были *K. pneumoniae* (25 %) и *P. aeruginosa* (22,5 %) [45]. *K. pneumoniae* являлась 2-м по частоте возбудителем ВП среди пациентов ОРИТ в работе *F. Paganin et al.*, причем *K. pneumoniae*-ассоциированная пневмония сопровождалась достоверно более высокой летальностью по сравнению с пневмококковой [46]. В то же время в исследовании немецкой рабочей группы по ВП CAPNETZ (*German CAP-Competence Network*), включавшем 5 130 пациентов, истинная распространенность энтеробактерий оказалась невысокой и составила 1,3 % [47]. Независимыми факторами риска инфицирования энтеробактериями являлись сопутствующие сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания [47]. Как показывают результаты нашего исследования, цереброваскулярные заболевания наиболее часто регистрировались среди пациентов ГКБ № 1, в этом же ЛПУ чаще всего выявлялись энтеробактерии.

Необходимо отметить, что ни в одном из случаев при культуральном исследовании не отмечено роста *L. pneumophila*, хотя данный возбудитель выявлялся некультуральными методами. Вероятно, это объясняется тем, что наибольшая доля образцов в нашем исследовании приходилась на свободно отделяемую мокроту, уступающую по чувствительности выявления *L. pneumophila* инвазивному клиническому материалу [48, 49].

Одной из отличительных характеристик нашей работы явилось применение для этиологической диагностики ВП наряду с культуральным исследованием метода ПЦР. Этот метод использовался у 295 / 326 (90,5 %) пациентов, включенных в исследование, при этом положительный результат отмечался в 19,3 % случаев.

Наиболее часто при исследовании методом ПЦР выявлялась *M. pneumoniae*, на ее долю в структуре ПЦР-положительных результатов приходилось 77,2 % (моноинфекция), в 5,3 % случаев данный микроорганизм обнаруживался в ассоциации с *S. pneumoniae*, помимо случаев коинфекции с *M. pneumoniae*, у 8,8 % пациентов выявлялась в качестве единственного возбудителя. Такая же доля в структуре "атипичных" микроорганизмов приходилась на *L. pneumophila*.

Распространенность инфицирования *M. pneumoniae* в целом составила 15,9 %, причем этот показатель существенно варьировался в разных ЛПУ и при ВП различной степени тяжести. Так, частота инфицирования *M. pneumoniae* в КБСМП и ГКБ № 1 была намного ниже, чем в СВГ — 9,4 % и 11,8 % vs 31,3 % соответственно. Кроме того, *M. pneumoniae* выявлялась в 4 раза чаще среди пациентов с нетяжелой ВП по сравнению с группой тяжелого течения заболевания.

В целом полученные результаты подтверждают закономерности, наблюдавшиеся в других исследованиях, в частности преобладание *M. pneumoniae* у лиц молодого и среднего возраста с нетяжелой ВП и без серьезных сопутствующих заболеваний [50–52]. Так, оба этих фактора в нашем исследовании были независимо связаны с более высокой вероятностью пневмонии микоплазменной этиологии, причем их сочетание повышало риск инфицирования данным возбудителем до 46,8 %.

Кроме того, известно, что *M. pneumoniae* нередко вызывает вспышки ВП в организованных коллективах [53, 54]. Поэтому распространенность *M. pneumoniae* в нашем исследовании была самой высокой в СВГ, где подавляющее число пациентов составляли военнослужащие срочной службы, причем *M. pneumoniae* в данном ЛПУ обнаруживалась значительно чаще, чем типичные бактериальные возбудители.

Частота выявления *M. pneumoniae* в остальных ЛПУ была менее значимой, но достаточно существенной, незначительно уступая *H. influenzae* и *S. pneumoniae* (табл. 3). В то же время на частоту встречаемости типичных бактериальных возбудителей значительное влияние оказывала предшествующая АБТ. Так, среди пациентов КБСМП и ГКБ № 1, не получавших АБТ на амбулаторном этапе, частота выявления *H. influenzae* и *S. pneumoniae* была намного выше — 35,5 % vs 18,7 % и 29,6 % vs 8,1 % соответственно (данные не представлены). Для "атипичных" возбудителей подобной закономерности не обнаружено.

Этот факт следует учитывать при интерпретации результатов исследования этиологии ВП, т. к. в популяции госпитализированных пациентов с высокой частотой предшествующей АБТ использование только культурального метода для выявления типичных бактериальных возбудителей, особенно таких, как пневмококк, может искажать истинную этиологическую структуру и, таким образом, формировать неверный подход к выбору АМП для эмпирической АБТ.

S. pneumoniae не являлась частым возбудителем ВП и выявлялась в среднем у 2,7 % пациентов. Следует отметить, что 7 из 8 пациентов, инфицированных *S. pneumoniae*, лечились в СВГ, все случаи приходились на лиц с нетяжелым течением заболевания. Анализ частоты встречаемости данного возбудителя среди пациентов с ВП в опубликованных исследованиях свидетельствует о высокой вариабельности данного параметра и его зависимости от многих факторов — возраста пациентов, географической локализации, использовавшихся диагностических методов

и критериев интерпретации их результатов [3, 55–58]. Считается, что в связи с отсутствием "золотого стандарта" этиологической диагностики истинная распространенность *S. pneumoniae* на сегодняшний день остается неизвестной [59]. Частое выявление одновременно с другими возбудителями, а также выздоровление пациентов, несмотря на прием АМП, не активных в отношении *S. pneumoniae*, оставляет открытым вопрос о самостоятельной этиологической значимости данного микроорганизма при ВП [5]. Так, например, в нашем исследовании *S. pneumoniae* в половине случаев выявлялась в ассоциации с другими микроорганизмами (*M. pneumoniae*, *H. influenzae*), 6 из 8 пациентов получали АМП, не активные в отношении данного возбудителя, при этом во всех случаях отмечалось клиническое выздоровление.

Одной из задач нашего исследования являлось изучение распространенности *L. pneumophila* среди возбудителей ВП, т. к. сведения о частоте спорадических случаев болезни легионеров в РФ практически отсутствуют. Вместе с тем высокая вариабельность частоты встречаемости данного возбудителя в разных географических регионах не позволяет экстраполировать на Россию данные, полученные в зарубежных исследованиях [56].

Инфицирование *L. pneumophila* было выявлено методом ПЦР в 5 из 295 случаев, что составило 1,7 %, по 2 из них приходилось на СВГ и СОКБ, в 1 случае микроорганизм был выявлен в ЖДБ. В 2 из 5 случаев легионеллезная ВП характеризовалась нетяжелым течением; известные факторы риска, такие как недавнее путешествие, проживание в гостинице, наличие кондиционера дома или на работе также выявлялись у 3 пациентов. Во всех случаях *L. pneumophila* была единственным возбудителем ВП, что является отличительной чертой данного микроорганизма.

Следует отметить, что известные факторы риска легионеллезной инфекции присутствовали в достаточно большом проценте случаев и в общей популяции (29,8 %), что свидетельствует о недостаточно высокой специфичности анамнестических данных в дифференциальной диагностике болезни легионеров и ВП другой этиологии. Наши результаты подтверждаются и другими работами, в ходе которых попытки разработать клинко-лабораторные шкалы для идентификации легионеллезной ВП на момент поступления пациента в ЛПУ оказались не очень успешными [60–62].

В то же время обращает на себя внимание тот факт, что у 4 пациентов, которые в качестве стартовой терапии данного эпизода ВП получали β -лактамы антибиотиков, не активные в отношении *L. pneumophila*, отсутствовала положительная динамика и потребовалась коррекция режима АБТ.

Учитывая низкую частоту встречаемости *L. pneumophila* в общей популяции госпитализированных пациентов, возможно, именно в группе лиц, не отвечающих на стартовую терапию β -лактамами АМП при их адекватном выборе, в случае нетяжелой ВП целесообразно проведение дополнительных скрининговых обследований, направленных на выявление

ние *L. pneumophila* (экспресс-тест на легионеллезную антигенурию, ПЦР и др.).

Интересно отметить, что у 24,6 % пациентов с положительными результатами культурального исследования и / или ПЦР выявлялось ≥ 2 возбудителей, в т. ч. в 7,9 % случаев — комбинация типичных и "атипичных" микроорганизмов. Среди последней группы преобладало сочетание *M. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Частота ВП "смешанной" этиологии в нашем исследовании была более высокой, чем в аналогичных зарубежных работах, преимущественно за счет более частого выявления ассоциаций типичных бактериальных возбудителей [3]. Так, например, в работе *A. de Roux et al.* на долю ВП смешанной этиологии у госпитализированных пациентов приходилось 13 %, из них в 15 % случаев выявлялись комбинации типичных и "атипичных" микроорганизмов [63].

Этот факт можно объяснить сложностью интерпретации результатов культурального исследования мокроты, которая в нашем случае являлась основным образцом для бактериологического исследования. Очевидно, что в ряде случаев выявленные при посеве мокроты бактерии, относящиеся к категории условнопатогенных, могут быть как возбудителями, так и "микробами-свидетелями", контаминирующими мокроту при ее прохождении через полость рта и верхние дыхательные пути. В то же время сопоставление результатов бактериоскопии мокроты с данными культурального исследования мокроты в нашем наблюдении свидетельствует о совпадении их результатов в 17 из 19 (89,5 %) случаев.

Помимо ПЦР у части пациентов с целью выявления "атипичных" микроорганизмов выполнялось иммуносерологическое исследование. Серологические маркеры острой инфекции обнаружены в 71,6 % исследованных сывороток, наиболее частым возбудителем являлась *M. pneumoniae* (рис. 7).

Следует отметить, что существенных различий в частоте выявления иммунологических маркеров микоплазменной и легионеллезной инфекции между группами пациентов с тяжелой и нетяжелой ВП не наблюдалось; антитела к *C. pneumoniae* в диагностическом титре даже чаще обнаруживались среди лиц с тяжелым течением заболевания.

Существенный интерес представляет сравнение результатов ПЦР и серологического исследования, выполнявшееся у 112 пациентов. Как показывает наше исследование, полное совпадение результатов 2 методов отмечалось только в 39,3 % случаев, при этом, если рассматривать ПЦР как "референтный" метод, то для ИФА были характерны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

Положительные результаты ПЦР подтверждались ИФА во всех случаях при выявлении *C. pneumoniae* и *L. pneumophila*, в то же время у 2 из 21 ПЦР-положительных пациентов с *M. pneumoniae* иммунологического ответа не наблюдалось. Отрицательный результат исследования в данном случае, возможно, связан с 2 факторами: исследованием одиночных сывороток и получением образцов в достаточно ранние сроки с момента появления симптомов заболевания —

на 6-й и 7-й день соответственно. При отрицательном результате ПЦР чаще всего выявлялись серологические маркеры инфицирования *M. pneumoniae* (54,9 %), далее следовала *C. pneumoniae*; этот показатель был наименьшим для *L. pneumophila* (16,5 %).

Проблемы с чувствительностью и специфичностью серологических методов диагностики инфекций, вызванных "атипичными" возбудителями — общеизвестный факт. Они могут быть связаны как с самим тестом и ошибками, совершаемыми в процессе постановки и интерпретации его результатов, так и с особенностями иммунологического ответа пациента и сроками получения образцов сыворотки для исследования.

Так, например, при сравнении 12 различных коммерчески доступных тест-систем у пациентов с подтвержденной микоплазменной инфекцией была показана их чрезвычайно вариабельная чувствительность и специфичность [64].

Применительно к результатам нашего исследования можно говорить о том, что использованием тест-систем *Sero MPα IgM*, *Sero MPα IgA* и *Sero MPα IgG SAVYON DIAGNOSTICS* (Израиль) может приводить к высокому проценту ложноположительных результатов. В пользу данного утверждения, в частности, свидетельствует высокая частота обнаружения иммунологических маркеров микоплазменной инфекции у пациентов с тяжелой ВП, что весьма нетипично для данного возбудителя.

В отношении *C. pneumoniae* при исследовании образцов сыворотки результаты ПЦР-диагностики во всех случаях подтверждались ИФА, однако частота положительных серологических "находок" при отрицательных результатах ПЦР также была достаточно высокой и составила 26,4 % (табл. 4). Это подтверждает мнение многих экспертов о том, что на сегодняшний день не существует надежных методов серологической диагностики хламидийной респираторной инфекции, в связи с этим их применение в клинической практике должно быть ограничено. Так же как и при микоплазменной инфекции, в качестве приоритетных на сегодняшний день рассматриваются МАНК (метод амплификации нуклеиновых кислот) и другие методы детекции антигенов *C. pneumoniae*, что связано с их более высокой специфичностью [5].

Результаты исследования в отношении *L. pneumophila* продемонстрировали наиболее высокий процент корреляции ПЦР и серологического метода исследования, хотя среди 16,5 % "серопозитивных" случаев нельзя исключить наличие ложноположительных результатов, особенно с учетом того факта, что у ряда пациентов этой группы одновременно выявлялись признаки острой инфекции, вызванной другими "атипичными" микроорганизмами. Как известно, данная ситуация не характерна для легионеллезной пневмонии [65].

В нашей работе для диагностики *L. pneumophila* не использовался широко распространенный в мире экспресс-метод выявления легионеллезной антигенурии в связи с отсутствием официального статуса

регистрации в РФ на момент проведения исследования. В то же время следует отметить, что доступные в настоящее время коммерческие экспресс-тесты разработаны с целью выявления *L. pneumophila* 1-й серогруппы, которая вызывает наибольшую долю случаев легионеллеза, ассоциированного с путешествиями [49]. Этот тест может уступать по чувствительности ПЦР в диагностике спорадических случаев болезни легионеров [66].

Выводы

1. Наиболее частыми бактериальными возбудителями ВП в стационарах Смоленска являлись *M. pneumoniae*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae*; на их долю (в виде монокультуры и ассоциаций) приходилось 77,9 % случаев пневмонии установленной этиологии.
2. Ведущими возбудителями тяжелой ВП являлись *S. pneumoniae* (41,2 %) и энтеробактерии (23,6 %), для нетяжелой — характерен высокий удельный вес *M. pneumoniae* (32,1 %) и *H. influenzae* (20,2 %).
3. Распространенность инфицирования *L. pneumophila* пациентов с ВП была низкой (1,7 %) и не зависела от наличия известных факторов риска легионеллезной инфекции.
4. Факторами, достоверно повышающими вероятность инфицирования *S. pneumoniae*, у госпитализированных пациентов с ВП были мужской пол и хронические сопутствующие заболевания; энтеробактериями — наличие хронических сопутствующих заболеваний и тяжелое течение пневмонии; *H. influenzae* — нетяжелая пневмония; *M. pneumoniae* — отсутствие осложнений и хронических сопутствующих заболеваний.

Заключение

Выполненное проспективное клинко-микробиологическое исследование является одним из первых в России, в ходе которого была изучена структура бактериальных возбудителей ВП у взрослых пациентов в различных стационарах Смоленска с использованием современных методов микробиологической диагностики, включая ПЦР.

Наиболее частыми бактериальными возбудителями ВП среди лиц с установленным этиологическим диагнозом являлись *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, однако их удельный вес, также как и значимость более редко выявлявшихся энтеробактерий, существенно варьировались среди пациентов с различной степенью тяжести заболевания и в отдельных ЛПУ, участвовавших в исследовании. Эти различия, также как и наличие факторов риска инфицирования определенными возбудителями, необходимо учитывать при планировании эмпирической АБТ ВП.

Низкая частота выявления *L. pneumophila* может свидетельствовать о невысокой актуальности легионеллезной пневмонии в центральном регионе и неоправданности рутинного скрининга на данный

микроорганизм среди госпитализированных пациентов с ВП.

Полученные нами данные по структуре бактериальных возбудителей ВП в целом согласуются с результатами международных исследований. В тоже время необходимо отметить ряд особенностей, которые требуют обсуждения и, возможно, дополнительных исследований. Одной из них является низкий удельный вес *S. pneumoniae*. Наиболее вероятным объяснением данного факта служит высокая частота АБТ на амбулаторном этапе, существенно снижающая результативность культурального исследования мокроты у госпитализированных пациентов, в первую очередь — частоту выявления *S. pneumoniae*. Это свидетельствует о целесообразности более широкого использования в стационарах Смоленска альтернативных культуральному методов этиологической диагностики ВП, в частности экспресс-теста на пневмококковую антигенурию.

Еще одной особенностью нашего исследования можно считать высокую частоту выявления *H. influenzae*. Вероятно, эта "находка" требует дополнительных исследований, предполагающих использование в качестве клинического материала вместо мокроты инвазивных респираторных образцов (БАЛ и др.), которые позволят более четко разграничить истинную инфекцию, вызываемую *H. influenzae*, от микробной колонизации.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2003 году. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. М.: Атмосфера; 2006.
3. Charles P.G.P., Whitby M., Fuller A.J. et al. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy. Clin. Infect. Dis. 2008; 46: 1513–1521.
4. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. IDSA / ATS Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin. Infect. Dis. 2007; 44 (Suppl. 2): S27–S72.
5. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009; 64: iii1–iii55.
6. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2004; 6 (2): 143–154.
7. Середкина М.А., Кречикова О.И., Сухорукова М.В. Микробиологическое исследование аутопсийного материала и интерпретация его результатов. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2000; 2 (2): 79–85.
8. Зубков М.Н. Микробиологическая диагностика при легочных заболеваниях. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 1: 238–252.
9. Зубков М.Н., Стецюк О.У., Козлов Р.С., Страчунский Л.С. Этиология и микробиологическая диагностика внебольничных пневмоний. В кн.: Чучалин А.Г., Сино-

- пальников А.И., Чернеховская Н.Е. (ред.). Пневмония. М.: Экономика и информатика; 2002. 9–48.
10. Available from: <http://www.interlabservice.ru/catalog/reagents>
 11. Available from: <http://www.savyondiagnostics.com>
 12. Available from: <http://www.vircell.com>
 13. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. J.A.M.A. 1996; 275:134–141.
 14. Marston B.J., Plouffe J.F., File T.M.Jr. et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 1709–1718.
 15. Park D.R., Sherbin V.L., Goodman M.S. et al. The aetiology of community-acquired pneumonia at an urban public hospital: influence of immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. J. Infect. Dis. 2001; 84: 268–277.
 16. Miyashita N., Fukano H., Niki Y. et al. Aetiology of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Japan. Chest 2001; 119: 1295–1296.
 17. Ruiz-Gonzalez A., Falguera M., Nogues A. et al. Is Streptococcus pneumoniae the leading cause of pneumonia of unknown aetiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. Am. J. Med. 1999; 106: 385–390.
 18. Luna C.M., Famiglietti A., Absi R. et al. Community-acquired pneumonia: aetiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. Chest 2000; 118: 1344–1354.
 19. Scott J.A., Hall A.J., Muyodi C. et al. Aetiology, outcome, and risk factors for mortality among adults with acute pneumonia in Kenya. Lancet 2000; 355: 1225–1230.
 20. Lim W.S., MacFarlane J.T., Boswell T.C.J. et al. Study of community acquired pneumonia aetiology in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. Thorax 2001; 56: 296–301.
 21. Wattanathum A., Chaoprasong C., Nunthapisud P. et al. Community-acquired pneumonia in southeast Asia. Chest 2003; 123: 1512–1519.
 22. Davidson R.J., Macdonald K.S. Laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia. In: Marrie T.J., ed. Community-acquired pneumonia. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers; 2001. 35–43.
 23. Afshar N., Tabas J., Afshar K. et al. Blood cultures for community-acquired pneumonia: are they worthy of two quality measures? A systematic review. J. Hosp. Med. 2009; 4: 112–123.
 24. Rello J., Quintana E., Aussina V. et al. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. Chest 1993; 103: 232–235.
 25. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J. et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. Chest 1995; 107: 511–516.
 26. Pachon J., Prados M.D., Capote F. et al. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. Am. Rev. Respir. Dis. 1990; 142: 369–373.
 27. Orqvist A., Sterner G., Nilsson J.A. Severe community-acquired pneumonia: factors influencing need of intensive care treatment and prognosis. Scand. J. Infect. Dis. 1985; 17: 377–386.
 28. Богданов М.В., Черненькая Т.В. Влияние "антибиотического" анамнеза на этиологию внебольничных пневмоний. Клин. фармакол. и тер. 1999; 8: 20–22.
 29. Musher D.M., Montoya R., Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin. Infect. Dis. 2004; 39: 165–169.
 30. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Кречикова О.И. и др. Влияние предшествующей антибактериальной терапии на результативность микробиологических исследований при внебольничной пневмонии. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2007; 9 (Прил. 1): 35–36.
 31. Glerant J.C., Hellmuth D., Schmit J.L. et al. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission. Respir. Med. 1999; 93: 208–212.
 32. Genne D., Siegrist H.H., Lienhard R. Enhancing the etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults using the urinary antigen assay (Binax NOW). Intern. J. Infect. Dis. 2006; 10: 124–128.
 33. Gutierrez F., Rodriquez J.C., Ayelo A. et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. Clin. Infect. Dis. 2003; 36: 286–292.
 34. Moellerling R.C.Jr. The continuing challenge of lower respiratory tract infections. Clin. Infect. Dis. 2004; 38 (Suppl. 4): S319–S321.
 35. Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A. et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2008; 63: 42–48.
 36. Reechaipichitkul W., Lulitanond V., Sawanyawisuth K. et al. Etiologies and treatment outcomes for out-patients with community-acquired pneumonia (CAP) at Srinagarid Hospital. Khon Kaen. Thailand. South. Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth 2005; 36: 1261–1267.
 37. Yen M.-Y., Hu B.-S., Chen Y.-S. et al. A prospective etiologic study of community-acquired pneumonia in Taiwan. J. Formos. Med. Assoc. 2005; 104: 724–730.
 38. Saito A., Kohno S., Matsushima T. et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. J. Infect. Chemother. 2006; 12: 63–69.
 39. Guchev I.A., Yu V.L., Sinopalnikov A.I. et al. Management of nonsevere pneumonia in military trainees with the urinary antigen test for Streptococcus pneumoniae: an innovative approach to target therapy. Clin. Infect. Dis. 2005; 40: 1608–1615.
 40. Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. Clin. Microbiol. Infect. 2005; 11: 788–800.
 41. Torres A., Dorca J., Zalacain R. et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: A Spanish multicenter study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154: 1456–1461.
 42. Leesik H., Ani U., Juhani A. et al. Microbial pathogens of adult community-acquired pneumonia in Southern Estonia. Medicina (Kaunas) 2006; 42: 384–394.
 43. Синопальников А.И., Тартаковский И.С., Миронов М.Б. Внебольнично приобретенная пневмония: этиологический диагноз. Антибиотики и химиотер. 1997; 42 (10): 38–43.
 44. Савинова Т.Л., Бейкин Я.Б., Шилова В.П. и др. Практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2009; 11 (1): 79–85.
 45. Wu C.L., Chan M.C., Chang G.C. et al. Etiology and cytokine expression in patients requiring mechanical ventilation due to severe community-acquired pneumonia. J. Formos. Med. Assoc. 2006; 105: 49–55.

46. Paganin F., Lilienthal F., Bourdin A. et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 779–785.
47. von Baum H., Welte T., Marre R. et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. The German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (3): 598–605.
48. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной *Legionella pneumophila* серогруппы 1: Пособие для врачей / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. М.; 2009.
49. Diederens B.M.W. *Legionella* spp. and Legionnaires' disease. *J. Infect.* 2007; xx: 1–12.
50. von Baum H., Welte T., Marre R. et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia revisited within the German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). *BMC Infect. Dis.* 2009; 9: 62.
51. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K. et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the elderly. *Med. Sci. Monit.* 2008; 14 (8): CR387–CR391.
52. Ausina V., Coll P., Sambeat M. et al. Prospective study on the etiology of community-acquired pneumonia in children and adults in Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1988; 7: 342–347.
53. Gray G.C., Duffi L. B., Paver R.J. et al. *Mycoplasma pneumoniae*: a frequent cause of pneumonia among U.S. Marines in southern California. *Milit. Med.* 1997; 162: 524–526.
54. Hyde T.B., Gilbert M., Schwartz S.B. et al. Azithromycin prophylaxis during a hospital outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J. Infect. Dis.* 2001; 187: 907–912.
55. Wellinghausen N., Straube E., Freidank H. et al. Low prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in adults with community-acquired pneumonia. *Int. J. Med. Microbiol.* 2006; 296: 485–491.
56. Arnold F.W., Summersgill J.T., Lajoie A.S. et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 1086–1093.
57. Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001; 56: 109–114.
58. Schneeberger P.M., Dorigo-Zetsma J.W., van der Zee A. et al. Diagnosis of atypical pathogens in patients hospitalized with community-acquired respiratory infection. *Scand. J. Infect. Dis.* 2004; 36: 269–273.
59. Kumar S., Hammerschlag M.R. acute respiratory infection due to *chlamydia pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 568–576.
60. Gupta S.K., Imperiale T.F., Sarosi G.A. Evaluation of the Winthrop-University Hospital criteria to identify *Legionella pneumoniae*. *Chest* 2001; 120 (4): 1064–1071.
61. Fernandez-Sabe N., Roson B., Carratala J. et al. Clinical diagnosis of *Legionella pneumoniae* revisited: evaluation of the Community-Based Pneumonia Incidence Study Group scoring system. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 483–489.
62. Yu V.L., Stout J.E. Community-acquired Legionnaires disease: implications for underdiagnosis and laboratory testing. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 1365–1367.
63. de Roux A., Ewig S., Garcia E. et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 795–800.
64. Beersema M.F., Dirven K., van Dam A.P. et al. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2277–2285.
65. Тартаковский И.С., Синопальников А.И. Легионеллез: роль в инфекционной патологии человека. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2001; 3: 4–16.
66. Jespersen S., Sogard O.S., Fine M.J. et al. The relationship between diagnostic tests and case characteristics in Legionnaires' disease. *Scand. J. Infect. Dis.* 2009; 8: 1–8.

Информация об авторах

Рачина Светлана Александровна – к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию"; тел.: (4812) 61-13-01; e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Козлов Роман Сергеевич – д. м. н., проф. ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", директор НИИ антимикробной химиотерапии; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Шаль Евгений Петрович – специалист по клиническим исследованиям ООО "ППД Девелопмент"; тел.: (4812) 20-24-00; e-mail: shal@antibiotic.ru

Устюжанин Иван Владимирович – врач-интерн УЗ "Калужская областная больница", неврологическое отделение; тел.: (4842) 72-59-11; e-mail: ustivan@yandex.ru

Кречикова Ольга Ивановна – к. м. н., зав. лабораторией НИИ антимикробной химиотерапии; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Olga.Kretchikova@antibiotic.ru

Иванчик Наталия Владимировна – к. м. н., врач-бактериолог НИИ антимикробной химиотерапии; тел.: (4842) 45-06-02; e-mail: Natali.Ivanchik@antibiotic.ru

Гудков Иван Валентинович – статистик НИИ антимикробной химиотерапии; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Ivan.Gudkov@antibiotic.ru

Асафьева Олеся Юрьевна – зав. терапевтическим отделением МЛПУ "Клиническая больница скорой медицинской помощи"; тел.: (4812) 38-09-01

Гучев Игорь Анатольевич – к. м. н., начальник терапевтического отделения ФГУ "421-й Военный госпиталь Московского военного округа"; тел.: (4812) 27-11-96; e-mail: iguchev@gmail.com

Гуляева Светлана Архиповна – зав. пульмонологическим отделением МЛПУ "Первая городская клиническая больница"; тел.: (4812) 27-02-96

Бурдинская Юлия Владимировна – клинический фармаколог НУЗ "Отделенческая больница ст. Смоленск ОАО РЖД"; тел.: (4812) 39-58-22

Яцышина Светлана Борисовна – к. б. н., ст. научный сотрудник ФГУН "Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора"; (495) 974-96-46; e-mail: syatsyshina@pcr.ru

Астахова Татьяна Станиславовна – к. б. н., научный сотрудник ФГУН "Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора"; e-mail: astahova@pcr.ru

Бейкин Яков Борисович – д. м. н., проф., глав. врач МУ "Клинико-диагностический центр"; тел.: (343) 257-37-69

Беседина Лариса Германовна – зав. лабораторией МУ "Клинико-диагностический центр"; тел.: (343) 257-37-69

Поступила 06.09.10
© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.24-002-022.6