

Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей

И.Н.Протасова, О.В.Перьянова, Н.А.Ильenkova

ГБОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Минздрава России: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Резюме

Представлен обзор современных методов этиологической диагностики внебольничной пневмонии у детей по результатам проведенных в последние годы исследований. Приведены данные о чувствительности и специфичности различных методов диагностики. Проанализированы достоинства и недостатки традиционных методов микробиологической диагностики. Представлены возможности применения молекулярных методов исследования как наиболее информативных, быстрых и простых в применении.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, этиология, бактериологический метод, молекулярно-генетические методы.

Etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in children

I.N.Protasova, O.V.Peryanova, N.A.Ilyenkova

State Institute V.F.Voyno-Yasenevskiy Krasnoyarsk State Medical University, the Healthcare Ministry of Russia; Krasnoyarsk, Russia

Summary

The paper represents a systematic review of current etiological diagnostic methods in childhood community-acquired pneumonia based on studies and guidelines of recent years. The authors compare sensitivity and specificity of different diagnostic methods, advantages and limitations of different routine microbiological diagnostic approaches. According to most opinions molecular methods are very valuable, quick and easy to use but should be combined with culturing and other routine tests for better interpretation of results.

Key words: community-acquired pneumonia, children, etiology, culture, molecular methods.

Пневмония является одной из ведущих причин заболеваемости детей [1–5]. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии (ВП) в детском возрасте представляет определенные трудности [1, 4, 6–8]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и ЮНИСЕФ (2013) разработан Глобальный план действий по профилактике и контролю пневмонии и диареи (GAPPD), целью которого является ликвидация 2 основных предотвратимых причин детской смертности – пневмонии и диареи – к 2025 г. Основной задачей данного плана является оптимизация стандартов диагностики и лечения пневмонии у детей [4].

По данным исследований *M. Ostapchuk et al.* (2004), этиологические факторы пневмонии у детей различаются в зависимости от возраста: с рождения до 20 дней выявляются *Escherichia coli* и стрептококки группы В; в возрасте от 3 нед. до 3 мес. – *Streptococcus pneumoniae*; у детей старше 4 мес. и дошкольников – вирусы (на 1-м месте – респираторно-синцитиальный вирус – РСВ), а также *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* и *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, у детей дошкольного возраста, школьников и подростков – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [9].

В настоящее время представления об этиологии пневмонии у детей существенно разнятся: так, по данным ВОЗ, *S. pneumoniae* и *H. influenzae b* являются основными возбудителями бактериальной пневмонии, а РСВ – вирусной пневмонии [2]. По данным

I. Rudan et al. (2010), наиболее частыми возбудителями пневмонии у детей являются вирусы: РСВ (29 % случаев) и вирус гриппа (17 %). В то же время наибольшее число летальных исходов отмечается при бактериальных пневмониях, вызванных *S. pneumoniae* и *H. influenzae b* [10]. Подчеркивается высокая частота обнаружения вирусно-бактериальных ассоциаций – от 21 до 33 % [11, 12].

По данным многоцентрового исследования PERCH (*The Pneumonia Etiology Research for Child Health*, 2000), при ВП необходимо обследование на наличие следующих патогенов: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, вирус гриппа А и В, вирус парагриппа 1–4, РСВ, риновирус, аденовирус, коронавирусы OC43, E229, HKU1, NL63, метапневмовирус человека, бокавирус человека [10]. Кроме того, при диагностике ВП у ребенка должны быть исключены коклюш и туберкулез [9]. У детей с иммунодефицитом дополнительно необходимо выявление *Pneumocystis jirovecii* [13].

Микробиологическое подтверждение диагноза пневмонии связано с определенными трудностями – такими как невозможность получения материала из очага инфекции, низкая чувствительность традиционных методов диагностики, сложность оценки этиологической роли того или иного микроорганизма в каждом случае [8]. В качестве альтернативы используются мокрота, мазки из носоглотки, но при этом часто выявляются микроорганизмы, входящие

в состав нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей, т. е. в ряде случаев точно установить этиологию пневмонии не представляется возможным [10].

У детей нередко происходит контаминация мокроты *S. pneumoniae* и *H. influenzae* ввиду высокой частоты назофарингеального носительства данных микроорганизмов. Так, распространенность носительства *S. pneumoniae* среди детей до 5 лет составляет 57–65 % (у взрослых – 6–14 %), *H. influenzae* – 26 % (у взрослых – 3 %) [14]. У детей исследовательской группой PERCH рекомендуется производить сбор индуцированной мокроты [14]. Образцы индуцированной мокроты в большинстве случаев пригодны для микроскопического и бактериологического исследования (в т. ч. и у детей до 1 года), а также для исследования с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). При бактериологическом исследовании мокроты этиологически значимым считается количество возбудителя, превышающее 10^7 микробных клеток в 1 мл [14]. При диагностике пневмококковой пневмонии в случае использования высокоинформативных методов – микроскопического и бактериологического до начала антибактериальной терапии диагноз подтверждается в 80 % случаев [11].

Чувствительность бактериологического метода исследования крови низка [15]. Так, по данным *K.Loens et al.* (2009), бактериологическое исследование крови высокоспецифично, но положительный результат отмечается в небольшом числе случаев (4–18 %) [16]. В работе *D.Lakhani* и *P.Muley* (2013) гемокультуры были выделены у 6,1 % детей, поступивших в стационар по поводу тяжелой ВП [15]. В исследовании *A.Mendoza-Paredes et al.* (2013), проведенном у детей ($n = 535$) до 3 лет, госпитализированных по поводу пневмонии и полностью привитых по возрасту (в т. ч. пневмококковой и гемофильной вакцинами), процент положительных гемокультур составил 2,2 %. При этом все выделенные микроорганизмы были сочтены контаминантами, не имеющими этиологической значимости [17]. В исследовании, проведенном *S.Vong et al.* (2013) среди детей старше 5 лет и взрослых, поступивших в стационар с клиническими симптомами пневмонии, гемокультуры были выделены лишь у 2 % больных [11].

В последние годы широкое распространение получили иммунохроматографические тесты (ИХГТ) (*Binax NOW*), основанные на выявлении С-полисахаридного пневмококкового антигена в моче пациентов. При диагностике пневмококковой пневмонии у взрослых широко используется антигенный тест, чувствительность которого составляет 77–88 %, специфичность – 67–100 % [18, 19]. При использовании данного теста возможны ложноположительные (перекрестные) реакции с антигенами стрептококков других видов, также тест может быть положительным у переболевших в течение нескольких недель после выздоровления [20]. Применение данного теста у детей отличается низкой специфичностью, т. к. присутствие пневмококкового антигена в моче достаточно часто наблюдается у бактерионосителей [21]. Согласно Клиническим рекоменда-

циям по ведению детей с внебольничной пневмонией в возрасте старше 3 месяцев, для диагностики пневмококковой пневмонии определение антигенов в моче не рекомендуется ввиду высокой частоты ложноположительных результатов (значимая рекомендация; доказательства высокого уровня) [22]. Несмотря на низкую информативность ИХГТ при исследовании мочи у детей, его применение рекомендуется при исследовании плевральной жидкости, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), а также питательного бульона при выделении гемокультур (в случае трудностей при выделении культуры) [23]. В исследовании *A.Galetto-Lacour* (2013) доказано, что выявление пневмококкового антигена в моче при повышенном уровне прокальцитонина и С-реактивного белка в крови является диагностически значимым в подтверждении пневмококковой этиологии заболевания [24].

Молекулярно-генетические методы этиологической диагностики пневмонии отличаются более высокой чувствительностью по сравнению с другими методами диагностики, а также применимы в случае предшествующей антибактериальной терапии, когда выделение культуры возбудителя не представляется возможным. С целью диагностики пневмонии, вызванной *H. influenzae b*, рекомендуется ПЦР-детекция гена *bexA*, кодирующего синтез капсулы [25].

Для подтверждения пневмококковой этиологии заболевания в настоящее время рекомендуется выявление гена *lytA*, кодирующего пневмококковый аутолизин [21]. Так, в исследовании *S.Cvitkovic et al.* (2013) были включены пациенты ($n = 340$) с ВП, образцы плазмы крови которых исследовались с помощью *real-time*-ПЦР для подтверждения пневмококковой этиологии заболевания посредством выявления гена *lytA*. Доказано, что информативность данного метода достоверно выше, чем бактериологического, т. к. в образцах плазмы ДНК пневмококков была выявлена у 31,9 % детей (бактериологическим методом – у 3,1 %) и у 22,8 % взрослых (бактериологически – у 6,7 %) [26]. Исследование *G.Abdeldaim et al.* (2010) посвящено ПЦР-детекции генов пневмококка *lytA*, *Spn9802* (видоспецифический фрагмент ДНК), *ply* (ген, кодирующий пневмолизин) в плазме крови взрослых пациентов с ВП с помощью ПЦР. По сравнению с бактериологическим методом чувствительность и специфичность ПЦР-детекции *lytA* и *Spn9802* в плазме крови больных бактериальной пневмококковой пневмонией достаточно высоки, в то время как выявление гена *ply* является недостаточно специфичным при диагностике пневмоний как бактериальных, так и небактериальных [27]. В настоящее время возможно определение серотипа *S. pneumoniae* с помощью ПЦР непосредственно из клинического образца крови пациента без выделения чистой культуры [7].

Для выявления респираторных патогенов в отделяемом носоглотки исследовательской группой PERCH рекомендуется *real-time*-мультиплексная ПЦР. Данный метод является максимально автоматизированным, исключена контаминация (т. к. амплификация и детекция происходят в 1 пробирке).

Чувствительность и специфичность различных методов диагностики пневмонии у детей

Исследуемый материал	Рекомендуемые методы исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Публикация
Мокрота	Бактериоскопический	15–100	11–100	[16]
	Бактериологический	29–94	50	[31, 32]
	ПЦР*	80–90	> 85	[33]
Кровь	Бактериологический	2–18	> 95	[13]
	ПЦР	100	95–99	[31, 32]
	Серологический**	80,3	92,3	[33]
Моча	ИХГТ (выявление антигена <i>S. pneumoniae</i>)***	71–96	50–60	[31, 32]
		(у взрослых) 74–75	94–97	[31, 32]
Секреты носо- / ротоглотки	ПЦР****	56–73		[34]
		73	99 (для РСВ)	[34]
БАЛ	Бактериологический	90	97	[16]
	ПЦР	86–100	90–100	[32]
Плевральная жидкость	Бактериологический	40–70	100	[35]
	ПЦР	68–100	92–100	[36]
Биоптат легкого	Бактериологический	50	100	[13]
	ПЦР	62	100	[13]

Примечание: * – при выявлении *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*; ** – при выявлении IgM и IgG к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*; *** – рекомендуется в сочетании с другими диагностическими тестами (прокальцитонин, С-реактивный белок); **** – данное исследование рекомендуется только для детекции вирусов.

Целью исследования (2010), проведенного среди детей ($n = 922$; средний возраст – 9 мес.), поступивших в стационар с тяжелыми формами пневмонии, явилось определение роли вирусов в развитии пневмоний. Исследование проводилось с использованием *real-time*-ПЦР для выявления нуклеиновых кислот аденовируса, вируса парагриппа 1–3-го типов, РСВ, вируса гриппа А и В, метапневмовируса человека, бокавируса человека, коронавируса ОС 43, НКУ1, E229, NL-63. Полученные результаты сравнивались с данными здоровых детей контрольной группы. В качестве материала для исследования забиралась назальная смывы. У детей с пневмонией отмечалась достоверно более высокая частота выявления РСВ (34 %) по сравнению с контрольной группой (5 %); в отношении других вирусов статистически достоверных различий не выявлено [28]. В исследовании *A. Ali et al.* (2013) с участием детей до 2 лет с тяжелой пневмонией для исследования использовалась *real-time*-ПЦР, материалом служили мазки из зева. Вирусы (метапневмовирус человека, вирус гриппа А и РСВ) были выявлены у 36 % обследуемых, при этом РСВ составил ≈ 50 % выявленных вирусных патогенов (у 17 % больных). Метапневмовирус оказался 2-м по частоте выявления (у 14 % детей) [29].

При диагностике пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, в качестве исследуемого материала у детей рекомендуются мазки из носо- и ротоглотки, мокрота, БАЛ (при необходимости) [12, 30]. При этом исследование мокроты является наиболее информативным [16].

Согласно Клиническим рекомендациям по ведению детей с внебольничной пневмонией в возрасте старше 3 месяцев, получение образцов для микробиологических исследований при бронхоскопии с помощью защищенных щеток, БАЛ, а также чрезкожной аспирации или биопсии открытого легкого рекомендуется детям с тяжелой формой пневмонии,

если при проведенных ранее диагностических тестах результата не получено [22].

Заключение

При проведении микробиологической диагностики ВП у детей необходимо применение комплекса методов, в т. ч. молекулярно-генетических (см. таблицу). Последние, с учетом их высокой чувствительности по сравнению с другими методами исследования, в значительной степени способствуют улучшению этиологической диагностики пневмонии у детей, а также совершенствованию подходов к профилактике и терапии.

Литература

1. Global action Plan for Prevention and Control of Pneumonia (GaPP). WHO / UNICEF; 2009.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/> (дата обращения 25.02.14).
3. Баранов А.А. Педиатрия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; т. 2.
4. Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD). WHO / UNICEF; 2013.
5. Артюхов И.П., Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л. Основные тенденции состояния здоровья подростков города Красноярск. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012; 6: 47–52.
6. Ильенкова Н.А. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2005; 3: 4–8.
7. Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am. Fam. Physician*. 2004; 70 (5): 899–908.
8. Weil-Olivier C., van der Linden M., de Schutter I. et al. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 207.
9. Carrol E.D., Mankhambo L.A., Guiver M. et al. PCR improves diagnostic yield from lung aspiration in Malawian

- children with radiologically confirmed pneumonia. *PLoS One*. 2011; 6 (6): e21042.
10. Bhat N., O'Brien K.L., Karron R.A. et al. Use and evaluation of molecular diagnostics for pneumonia etiology studies. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (Suppl. 2): 153–158.
 11. Rudan I., O'Brien K.L., Nair H. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J. Global Health*. 2013; 3 (1): e010401.
 12. Grant L.R., Hammit L.L., Murdoch D.R. et al. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (Suppl. 2): 140–145.
 13. Vong S., Guillard B., Borand L. et al. Acute lower respiratory infections in ≥ 5 year-old hospitalized patients in Cambodia, a low-income tropical country: clinical characteristics and pathogenic etiology. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 97.
 14. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53: e25.
 15. Loens K., Van Heirstraeten L., Malhotra-Kumar S. et al. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47 (1): 21–31.
 16. Lakhani D., Muley P. The association of positive chest radiograph and laboratory parameters with community acquired pneumonia in children. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (8): 1629–1631.
 17. Mendoza-Paredes A., Bastos J., Leber M. et al. Utility of blood culture in uncomplicated pneumonia in children. *Clin. Med. Insights Pediatr.* 2013; 7: 1–5.
 18. Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C. 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 (3): 286–292.
 19. Werno A.M., Murdoch D.R. Medical microbiology: laboratory diagnosis of invasive pneumococcal disease. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (6): 926–932.
 20. Blaschke A.J. Interpreting assays for the detection of Streptococcus pneumoniae. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (Suppl. 4): 331–337.
 21. Navarro D., Garcia-Maset L., Gimeno C. et al. Performance of the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen assay for diagnosis of pneumonia in children with underlying pulmonary diseases in the absence of acute pneumococcal infection. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (10): 4853–4855.
 22. Baggett H.C., Rhodes J., Dejsirilert S. et al. Pneumococcal antigen testing of blood culture broth to enhance the detection of Streptococcus pneumoniae bacteremia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31 (5): 753–756.
 23. Galetto-Lacour A., Alcoba G., Posfay-Barbe K.M. et al. Elevated inflammatory markers combined with positive pneumococcal urinary antigen are a good predictor of pneumococcal community-acquired pneumonia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (11): 1175–1179.
 24. Selva L., Benmessaoud R., Lanaspá M. et al. Detection of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b by real-time PCR from dried blood spot samples among children with pneumonia: a useful approach for developing countries. *PLoS One*. 2013; 8 (10): e76970.
 25. Cvitkovic S.V., Beovic B., Pokorn M. et al. Improvement of pneumococcal pneumonia diagnostics by the use of rt-PCR on plasma and respiratory samples. *Scand. J. Infect. Dis.* 2013; 45 (10): 731–737.
 26. Abdeldaim G., Herrmann B., Mölling P. et al. Usefulness of real-time PCR for lytA, ply, and Spn9802 on plasma samples for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16 (8): 1135–1141.
 27. Peters R.P.H., de Boer R.F., Schuurman T. et al. Streptococcus pneumoniae DNA Load in Blood as a Marker of Infection in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47 (10): 3308–3312.
 28. Berkley J.A., Munywoki P., Ngama M. et al. Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan young infants and children. *J.A.M.A.* 2010; 303 (20): 2051–2057.
 29. Ali A., Khowaja A.R., Bashir M.Z. et al. Role of Human metapneumovirus, Influenza A virus and Respiratory Syncytial virus in causing WHO-defined severe pneumonia in children in a developing country. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e74756.
 30. Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervais A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur. J. Pediatr.* 2009; 168 (12): 1429–1436.
 31. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose Mycoplasma pneumoniae infection in children with community-acquired pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (7): 3339–3341.
 32. Michelow I.C., Lozano J., Olsen K. et al. Diagnosis of Streptococcus pneumoniae Lower Respiratory Infection in Hospitalized Children by Culture, Polymerase Chain Reaction, Serological Testing, and Urinary Antigen Detection. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34 (1): e1–e11.
 33. Stralin K., Korsgaard J., Olcen P. et al. Evaluation of a multiplex PCR for bacterial pathogens applied to bronchoalveolar lavage. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (3): 568–575.
 34. Falsey A.R., Formica M.A., Walsh E.E. Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus infection: comparison of reverse transcription-PCR to viral culture and serology in adults with respiratory illness. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (3): 817–820.
 35. Garrido V.V., Sancho J.F., Blasco L.H. et al. Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch. Bronconeumol.* 2006; 42 (7): 349–372.
 36. Song J.Y., Eun B.W., Nahm M.H. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward. *Infect. Chemother.* 2013; 45 (4): 351–366.
 37. Yamazaki T., Narita M., Sasaki N. et al. Comparison of PCR for sputum samples obtained by induced cough and serological tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection in children. *Clin. Vaccine Immunol.* 2006; 13 (6): 708–710.

Поступила 31.03.14

УДК 616.24-002-053.2-07

References

1. Global action Plan for Prevention and Control of Pneumonia (GaPP). *WHO / UNICEF*; 2009.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>
3. Baranov A.A. Pediatrics: National guidelines. *Moscow: GEOTAR-Media*; 2009; vol. 2 (in Russian).
4. Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD). *WHO / UNICEF*; 2013.
5. Artyukhov I.P., Galaktionova M.Yu., Rakhimova A.L. General features of health status in adolescents of Krasnoyarsk. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012; 6: 47–52 (in Russian).
6. Il'enkova N.A. Management of medical care for children with pneumonia in Russian Federation. *Rosssiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2005; 3: 4–8 (in Russian).
7. Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am. Fam. Physician*. 2004; 70 (5): 899–908.

8. Weil-Olivier C., van der Linden M., de Schutter I. et al. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 207.
9. Carrol E.D., Mankhambo L.A., Guiver M. et al. PCR improves diagnostic yield from lung aspiration in Malawian children with radiologically confirmed pneumonia. *PLoS One.* 2011; 6 (6): e21042.
10. Bhat N., O'Brien K.L., Karron R.A. et al. Use and evaluation of molecular diagnostics for pneumonia etiology studies. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (Suppl. 2): 153–158.
11. Rudan I., O'Brien K.L., Nair H. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J. Global Hlth.* 2013; 3 (1): e010401.
12. Grant L.R., Hammit L.L., Murdoch D.R. et al. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (Suppl. 2): 140–145.
13. Vong S., Guillard B., Borand L. et al. Acute lower respiratory infections in ≥ 5 year-old hospitalized patients in Cambodia, a low-income tropical country: clinical characteristics and pathogenic etiology. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 97.
14. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53: e25.
15. Loens K., Van Heirstraeten L., Malhotra-Kumar S. et al. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47 (1): 21–31.
16. Lakhani D., Muley P. The association of positive chest radiograph and laboratory parameters with community acquired pneumonia in children. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (8): 1629–1631.
17. Mendoza-Paredes A., Bastos J., Leber M. et al. Utility of blood culture in uncomplicated pneumonia in children. *Clin. Med. Insights Pediatr.* 2013; 7: 1–5.
18. Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C. 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 (3): 286–292.
19. Werno A.M., Murdoch D.R. Medical microbiology: laboratory diagnosis of invasive pneumococcal disease. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (6): 926–932.
20. Blaschke A.J. Interpreting assays for the detection of Streptococcus pneumoniae. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (Suppl. 4): 331–337.
21. Navarro D., Garcia-Maset L., Gimeno C. et al. Performance of the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen assay for diagnosis of pneumonia in children with underlying pulmonary diseases in the absence of acute pneumococcal infection. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (10): 4853–4855.
22. Baggett H.C., Rhodes J., Dejsirilert S. et al. Pneumococcal antigen testing of blood culture broth to enhance the detection of Streptococcus pneumoniae bacteremia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31 (5): 753–756.
23. Galetto-Lacour A., Alcoba G., Posfay-Barbe K.M. et al. Elevated inflammatory markers combined with positive pneumococcal urinary antigen are a good predictor of pneumococcal community-acquired pneumonia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (11): 1175–1179.
24. Selva L., Benmessaoud R., Lanaspá M. et al. Detection of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b by real-time PCR from dried blood spot samples among children with pneumonia: a useful approach for developing countries. *PLoS One.* 2013; 8 (10): e76970.
25. Cvitkovic S.V., Beovic B., Pokorn M. et al. Improvement of pneumococcal pneumonia diagnostics by the use of rt-PCR on plasma and respiratory samples. *Scand. J. Infect. Dis.* 2013; 45 (10): 731–737.
26. Abdeldaim G., Herrmann B., Mölling P. et al. Usefulness of real-time PCR for *lytA*, *ply*, and *Spn9802* on plasma samples for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16 (8): 1135–1141.
27. Peters R.P.H., de Boer R.F., Schuurman T. et al. Streptococcus pneumoniae DNA Load in Blood as a Marker of Infection in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47 (10): 3308–3312.
28. Berkley J.A., Munywoki P., Ngama M. et al. Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan young infants and children. *J.A.M.A.* 2010; 303 (20): 2051–2057.
29. Ali A., Khowaja A.R., Bashir M.Z. et al. Role of Human metapneumovirus, Influenza A virus and Respiratory Syncytial virus in causing WHO-defined severe pneumonia in children in a developing country. *PLoS One.* 2013; 8 (9): e74756.
30. Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervais A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur. J. Pediatr.* 2009; 168 (12): 1429–1436.
31. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose Mycoplasma pneumoniae infection in children with community-acquired pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (7): 3339–3341.
32. Michelow I.C., Lozano J., Olsen K. et al. Diagnosis of Streptococcus pneumoniae Lower Respiratory Infection in Hospitalized Children by Culture, Polymerase Chain Reaction, Serological Testing, and Urinary Antigen Detection. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34 (1): e1–e11.
33. Stralin K., Korsgaard J., Olcen P. et al. Evaluation of a multiplex PCR for bacterial pathogens applied to bronchoalveolar lavage. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (3): 568–575.
34. Falsey A.R., Formica M.A., Walsh E.E. Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus infection: comparison of reverse transcription-PCR to viral culture and serology in adults with respiratory illness. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (3): 817–820.
35. Garrido V.V., Sancho J.F., Blasco L.H. et al. Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch. Bronconeumol.* 2006; 42 (7): 349–372.
36. Song J.Y., Eun B.W., Nahm M.H. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward. *Infect. Chemother.* 2013; 45 (4): 351–366.
37. Yamazaki T., Narita M., Sasaki N. et al. Comparison of PCR for sputum samples obtained by induced cough and serological tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection in children. *Clin. Vaccine Immunol.* 2006; 13 (6): 708–710.

Received May 31, 2014

UDC 616.24-002-053.2-07

Информация об авторах

Протасова Ирина Николаевна – к. м. н., доцент кафедры микробиологии ГБОУ ВПО "КрасГМУ" им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России; тел.: (960) 753-14-14; e-mail: ovsyanka802@gmail.com
 Перьянова Ольга Владимировна – к. б. н., доцент, зав. кафедрой микробиологии ГБОУ ВПО "КрасГМУ" им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России; тел.: (391) 220-13-61; e-mail: perianova@mail.ru
 Ильенкова Наталья Анатольевна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО "КрасГМУ" им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России; тел.: (391) 264-09-61; e-mail: ilenkova1@mail.ru