

О.В. ДІХТЯРУК

АЛГОРИТМ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ РИНОСИНУСИТ З ПІДОЗРОЮ НА ПОЗАЛІКАРНЯНУ ПНЕВМОНІЮ

Каф. оториноларингології НМУ ім. О.О. Богомольця

Синусити є серйозною проблемою сучасної медицини з урахуванням широкої розповсюдженості і недостатньо розробленого підходу до їх діагностики та лікування. Тому алгоритми обстеження та лікування, запропоновані в останній редакції Європейського погоджувального документа по риносинуситу і назальному поліпозу (EPOS, 2012), можуть бути взяті за основу протоколів надання допомоги хворим на гострий риносинусит (ГРС) у вітчизняній медичній практиці. Однак в літературі є лише незначна кількість робіт, присвячених поєднанню патології верхніх та нижніх дихальних шляхів, а саме: гострого бактеріального риносинуситу та позалікарняної пневмонії.

З таким захворюванням, як риносинусит, у практичній діяльності стикається безліч лікарів різних спеціальностей – педіатри, оториноларингологи, пульмонологи, алергологи, терапевти, лікарі загальної практики. Досі не існує єдиного системного підходу до трактування стану пацієнтів, а розроблений алгоритм діагностики та ефективність лікування неповністю вирішують поставлену задачу. Проблема не є ендемічною для нашої країни. У всьому світі пошуками її вирішення займається безліч лікарів різних спеціальностей.

Гострий риносинусит (ГРС) у дорослих – раптова поява двох або більше симптомів, один з яких – закладеність носа або виділення з порожнини носа, біль в ділянці обличчя, односторонній або симетричний з обох сторін, зниження або втрата нюху за умови, що симптоми зберігаються менше 12 тижнів. Перебіг захворювання, як правило, оцінюється як легкий або середнього ступеня тяжкості. Однак приєднання будь яких

ускладнень різко змінює прогноз захворювання. Одним із найбільш загрозливих факторів є приєднання позалікарняної пневмонії.

Позалікарняна пневмонія (ПЛП) – широко розповсюджене захворювання, яке є провідною причиною захворюваності та смертності від інфекційних хвороб у дорослих в розвинених країнах [3, 8, 10, 21]. Згідно з даними МОЗ України, пневмонія є важливою причиною внутрішньо-лікарняної летальності, а рівень діагностичних помилок при даному захворюванні сягає 40% [21]. Тому своєчасна діагностика ПЛП, що ускладнила гострий бактеріальний риносинусит, дасть змогу своєчасно скоректувати та підсилити емпірично призначене лікування основного захворювання.

Основну частину базисної терапії як гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС), так і ПЛП складає антибактеріальна терапія (АБТ), яка, як правило, проводиться емпірично. Необхідність етіологічної діагностики визначається наступними факторами [2]:

1. Своєчасно виконане мікробіологічне дослідження при підозрі на ПЛП дозволяє скорегувати АБТ у конкретного пацієнта, особливо при виділенні незвичайного збудника, який не брався в розрахунок при виборі препарату для емпіричної терапії ГБРС, або у випадку несподіваного профілю його резистентності до антимікробних препаратів (АМП). Використання деескалаційної терапії або перехід з АМП широкого спектру (або комбінованої терапії) на препарат вузького спектра (або монотерапії) при встановленому діагнозі ПЛП сприятиме скороченню матеріальних витрат, зменшен-

ню ризику розвитку побічних дій препаратів, небажаної реакції та селекції антибіотикорезистентності.

2. Дослідження, спрямовані на виявлення ряду потенційних збудників ПЛП, можуть мати важливе епідеміологічне значення з точки зору профілактики епідемій серед хворих ЛОР-стаціонарів.

3. Моніторинг структури збудників ПЛП у хворих на ГБРС і їх чутливості до АМП необхідний для адекватного формування рекомендацій по емпіричному вибору АБТ у різних категорій пацієнтів і своєчасної її корекції.

В той же час, алгоритм мікробіологічної діагностики, як і раніше, представляє серйозну проблему не тільки в повсякденній клінічній практиці лікаря, але і при проведенні наукових досліджень.

Мікробіологічна діагностика у хворих на ГБРС при підозрі ПЛП характеризується наступними особливостями [4, 5]:

- Збудниками може бути досить велике коло мікроорганізмів з різних класів, що визначає широкий перелік біологічних матеріалів і методів їх дослідження.

- Матеріал, що використовується для мікробіологічної діагностики, найчастіше виявляється поєднаною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів (ВДШ) і порожнини рота, що затрудняє інтерпретацію отриманих даних.

- Мікроорганізми сімейства *Enterobacteriaceae* і *Staphylococcus aureus*, будучи нечастими збудниками ПЛП, можуть колонізувати мокроту і маскувати пневмококову і аспіраційну пневмонію.

- Попередня АБТ гострого бактеріального риносинуситу спотворює первинну етіологію захворювання і утрудняє постановку етіологічного діагнозу [5].

Для мікробіологічної діагностики у хворих на ГБРС та підозрою на ПЛП використовується різний біологічний матеріал – мокрота, промивні води бронхів, бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ), браш-біоптати, плевральний ексудат, пунктати і біоптати легеневої тканини, цільна кров, сироватка крові, сеча, мазки з ротової частини глотки.

Найбільш поширеним клінічним матеріалом при ПЛП є мокрота [1, 2] – найбільш доступний для дослідження матеріал,

однак по специфічності результатів вона в більшості випадків поступається зразкам, які отримують при інвазивних методиках.

Підвищенню результативності мікробіологічного дослідження мокротиння у пацієнтів із ПЛП сприяє дотримання певних правил її збору, зберігання і транспортування [11]. Мокроту прийнятніше збирати вранці натщесерце; перед збором мокротиння необхідно почистити зуби і прополоскати рот кип'яченою водою; терміни доставки зразка в лабораторію не повинні перевищувати 2 год. з моменту отримання (допускається зберігання в холодильнику не більше 6 год.), в іншому випадку різко знижується ймовірність виявлення *Streptococcus pneumoniae* і спостерігається активне розмноження інших бактерій. Діагностична цінність мокротиння також залежить від рівня професіоналізму персоналу бактеріологічної лабораторії і факту попередньої АБТ [19, 26].

Перший етап дослідження мокротиння при ПЛП передбачає бактеріоскопію мазка, пофарбованого по Граму, для оцінки її якості та придатності для подальших досліджень. Діагностичний критерій якісного мокротиння – наявність >25 поліморфно-ядерних лейкоцитів і <10 епітеліальних клітин при перегляді 10 полів зору під малим збільшенням мікроскопа. При показниках, що варіюються в чутливості і специфічності, бактеріоскопія може використовуватися для ранньої етіологічної діагностики ПЛП, викликані пневмококами (характерна наявність великої кількості грампозитивних диплококів в мазку гнійної мокроти при забарвленні по Граму). Це допомагає в правильній інтерпретації результатів культурального дослідження в разі виділення умовно-патогенних мікроорганізмів [4, 26]. Бактеріоскопія мазків мокротиння, пофарбованих спеціальними методами, застосовується в діагностиці уражень легень, викликаних такими мікроорганізмами, як *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*.

Етіологічний діагноз ПЛП при бактеріологічному дослідженні мокротиння вважається достовірним тільки в разі виявлення облигатних патогенів (*Legionella pneumophila*, респіраторні віруси та ін.). При виділенні умовно-патогенних мікроор-

ганізмів, які можуть бути частиною нормальної мікрофлори, таких як пневмокок, *Haemophilus influenzae*, оцінка їх етіологічної значущості визначається в сукупності з даними клінічної картини і бактеріоскопії покращеного по Граму мазка.

Значимість культурального дослідження мокротиння зростає при підозрі на інфікування амбулаторними штамами метициліно-резистентного золотистого стафілокока, а їх виявлення вимагає зовсім іншого підходу до АБТ [2].

Однак, так як мокроту при ПЛП вдається отримати далеко не в 100% випадків, для етіологічної діагностики ПЛП можуть використовуватися інші респіраторні зразки. Однак отримання більшості з них пов'язане з деякими технічними складнощами і вимагає участі кваліфікованого персоналу. Дослідження інвазивних зразків рекомендується проводити, в першу чергу, у пацієнтів з імунодефіцитом, при важкій ПЛП, а також у разі неефективності стартової АБТ [6, 13]. Клінічно значимими вважаються мікроорганізми, виділені з БАЛ, в кількості >104 КУО/мл, з біоптату, отриманого за допомогою захищених щіток, > 103 КУО/мл [4].

Мазки з ротової частини глотки використовуються для виявлення респіраторних вірусів і «атипових» збудників методами ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) [4].

Дослідження плевральної рідини передбачає бактеріоскопію мазку, пофарбованого по Граму або іншими методами (наприклад, з метою виявлення мікобактерій) з наступним культуральним дослідженням [2, 4, 1]. Воно виконується за наявності плеврального випоту та умов безпечного проведення плевральної пункції (візуалізація на боковому рентген знімку легень рідини, що вільно зміщується з товщиною шару $>1,0$ см). При дослідженні можливо виявлення як аеробних, так і анаеробних збудників.

Дослідження крові культуральним методом характеризується високою специфічністю [11]. Однак чутливість методу в етіологічній діагностиці ПЛП є достатньо низькою і варіювалася від 5 до 14% [13, 19].

Дослідження сечі в даний час проводиться з метою виявлення розчинних анти-

генів ряду збудників, зокрема, *L. pneumophila* і *S. pneumoniae*. Основна перевага даних методів досліджень – можливість отримання результатів в короткі терміни після збору зразків. Експрес-тести у дорослих пацієнтів із підозрою на ПЛП демонструють досить варіабельну чутливість, але високу специфічність [1].

Особливості діагностики ПЛП, викликаній різними збудниками

Для діагностики ПЛП пневмококової етіології найбільш часто використовують бактеріоскопію мазка мокротиння, пофарбованого по Граму [33]. Слід зазначити, що *S. pneumoniae* відноситься до «примхливих» мікроорганізмів, для його виділення з клінічного матеріалу необхідно використовувати живильні середовища, збагачені дефібринованою кров'ю тварин та підвищеним до 3-7% вмістом CO_2 [33].

Серед некультуральних методів діагностики *S. pneumoniae* найбільшого поширення в останні роки отримав імунохроматографічний тест, який передбачає виявлення пневмококового клітинного полісахариду (С-полісахариду) в сечі. Основна його перевага – можливість використання «біла ліжка хворого» у зв'язку з простотою виконання та отриманням результату протягом 15 хв з моменту постановки. Пневмококовий експрес-тест демонструє прийнятну чутливість (50-80%) і досить високу специфічність ($> 90\%$) при ПЛП у дорослих [6, 17, 20]. До недоліків експрес-тесту відносяться можливість отримання хибнопозитивних результатів при пневмококовому носійстві і в осіб, які нещодавно перенесли ПЛП [29].

Для етіологічної діагностики ПЛП, викликаній *H. influenzae*, основне значення має культуральний метод. Гемофільна паличка також відноситься до категорії «примхливих» мікроорганізмів, що вимагають для культивування наявності в поживних середовищах факторів X, V і 5-7% CO_2 в атмосфері інкубації [25]. Слід зазначити, що нетипуемі штами *H. influenzae* входять до складу нормальної мікрофлори ВДП, причому частота безсимптомного носійства у дорослих досягає 75%. Більш високу діагностичну цінність при ПЛП у дорослих у

випадку підозри на *H. influenzae* має дослідження інвазивних респіраторних зразків, зокрема, БАЛ і транстрахеального аспірата [29].

В діагностиці ПЛП, викликаній ентеробактеріями, основна роль також належить культуральному дослідженню (посів клінічного матеріалу здійснюється на селективні середовища – агар Ендо або McConkey). Незважаючи на те, що ентеробактерії, зокрема, *Klebsiella pneumoniae*, не є частими збудниками, їх виявлення нерідко асоціюється з важким перебігом захворювання і несприятливим прогнозом. Слід зазначити, що з віком, за наявності хронічних супутніх захворювань, а також недавньої системної АБТ, частота колонізації ВДП ентеробактеріями значно зростає. Цей факт необхідно враховувати при дослідженні респіраторних зразків, особливо мокротиння.

При підозрі на ПЛП, викликану *S. aureus*, важливе значення набуває не тільки виділення і ідентифікація збудника культуральним методом (посів на жовчно-сольовий агар або MannitolSaltAgar), а й визначення його чутливості до оксациліну [4].

Культуральне дослідження є «золотим стандартом» діагностики хвороби легіонерів, і характеризується 100% специфічністю, може використовуватися для виявлення легіонел різних видів і *L. pneumophila* різних серогруп ПЛП [7, 16, 23].

Для виділення легіонел використовується різний клінічний матеріал – мокрота, інвазивні респіраторні зразки (БАЛ, біоптати і т. д.), плевральна рідина, аутопсійний матеріал [16]. Ріст колоній *Legionella* spp. з клінічного матеріалу спостерігається вже з 3-5-ї доби і найбільш інформативним є лише на 8-10-у добу [27].

Чутливість культурального дослідження залежить від тяжкості стану хворого і може варіювати від 15 до 25% – при не важкому стані, і до > 90% – при важкій ПЛП, що вимагає респіраторної підтримки [27]. Чутливість культурального методу, як правило, вище в лабораторіях, що спеціалізуються на виявленні легіонел. Слід зазначити, що менше половини пацієнтів з легіонельозною ПЛП продукують мокроту, тому при наявності клінічних показань і підозрі

на легіонельоз доцільно використовувати інвазивні респіраторні зразки [7]. Для діагностики легіонельозної інфекції в даний час доступні різні методи виявлення специфічних антитіл – метод непрямой імуофлюоресценції, імуоферментний аналіз (ІФА), ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) і ін. Чутливість серологічних методів діагностики варіює від 41 до 94% [29]. Імунологічна відповідь при легіонельозній інфекції характеризується, в першу чергу, появою антитіл класу IgM, тому їх виявлення підвищує чутливість серологічних методів дослідження вже протягом тижня з моменту появи симптомів майже у 25-40% пацієнтів [29]. Чотириразове підвищення титру антитіл, як правило, відзначається до 3-4-х тижнів.

Для дослідження методом ПЛР можуть використовуватись як респіраторні зразки (наприклад, БАЛ, мокрота), так і сироватка крові, сеча, лейкоцити, що особливо важливо при обстеженні пацієнтів з непродуктивним кашлем [7].

При дослідженні зразків з нижніх дихальних шляхів чутливість методу ПЛР еквівалентна або перевершує таку культурального дослідження [27]. Чутливість при дослідженні нереспіраторних зразків варіює від 30 до 86% [14].

Для діагностики ПЛП, викликаній *Mycoplasma pneumoniae*, застосовується культуральне дослідження, імунологічні методи (які включають як виявлення антигенів, так і визначення специфічних антитіл) і МАНК [9, 32].

Культуральний метод є трудомістким і коштовним, тому що *M. pneumoniae* належить до повільно зростаючих бактерій, надзвичайно вибагливих до умов культивування [9, 32].

До методів прямої детекції антигенів *M. pneumoniae* в респіраторних зразках відносяться ППФ, зустрічний імуоелектрофорез, імуоблотінг, ІФА [32]. Їх використання останнім часом значно скоротилося у зв'язку з невисокою чутливістю і можливістю перехресних реакцій з іншими видами мікоплазм.

Серологічні методи протягом багатьох років відіграють ключову роль в діагностиці мікоплазмової інфекції. Найбільш ранній з

них – виявлення антитіл до гліколіпідного антигену *M. pneumoniae* в реакції зв'язування комплементу. В даний час для виявлення антитіл до гліколіпідного і поверхневого білкового антигенів *M. pneumoniae* використовують реакцію непрямой імуофлюоресценції (Ніф), латекс-аглютинації, ІФА і його модифікації [32].

При використанні серологічних методів у дорослих найбільш точна діагностика мікоплазменої інфекції забезпечується при визначенні IgM і IgG в парних сироватках, зібраних з інтервалом не менше 2-3 тижнів. [32]. Свідченням гострої або недавно перенесеної інфекції може вважатися, як мінімум, 4-кратне наростання титру антитіл.

ПЛР набуває все більшого значення в діагностиці мікоплазменої інфекції, що особливо актуально у зв'язку з низькою доступністю в клінічній практиці культуральних методів дослідження. На думку ряду авторів, це може використовуватися для диференціації інфекції з носійством *M. pneumoniae* і оцінки ступеня тяжкості інфекційного процесу. У пацієнтів з ПЛП для культурального дослідження та ПЛР слід використовувати мокроту і тільки при неможливості її отримання – зразки з ВДП [30].

Для лабораторної діагностики *Chlamydia pneumoniae* можуть застосовуватися різні методи діагностики – морфологічні, культуральні, імунологічні і МАНК [12]. Морфологічні методи, засновані на виявленні включень хламідій в мазках-відбитках, забарвлених по Романовському-Гімзі і розчином Люголя, мають, швидше, історичне значення і в клінічній практиці не використовуються [12].

Широке поширення в діагностиці інфекцій, викликаних *S. pneumoniae*, отримали серологічні методи, з яких в даний час використовується реакція мікроімуофлюоресценції (МІФ), ІФА і ELISA [22, 24].

Критерієм гострої хламідійної інфекції, згідно рекомендаціям CDC, є виявлення титру антитіл класу IgM > 1:16 в одиночній сироватці або 4-кратне підвищення рівня IgG в парних сироватках [18].

Етіологічна верифікація ПЛП, яка ускладнила ГБРС, є головним принципом клінічної медицини, необхідною умовою для вибору та своєчасного розширення правильної специфічної терапії. Діагноз пневмонії має синдромальний характер і без порозуміння її причинності утруднюється вибір терапії та прогноз перебігу захворювання.

Сучасна етіологічна розшифровка пневмоній в тому числі базується на різноманітних лабораторних дослідженнях, які основані на визначенні збудника, його антигенів або виявленні реакції самого організму у формі специфічного антитілоутворення.

Тяжкість стану хворого на ГБРС, який ускладнився ПЛП, буде обумовлюватися етіологічним фактором ПЛП та ступенем її розповсюдженості. Збудники пневмонії виявляються при мікроскопічному, бактеріологічному або вірусологічному дослідженнях мокрототи, промивних вод бронхів, бронхо-альвеолярного лаважу, браш-біоптатів, плеврального ексудату, пунктатів і біоптатів легеневої тканини, цільної крові, сироватки крові, сечі, мазків з ротової частини глотки.

Розуміння алгоритму діагностики ПЛП, зокрема серологічних реакцій, заснованих на виявленні антигенів збудника або виявленні специфічних антитіл та зростання їх титру в динаміці захворювання при використанні методу парних сироваток (МІФ, ІФА і ELISA, РІГА та ін.), можуть своєчасно діагностувати ПЛП та змінити/підсилити базисну терапію, яку отримували хворих з метою лікування ГБРС.

Література

1. Богданов М.В., Черненькая Т.В. Влияние "антибиотического" анамнеза на этиологию внебольничных пневмоний // *Клин. фармакол. и тер.* – 1999. – №8. – С. 20-22.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2013 году. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. Гучев И.А., Синопальников А.И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2008. – Т. 10, №4. – С. 305-321.
4. Зубков М.Н. Микробиологическая диагностика при легочных заболеваниях. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 238-252.
5. Зубков М.Н., Стецюк О.У., Козлов Р.С., Страчунский Л.С. Этиология и микробиологическая диагностика внебольничных пневмоний. Пневмония. – М.: Экономика и информатика, 2002. – С. 9-48.
6. Козлов Р.С. Пневмококки: Прошлое, настоящее и будущее. – Смоленск: Смоленск. гос. мед. акад., 2005.
7. 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.
8. Статистические материалы «Заболеваемость населения России в 2006 году». ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Росздрава.
9. Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2010. – №2. С. 60-68
10. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. – М., 2013.
11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М.: ООО "Изд. дом М-Вести", 2006.
12. Blasi F., Tarsia P., Aliberti S. *Chlamydia pneumoniae* // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2009; 15: 29-35.
13. Campbell S.G., Marrie T.J., Anstey R. et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study // *Chest.* – 2008; 123: 1142-1150.
14. Cloud J.L., Carroll K.C., Pixton P. et al. Detection of *Legionella* species in respiratory specimens using PCR with sequencing conformation // *J. Clin. Microbiol.* – 2011; 38: 1709-1712.
15. Der Boer J.W., Yzerman E.P. Diagnosis of *Legionella* infection in Legionnaires' disease // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2014; 23: 871-878.
16. Diederens B.M.W. *Legionella* spp. and Legionnaires' disease // *J. Infect.* – 2009; 20: 1-12.
17. Dominguez J, Gali N, Blanco S. et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immuno-chromatographic assay in urine samples // *Chest.* – 2010; 119 (1): 243-249.
18. Dowell S.F., Peeling R.W., Boman J. et al. Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clin. Infect. Dis.* 2010; 33: 492-503.
19. Garcia-Vazquez E, Marcos M.A., Mensa J. et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch. Intern. Med.* 2014; 164: 1807-1811.
20. Guttierrez 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.* 2013; 36: 286-292.
21. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors:
22. Kumar S., Hammerschlag M.R. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: Current Status of Diagnostic Methods // *Clin. Infect. Dis.* – 2010; 44: 568-576.
23. *Legionella*. In: Winn W.C. Jr., Allen S.D., Janda W.M. et al., eds. *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 6th ed.: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 549-565.
24. Loens K., Van Heirstraeten L., Malhotra-Kumar S. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections // *J. Clin. Microbiol.* – 2012; 47 (1): 21-31.
25. 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.
26. Marrie T.J. Etiology of community-acquired pneumonia. In: Marrie T.J., ed. *Community-acquired pneumonia*. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers; 2011. 131-141.
27. McDade J.E., Shepard C.C., Fraser D.W. et al. Legionnaires' disease: isolation of bacterium and

- demonstration of its role in other respiratory disease // *N. Engl. J. Med.* – 2007; 297: 1197-203.
28. Murdoch D.R. Diagnosis of Legionella infection // *Clin. Infect. Dis.* – 2013; 36: 64-69.
 29. Murdoch D.R., Laing R.T, Mills G.D. et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of Streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia // *J. Clin. Microbiol.* – 2001; 39 (10): 3495-3498.
 30. Razin S. Diagnosis of mycoplasmal infections. In: Razin S., Herrmann R., eds. *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas* New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers; 2002. 531-544.
 31. Thacker W.L., Talkington D.F. Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to Mycoplasma pneumoniae in human serum // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2010; 7: 778-780.
 32. Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2004; 17: 697-728.
 33. Waterer G.W., Wunderink R.G. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures // *Respir. Med.* – 2011; 95: 78-82.

References

1. Bogdanov MV, Chernen'kaia TV. Influence of "antibiotic" history in the etiology of community-acquired pneumonia. *Klin farmakol i ter.* 1999;8:20-2. Russian.
2. State report on the state of health of the population of the Russian Federation in 2013. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. Russian.
3. Guchev IA, Sinopal'nikov AI. Current guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: the way to a common standard. *Klin mikrobiol i antimikrob khimioter.* 2008;10(4):305-21. Russian.
4. Zubkov MN. Microbiological diagnostics in lung diseases. In: Chuchalin AG, editor. *Respiratory medicine. Vol. 1.* Moscow: GEOTAR-Media; 2007. P. 238-52. Russian.
5. Zubkov MN, Stetsiuk OU, Kozlov RS, Strachunskii LS. Etiology and microbiological diagnosis of community-acquired pneumonia. Moscow: *Ekonomika i informatika*; 2002. P. 9-48. Russian.
6. Kozlov RS. *Pneumococci: Past, present and future.* Smolensk: Smolensk. gos. med. akad.; 2005. Russian.
7. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Tartakovskii IS. Practical recommendations for the diagnosis and treatment of Legionella infection caused by Legionella pneumophila serogroup 1: Manual for physicians. Moscow; 2009. Russian.
8. Statistical materials "Morbidity Russia in 2006". FSI "Central Research Institute of organization and informatization of Health" "Roszdruva. Russian.
9. Tartakovskii IS. Modern approaches to the diagnosis of SARS. *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter.* 2010;(2):60-8. Russian.
10. Chuchalin AG. White Paper. Pulmonology. Moscow, 2013. Russian.
11. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Strachunskii LS. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention. Moscow: OOO "Izd. dom M-Vesti"; 2006. Russian
12. Blasi F, Tarsia P, Aliberti S. Chlamydia pneumoniae. *Clin Microbiol. Infect.* 2009;15:29-35.
13. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 2008;123:1142-50.
14. Cloud JL, Carroll KC, Pixton P et al. Detection of Legionella species in respiratory specimens using PCR with sequencing conformation. *J Clin Microbiol.* 2011;38:1709-12.
15. der Boer JW, Yzerman EP. Diagnosis of Legionella infection in Legionnaires' disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;23:871-8.
16. Diederens Bram MW. Legionella spp. and Legionnaires' disease. *J Infect.* 2009;20:1-12.
17. Dominguez J, Gali N, Blanco S. et al. Detection of Streptococcus pneumoniae antigen by a rapid immuno-chromatographic assay in urine samples. *Chest* 2010;119(1):243-9.
18. Dowell SF, Peeling RW, Boman J. Standardizing Chlamydia pneumoniae assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clin Infect Dis.* 2010;33:492-503.
19. Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med.* 2014;164:1807-11.
20. Guttierrez F, Masia M, Rodriguez JC 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.* 2013;36:286-92.
21. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, Jackson LA. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: re-

- sults of a population-based study. *Clin Infect Dis*. 2004 Dec 1;39(11):1642-50.
22. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: Current Status of Diagnostic Methods. *Clin Infect Dis*. 2010;44:568-76.
 23. Legionella. In: Winn WC Jr, Allen SD, Janda WM, eds. *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 6th ed.: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 549-65.
 24. Loens K, Van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol*. 2012;47(1):21-31.
 25. Mandell LA, Wunderink RG, 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.
 26. Marrie TJ. Etiology of community-acquired pneumonia. In: Marrie TJ, ed. *Community-acquired pneumonia*. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers; 2011. P. 131-41.
 27. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW et al. Legionnaires' disease: isolation of bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *N Engl J Med*. 2007;297:1197-203.
 28. Murdoch DR. Diagnosis of Legionella infection. *Clin Infect Dis*. 2013;36:64-9.
 29. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD. et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol*. 2001;39(10):3495-8.
 30. Razin S. Diagnosis of mycoplasmal infections. In: Razin S., Herrmann R., eds. *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas*. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers; 2002. 531-44.
 31. Thacker WL, Talkington DF. Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in human serum. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2010;7:778-80.
 32. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:697-728.
 33. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2011;95:78-82.

Надійшла до редакції 03.06.15.

© О.В. Діхтярук, 2015