

УДК 616.24-002.816.002

Практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний

Т.Л. Савинова¹, Я.Б. Бейкин², В.П. Шилова², Л.Г. Беседина², С.М. Розанова²,
О.В. Мельникова², Е.Ю. Перевалова², С.А. Царькова³, И.В. Лещенко³

¹ Городское управление здравоохранения, Екатеринбург, Россия

² Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, Россия

³ Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из самых распространенных и опасных для жизни инфекционных болезней. В работе проанализирован практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний за период 2002–2006 гг. Приведены региональные данные по этиологии данного заболевания у детей и взрослых, полученные с использованием комплекса серологических и микробиологических методов. В этиологии ВП у детей 5–15 лет атипичные возбудители занимают лидирующее положение (маркеры острой инфекции к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* определены в

60% случаев); при микробиологическом исследовании в три раза реже были изолированы *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. В 62,5% были определены микст-инфекции, вызванные атипичными патогенами, в т.ч. в ассоциациях с *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. ВП у взрослых в равной степени связана как с внеклеточными, так и с внутриклеточными возбудителями (14,81–18,52% обследованных), при этом в 22,2% случаев определено сочетание нескольких патогенов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиология, атипичные возбудители.

Laboratory Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia

T.L. Savinova¹, Ya.B. Beykin², V.P. Shilova², L.G. Besedina², S.M. Rozanova²,
O.V. Melnikova², E.Yu. Perevalova², S.A. Tzarkova³, I.V. Leshchenko³

¹ Department of Healthcare, Ekaterinburg, Russia

² Clinical and diagnostic center, Ekaterinburg, Russia

³ Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russia

Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the most common and life-threatening infections. This paper represents a review of laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia during the period of 2002–2006. Local serological and microbiological data on etiology of CAP in children and adults are provided. The results show that atypical microorganisms are the most common

pathogens of CAP in children aged of 5–15 years (anti-mycoplasma and anti-chlamydia IgM were detected in 60% of cases). *H. influenzae* и *S. pneumoniae* were isolated more rarely (cultures yielded positive results thrice as little). Infection was polymicrobial (combinations of different atypical pathogens as well as atypical pathogens plus *S. pneumoniae* or *H. influenzae*). CAP in adults was equally associated with typical and intracellular (atypical) pathogens (14.8–18.5%); polymicrobial infection was reported in 22.2% of patients.

Key words: community-acquired pneumonia, etiology, atypical pathogens, children.

Контактный адрес:
Софья Марковна Розанова
Эл. почта: dcladm@ural.ru

Внебольничная пневмония (ВП) всегда была и остается одной из самых распространенных и опасных для жизни инфекционных болезней, чаще всего наблюдаемой у детей и лиц пожилого возраста, особенно страдающих сопутствующей бронхолегочной и сердечной патологией. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, на территории Свердловской области в 2007 г. было зарегистрировано 20397 случаев пневмонии, при этом удельный вес лабораторно подтвержденных случаев составил 12,7%. Согласно официальной статистике (Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ), в России в 2003 г. доля пневмоний в общей структуре заболеваемости составила 4,1%. По данным зарубежных авторов, ВП встречается у 1–11,6% лиц молодого и среднего возраста и достигает 25–44% в старшей возрастной группе [1].

Заболеваемость у детей до 5 лет в Европе и Северной Америке соответствует 34–40 случаям на 1000 населения [2]. В то же время этиологическая расшифровка ВП остается крайне низкой и колеблется в широких пределах от 2,1% до 75% [3]. Сложность лабораторной диагностики обусловлена, с одной стороны - особенностями этиологии заболевания, при котором значительную роль играют атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* spp., вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, адено- и риновирусы), с другой стороны - отсутствием единых методических подходов при идентификации возбудителей.

Цель данной работы – изучение этиологии внебольничной пневмонии у детей и взрослых в Екатеринбурге, а также разработка алгоритма лабораторного обследования пациентов для выявления этиологии заболевания.

Материал и методы исследования

В работу включены результаты лабораторных анализов пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония», выполненных в период с 2002 по 2007 гг. в Клинико-диагностическом центре (КДЦ) Екатеринбурга. Обобщены данные микробиологического исследования мокроты и крови, скринингового исследования при помощи *иммуноферментного анализа* (ИФА) на наличие IgM и IgG к *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.

Серологическая диагностика образцов сыворотки крови от 955 пациентов, в том числе 709 детей и 246 взрослых, базировалась на определении в пробах сыворотки крови методом ИФА антител классов M и G к трем видам атипичных возбу-

дителей пневмоний: *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* с 2002 г., а также и *L. pneumophila* – с 2007 г. В данной работе использованы зарегистрированные в МЗСР РФ тест-системы «SeroMP™IgM» и «SeroMP™IgG» для полуколичественного анализа, «SeroCP™IgM» и «SeroCP™IgG» – для качественного анализа (Savyondiagnosics, Израиль), «*Legionella pneumophila* serogroup 1 ELISA IgM» и «*Legionella pneumophila* serogroup 1 ELISA IgG» (Vircell, s.l, Испания). Исследование и интерпретацию полученных результатов проводили согласно методическим рекомендациям, прилагаемым к тест-наборам. Для *M. pneumoniae* была проанализирована динамика титров специфических антител.

Микробиологические исследования 165 проб мокроты осуществляли в соответствии со стандартами современной клинической микробиологии [4]. В работе использованы валидные образцы, соответствующие следующим критериям пригодности: при просмотре нативного мазка количество лейкоцитов более 25, эпителиальных клеток менее 10, наличие бактериальной флоры, локализованной вблизи гранулоцитов.

Обследование 35 военнослужащих-новобранцев, госпитализированных с диагнозом «острая пневмония», включало, наряду с микробиологическим анализом мокроты, исследование крови на стерильность. Индикацию возбудителей проводили с использованием коммерческих питательных сред для выделения аэробных и анаэробных микроорганизмов (Aerobic и Lytic Anaerobic) на анализаторе Bactec™ (Becton Dickinson, США).

Определение концентрации *прокальцитонина* (PCT) в сыворотке крови (десять проб) осуществляли на тест-системах BRAMS PCT LIA (BasisKit LIA BRAHMS, Германия). Количественную оценку реакции проводили на люминометре Lumat LB 9507 (BRAHMS, Германия). Для интерпретации результатов использовали рекомендации производителя.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M) и ошибки средней величины (m). Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Анализ выполнялся с использованием компьютерной программы Excel для Windows 2003.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов микробиологического обследования пациентов при внебольничной пневмонии. В течение 2002–2006 гг. было проведено микробиологическое исследование мокроты 165 пациентов с клиническим диагнозом «внебольнич-

Таблица 1. Результаты микробиологического исследования мокроты пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония», Екатеринбург, 2002–2006 гг.

Показатель	Всего (n=165)	Дети 1-я группа (n=57)	Взрослые		
			2-я группа (n=17)	3-я группа (n=59)	4-я группа (n=32)
Высеваемость (кол-во / %)	65 (39,4)	21 (36,84)	6 (35,29)	25 (42,37)	13 (40,63)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25 (15,15)	8 (14,04)	4 (23,53)	7 (11,86)	6 (18,75)
<i>Haemophilus influenzae</i>	19 (11,52)	10 (17,54)	1	6 (10,17)	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	1	–	1	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	1	0	1	5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	–	–	1	–
<i>Escherichia coli</i>	4	1	1	2	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	–	–	5	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	–	–	1	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	–	–	1	–

ная пневмония»: 57 госпитализированных детей в возрасте 5–15 лет (1-я группа), 108 взрослых (18–40 лет), среди которых 17 пациентов находились на амбулаторном лечении (2-я группа), 59 госпитализированных старше 40 лет (3-я группа) и 32 военнослужащих-новобранцев при поступлении в стационар (4-я группа). Результаты работы представлены в табл. 1.

Бактериальная природа внебольничной пневмонии выявлена в 39,4% случаев, при этом достоверных различий по частоте высеваемости между группами не обнаружено (от 35,29 до 42,37%, $p > 0,05$). Среди типичных возбудителей ВП преобладали *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенные у 15,15 и 11,52% обследованных соответственно. Следует отметить, что у 9 пациентов 3-й группы, возраст которых превышал 60 лет, наряду с вышеперечисленными микроорганизмами выделяли штаммы *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*.

При исследовании образцов мокроты и крови от военнослужащих (4-я группа) из отделяемого нижних дыхательных путей выделено 6 штаммов *S. pneumoniae*; от четырех человек изолированы также гемокультуры данного микроорганизма. Вторым по распространенности возбудителем ВП в 4-й группе был *S. aureus* (5 штаммов).

Полученные нами результаты по этиологической структуре ВП соответствуют описанным в литературе: из образцов мокроты наиболее часто выделяются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*; к относительно редким возбудителям относят *S. aureus*, *K. pneumoniae*, значимость кото-

рых возрастает при тяжелой форме пневмонии, требующей госпитализации [1].

Результаты серологического обследования пациентов. За период с 2002 по 2006 гг. проведено определение уровня IgM к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* у 955 человек. Маркеры острой инфекции, обусловленной атипичными возбудителями (*M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*), были определены у 33,9% обследованных лиц. Доля серопозитивных детей составила 39,8%, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем серопозитивных взрослых (17,1%). У детей и взрослых положительные находки, свидетельствующие о наличии активной микоплазменной или хламидийной пневмонии, были обнаружены в 15,9 и 9,9% случаев, и в 6,1 и 6,9% соответственно. Сочетанное инфицирование микоплазмой и хламидофилой установлено у 14% детей и у 4,1% взрослых.

Сравнительный анализ этиологической значимости атипичных патогенов в развитии ВП проводился по трем группам пациентов – 442 ребенка в возрасте 0–4 лет (1-я группа), 267 детей – в возрасте 5–15 лет (2-я группа) и 246 взрослых (3-я группа). По нашим данным, в структуре возбудителей острых атипичных пневмоний (рис.1) в младшей возрастной группе с одинаковой частотой встречались как *M. pneumoniae*, так и *S. pneumoniae* – 39,0 и 41,0% соответственно ($p > 0,05$). Моноинфекция у детей 5–15 лет в 2 раза чаще была вызвана *M. pneumoniae* – 39,6%, чем *S. pneumoniae* – 16,4% ($p < 0,05$). У этой же группы значительную долю (44,0%) составили сочетания атипичных пневмотропных возбудителей. Среди взрослых обследованных мар-

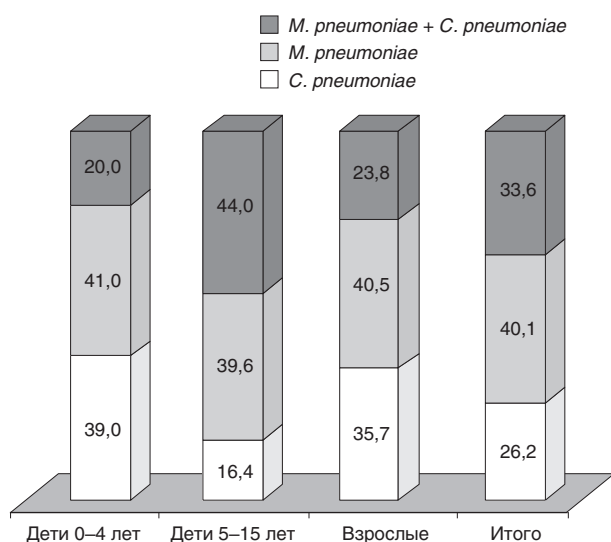


Рис. 1. Состав атипичных патогенов (в %) при внебольничной пневмонии, Екатеринбург, 2002–2006 гг.

керы активной микоплазменной и/или хламидийной инфекции были определены с той же частотой, что и у детей 1-й группы (35,7, 40,5 и 23,8% соответственно, $p > 0,05$).

В ходе работы от 155 детей (от 0 до 4 лет) и 71 ребенка (5–15 лет) были получены парные сыворотки крови, собранные с интервалом в 21 день. Следует отметить, что удельный вес атипичных возбудителей в 1-й группе детей при обследовании в динамике составил 32,9%, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем при однократном обследовании (23,8%). Во 2-й группе детей доля острых форм хла-

мидийной и микоплазменной пневмоний (67,6%) была сопоставима с таковой для пациентов, обследованных однократно (66,3%, $p > 0,05$).

В табл. 2 и 3 представлена динамика диагностически значимого уровня IgM и IgG к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* у детей разных возрастных групп. Сероконверсия IgM, свидетельствующая о свежем инфицировании *M. pneumoniae*, была зафиксирована у 9,0% обследованных детей в возрасте 0–4 лет и у 15,5% в возрасте 5–15 лет ($p < 0,05$), *C. pneumoniae* – в 10,3 и 19,7% случаев соответственно ($p > 0,05$). Кроме того, уровень первичного гуморального ответа и удельный вес детей старшего возраста с позитивной динамикой антител были достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе детей от 0 до 4 лет. Средний титр специфических IgG антител к *M. pneumoniae* через 3 недели от начала заболевания достоверно не изменялся ($p > 0,05$) и не превышал исходные показатели.

Комплексное микробиологическое и серологическое обследование. Для определения места атипичных возбудителей внебольничной пневмонии было проведено комплексное микробиологическое и серологическое двукратное обследование 40 детей в возрасте 4–16 лет и 27 взрослых пациентов. Серологическое исследование включало проведение двукратного анализа крови с целью серодиагностики *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

При анализе полученных данных положительные результаты были отмечены у 80% детей и 59% взрослых. В группе взрослых пациентов значимых различий по распространению отдель-

Таблица 2. Уровень специфических антител к *M. pneumoniae* (BU/мл) у детей разных возрастных групп

Исследование	Дети 0–4 лет (n=155)						Дети 5–15 лет (n=71)					
	IgM+		IgG+		IgM+		IgG+		IgM+		IgG+	
	абс.	%	$M \pm m$	абс.	%	$M \pm m$	абс.	%	$M \pm m$	абс.	%	$M \pm m$
1-я сыворотка	23	14,8	41,8±25,9	5	3,2	39,6±9,1	34	47,9	86,4±27,3	14	19,7	36,9±14,5
2-я сыворотка	23	14,8	50,1±31,7	11	7,1	39,1±12,9	37	52,1	93,0±19,5	29	40,8*	39,9±23,5
Сероконверсия	14	9,0	–	7	4,5	–	11	15,5	–	17	23,9	–

Примечание: * – достоверные различия показателей уровня специфических IgG к *M. pneumoniae* в 1-м и 2-м исследовании ($p < 0,05$)

Таблица 3. Удельный вес специфических антител к *C. pneumoniae* у детей разных возрастных групп

Исследование	Дети 0–4 лет (n=155)				Дети 5–15 лет (n=71)			
	IgM		IgG		IgM		IgG	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я сыворотка	18	11,6	2	1,3	15	21,1	8	11,3
2-я сыворотка	14	9,0	8	5,2	19	26,8	12	16,9
Сероконверсия	16	10,3	6	3,9	14	19,7	4	5,6

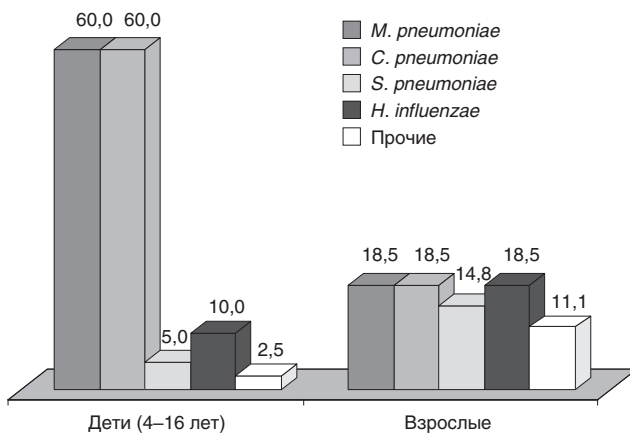


Рис. 2. Этиология внебольничных пневмоний (n=67, Екатеринбург, 2002–2004 гг.)

ных видов патогенов не отмечено (14,81–18,52%, $p>0,05$). Напротив, у детей (средний возраст 11,1 лет) показано статистически достоверное превалирование возбудителей атипичной пневмонии

(рис. 2). Нарастание титра IgM к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* выявлено у 60% обследованных, в то время как при микробиологическом исследовании *H. influenzae* и *S. pneumoniae* выделялись реже в несколько раз. Кроме того, в данной группе значительно чаще отмечалась смешанная инфекция (62,5% случаев против 22,2% у взрослых, $p<0,05$), при этом ассоциации только внутриклеточных патогенов были получены в 11 случаях. У 14 детей определены сочетания *C. pneumoniae* и/или *M. pneumoniae* с классическими возбудителями, при этом в 6 случаях с *S. pneumoniae* (табл. 4).

Расшифровка вспышки атипичной пневмонии

В 2007 г. сотрудники КДЦ принимали участие в расшифровке вспышки пневмонии в г. В. Пышма (Свердловская обл.). Отсутствие продукции мокроты, с одной стороны, исключало возможность проведения стандартных микробиологических исследований, с другой – свидетельствовало в пользу

Таблица 4. Результаты микробиологического и серологического обследования пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония», n=67

Показатель	Всего	Дети	Взрослые
Обследовано человек	67	40	27
Положительные результаты	48 (72%)	32 (80%)	16 (59%)
Моноинфекция	65 (25,37%)	39 (17,5%)	26 (37,04%)
<i>M. pneumoniae</i>	2	2	0
<i>C. pneumoniae</i>	6	3	3
<i>S. pneumoniae</i>	1	0	1
<i>H. influenzae</i>	6	2	4
<i>M. catarrhalis</i>	1	0	1
<i>S. aureus</i>	1	0	1
Микст-инфекция	31 (46,27%)	25 (62,5%)	6 (22,22%)
<i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	13	11	2
<i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	4	4	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	1	1	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	2	2	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1	0
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	3	1	2
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	1	0	1
<i>C. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	2	2	0
<i>C. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	1	1	0
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	0	1

атипичной этиологии заболевания. Для выявления возбудителя использован серологический метод диагностики – пробы крови от 59 пациентов (57 взрослых и 2 детей), собранные на $7 \pm 4,18$ день болезни, были изучены на наличие Ig M и Ig G к *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *L. pneumophila*. Образующиеся в организме человека в острую фазу инфекции Ig M к *L. pneumophila* были выявлены у 42,4% пациентов (рис. 3). Следует отметить, что у 15,3% человек были обнаружены только Ig G, что свидетельствует о ранее перенесенной инфекции. В то же время Ig M к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* были определены только у 3,4 и 1,7% обследованных, при этом Ig G-позитивные результаты были отмечены в 55,9 и 16,9% случаев соответственно. В отличие от *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*

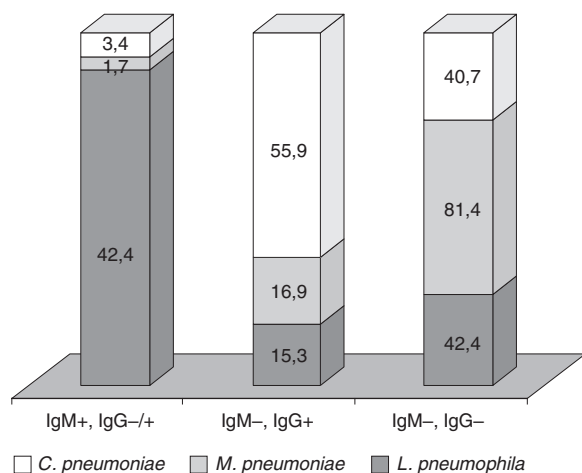


Рис. 3. Результаты определения иммуноглобулинов класса M и G к *L. pneumophila*, %

для легионелл доказано отсутствие носительства или персистенции [5], что повышает достоверность иммунологических методов и позволяет их использовать для лабораторной диагностики легионеллезной инфекции.

Во время вспышки у 10 пациентов было проведено исследование уровня прокальцитонина (PCT), при этом у двух пациентов ОРИТ значения соответствовали 3,32 и 5,02 нг/мл, что можно интерпретировать как высокий риск развития системной инфекции. У пациентов терапевтического отделения показатели были значительно ниже: у взрослых – от менее 0,3 нг/мл до 0,42 нг/мл, у детей – 1,01 и 1,64 нг/мл. В работе L. Franzin и D. Sabodi в качестве пограничных значений при исследовании проб от 140 пациентов с диагнозом «легионеллез» использована концентрация

0,5 нг/мл, и позитивные результаты отмечали в 57,1% случаев [6]. В нашей работе у 5 из 10 обследованных показатель превышал данный порог, при этом средний уровень PCT был достаточно низким – 1,4 нг/мл. В исследовании, проведенном C. Prat, отмечена значительная разница в показателях при легионеллезной и пневмококковой пневмонии – 1,04 и 11,11 нг/мл соответственно [7].

При сопоставлении данных выявления антител к *L. pneumophila* и уровня PCT у десяти человек при обнаружении IgM (3 пробы) уровень PCT варьировал от менее 0,3 до 3,32 нг/мл, в случае определения только IgG (4 пробы) – значения колебались от 0,44 до 5,02 нг/мл. Таким образом, повышенные значения прокальцитонина – маркера бактериальной инфекции были отмечены на фоне повышения как IgM, так и IgG.

Заключение

Данные литературы по этиологии ВП являются достаточно разнородными, в то же время в качестве наиболее вероятного возбудителя долевой пневмонии отмечается *S. pneumoniae* (30–50% случаев), на втором месте находится возбудитель атипичной пневмонии *M. pneumoniae*, удельный вес которого составляет, по данным разных авторов, от 3 до 22% [1, 8, 9]. Этот микроорганизм значителен ведущим агентом ВП у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Роль *S. pneumoniae* в настоящее время остается спорной, но предполагается его большое значение у детей старшего возраста [2]. Многие авторы отмечают значительный удельный вес смешанных инфекций. В зависимости от применяемых методов диагностики смешанная инфекция наблюдается в 16–38% случаев [3, 8, 10]. Так, в ходе проспективного исследования с применением современных методов диагностики, проведенного группой под руководством W. Lim, удалось выделить 1 вид возбудителя у 124 (46%), 2 – у 53 (20%) и более 2 – у 22 (8%) пациентов [8]. Результаты нашей работы свидетельствуют о значительной роли *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* – у детей 5–15 лет, у которых при комплексном обследовании частота подтверждения острой микоплазменной и хламидийной инфекции составила по 60%, типичные возбудители внебольничной пневмонии *H. influenzae* и *S. pneumoniae* выделены в 10 и 5% случаев. В большинстве случаев были получены ассоциации микроорганизмов, включающие как внутриклеточных патогенов, так и *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и других типичных возбудителей. У взрослых пациентов частота обнаружения типичных и атипичных возбудителей пневмонии является сопоставимой (11,1–18,5%). В то же время следует отметить, что если при микро-

биологическом исследовании мокроты пациентов с острой пневмонией преимущественно выделяли *S. pneumoniae*, при заболевании средней и высокой степени тяжести у новобранцев – *S. pneumoniae* и *S. aureus*, то у госпитализированных пациентов старше 60 лет в микробном пейзаже культур отмечены также и грамотрицательные палочки.

Опыт работы по диагностике внебольничных пневмоний позволил выработать алгоритм лабора-

торного исследования во время подъема заболеваемости. При наличии гнойной мокроты проводится микробиологический анализ отделяемого нижних дыхательных путей, при тяжелых формах пневмонии также осуществляется посев крови на стерильность. Для подтверждения бактериальной природы инфекции в спорных случаях используется тест для определения уровня прокальцитонина.

Литература

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клин микробиол антимикроб химиотер 2003; 5(3):198-224.
2. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002; 346:429-37.
3. Templeton K.E., Scheltinga S.A., Eeden W.C.J.F.M., Grafelman A. W., Broek P.J., Claas E.C.J. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction: Clin Infect Dis 2005; 41:345-51.
4. Isenberg H.D. editor. Essential Procedures for Clinical Microbiology. Washington, D.C: ASM PRESS; 1998.
5. Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний. Клин микробиол антимикроб химиотер 2000; 2(2):60-8.
6. Franzin L, Cabodi D. *Legionella pneumoniae* and serum procalcitonin. Curr Microbiol 2005; 50:43-6.
7. Prat C. Procalcitonin and neopterin correlates with aetiology and severity in adults with pneumonia. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Prague. 2004; Abstract 902: p.454.
8. Lim W.S., Macfarlane J.T., Bosivell T.C., et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. Thorax 2001; 56:296-301.
9. Luna C.M., Famiglietti A., Absi R., et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. Chest 2000; 118:1344-54.
10. Jokinen C., Heiskanen L., Juvonen H., et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in adults population of 4 municipalities in eastern Finland. Clin Infect Dis 2001; 32:1141-54.