

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.24-002:577.21.083

Сперанская Е. В.¹, Бруснигина Н. Ф.¹, Ефимов Е. И.¹, Самохина Л. П.²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ПЦР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

¹ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора РФ, 603950, Нижний Новгород, Россия;

²ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» МО РФ, 603105, Нижний Новгород, Россия

С целью выявления возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали образцы мокроты, крови, бронхоальвеолярного лаважа, мазки из ротоглотки от 255 военнослужащих по призыву, находящихся на стационарном лечении с рентгенологически подтвержденным диагнозом внебольничная пневмония (ВП). В группу сравнения входили 270 здоровых новобранцев. Детекцию *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*, *Adenovirus*, *Herpes simplex I/II*, *Cytomegalovirus* проводили с использованием коммерческих тест-систем «АмплиСенс» (ЦНИИЭ) и GenPak DNA PCR test (ООО «Изоген», Москва). Пневмококки являлись доминирующими возбудителями ВП. Показан высокий уровень носительства *S. pneumoniae* (86,3%) у военнослужащих. Частота выявления *M. pneumoniae* составила 14,5±2,2%, *C. pneumoniae* - 13,7±2,2%. Наибольшие показатели частоты обнаружения *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* зарегистрированы у больных нетяжелой ВП - 16,2±2,6% и 16,7±2,7% соответственно, тогда как у больных тяжелой ВП частота их выявления оказалась ниже - 5,3±3,0% и 7,0±3,4% соответственно ($p < 0,05$). Роль *L. pneumophila* и *C. psittaci* незначительна. Аденовирусы выявлены в 14,1±2,2% случаев, в частности у пациентов с тяжелой ВП - в 36,8±6,4% случаев. Установлена высокая частота бактериально-бактериальных и бактериально-вирусных ассоциаций. Показано, что в системе этиологической диагностики ВП у организованных взрослых ПЦР является высокоэффективным методом, незаменимым при постановке диагноза, особенно в периоды высокой заболеваемости. Высокий уровень носительства *S. pneumoniae* у военнослужащих и его доминирующая роль в этиологической структуре ВП свидетельствуют о необходимости специфической иммунопрофилактики новобранцев. Существенная доля *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в этиологической структуре ВП свидетельствует о целесообразности включения данных возбудителей в алгоритм обследования пациентов с ВП. Высокая частота ассоциаций микроорганизмов указывает на необходимость учёта данного факта при назначении этиотропной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; военнослужащие; *S. pneumoniae*; *M. pneumoniae*; *C. pneumoniae*; *L. pneumophila*; *C. psittaci*; *Adenovirus*; герпесвирусы; ПЦР.

Для цитирования: Сперанская Е. В., Бруснигина Н. Ф., Ефимов Е. И. Опыт применения метода ПЦР для выявления возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (10): 641-645. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-641-645>

Speranskaya E. V.¹, Brusnigina N. F.¹, Efimov E. I.¹, Samokhina L. P.²

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE PCR FOR IDENTIFICATION OF THE CAUSATIVE AGENT OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN THE MILITARY

¹Nizhny Novgorod scientific and research institute of epidemiology and microbiology name acad. I. N. Blokhina of the Rospotrebнадzor, 603950, Nizhniy Novgorod, Russian Federation; ²«1586 Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 603105, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

Samples of sputum, blood, bronchoalveolar lavage, swabs from the oropharynx from 255 military personnel undergoing in-patient treatment with an x-ray confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) were examined by polymerase chain reaction (PCR). The comparison group was included 270 healthy recruits. The detection of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*, *Adenovirus*, *Herpes simplex I/II*, *Cytomegalovirus* was carried out by PCR using AmpliSens commercial test systems (CRIE) and GenPak DNA PCR test (Isogen LLC, Moscow). The etiologic factor of CAP for military personnel is set in 94.1% of cases. *S. pneumoniae* was the dominant pathogen of CAP. A high level of *S. pneumoniae* carriage (86.3%) among military personnel was shown. The incidence of *M. pneumoniae* was 14.5±2.2%, and *C. pneumoniae* was 13.7±2.2%. The highest detection rates of *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae* were obtained in patients with not severe CAP - 16.2±2.6% u 16.7±2.7% of cases, respectively. The frequency of detection of these pathogens in patients with severe CAP was significantly lower - 5.3±3.0% and 7.0±3.4%, respectively ($p < 0.05$). The role of *L. pneumophila* and *C. psittaci* was negligible. The frequency of detection of adenoviruses was 14.1±2.2% of cases, in particular, in patients with severe CAP - in 36.8±6.4% of cases. A high frequency of bacterial-bacterial and bacterial-viral associations has been established. In etiologic CAP diagnostic in military personnel PCR is a highly effective method, especially during periods of high morbidity. The high level of *S. pneumoniae* carriage among military personnel and its dominant role in the etiologic structure of the CAP indicate the need for specific immunization of new recruits. The significant contribution of *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* to the incidence of CAP confirm the advisability of their inclusion in the algorithm for the examination of patients with CAP. The high frequency of association of microorganisms indicates the need to take this fact into account when prescribing antibiotic therapy.

Key words: community-acquired pneumonia, military personnel, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. psittaci*, *Adenovirus*, *Herpesviruses*, PCR.

For citation: Speranskaya E. V., Brusnigina N. F., Efimov E. I., Samokhina L. P. Experience of application of the PCR for identification of the causative agent of community acquired pneumonia in the military: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018; 63 (10): 641-645 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-10-641-645>

For correspondence: Speranskaya E. V., Candidate of Biological Sciences, Research Fellow of Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens, e-mail: speranskaya.elena@bk.ru

Information about authors:

Speranskaya E. V. <http://orcid.org/0000-0002-4052-8286>

Brusnigina N. F. <http://orcid.org/0000-0003-4582-5623>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 25.05.2018
Accepted 29.05.2018

Введение. Внебольничные пневмонии (ВП) являются актуальной проблемой современного здравоохранения как в индустриально развитых, так и развивающихся странах, т. к. остаются одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализации, смертности [1-3]. По данным Европейского респираторного общества в странах Евросоюза общее число взрослых пациентов с ВП ежегодно превышает 3 млн человек. В США регистрируется 5-6 млн случаев ВП ежегодно, из которых более 1 млн. требуют госпитализации [1, 4, 5]. В 2016 г. согласно официальной статистике, в Российской Федерации отмечен рост заболеваемости ВП на 23,8% по сравнению с 2015 г., средний по стране показатель заболеваемости составил 418,3 на 100 тыс. населения. Очевидно, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости пневмонией в России, которая согласно расчётам достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [1]. Особую проблему представляют ВП в воинских коллективах, где уровни заболеваемости превышают показатели среди гражданского населения в несколько раз. По данным медицинской службы МО РФ в 2009 и 2010 гг. заболеваемость пневмонией военнослужащих по призыву составляла 55,6 и 69,6% соответственно. В последующие годы регистрировалось последовательное снижение её уровня. Средний темп снижения заболеваемости составил 12,4% в год. К 2015 г. заболеваемость пневмонией снизилась до 29,9%, т. е. в 2,3 раза. Но и эти показатели по сравнению с заболеваемостью пневмонией офицерского состава и гражданского населения безусловно высоки [6].

ВП может быть вызвана различными видами бактерий и вирусов. Наряду с традиционными этиологическими агентами (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и т. д.) большую роль в этиологии ВП приобретают так называемые «атипичные», труднокультивируемые патогены, такие как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* [1,7].

Цель работы - индикация возбудителей ВП у военнослужащих по призыву с использованием метода ПЦР.

Материал и методы. Обследовано 255 больных ВП военнослужащих по призыву, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении военного госпиталя (г. Нижний Новгород) с рентгенологически подтверждённым диагнозом ВП. В исследование включались только лица мужского пола в возрасте 18-22 лет без сопутствующих хронических заболеваний, проживающие в условиях организованных коллективов. В группу сравнения входили 270 практически здоровых новобранцев учебного центра Сертолово, которые не имели клинических признаков воспалительных заболе-

ваний респираторного тракта на момент обследования и в течение предыдущего месяца. Все обследованные не были иммунизированы пневмококковой вакциной. Все пациенты и лица группы сравнения обследованы на инфицированность возбудителями инфекций респираторного тракта, как типичными (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), так и «атипичными» (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*), аденовирусами и герпесвирусами (*Herpes simplex I/II*, *Cytomegalovirus*).

Материалом для исследования у больных служили образцы мокроты, крови, мазки из ротоглотки, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ); у здоровых - мазки из ротоглотки. Пробы биологических субстратов отбирали у больных до начала антибактериальной терапии. ПЦР-детекцию патогенов проводили как в отдельных субстратах, так и в смеси субстратов от одного пациента (патент на изобретение № 2406088 от 10.12.2010 г. «Способ выявления редких и труднокультивируемых форм возбудителей воспалительных заболеваний органов дыхания (*Cytomegalovirus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*) с использованием метода ПЦР»). Субстраты, собранные от одного пациента, смешивали в равных количествах таким образом, чтобы объём смеси составил 100 мкл, что является рекомендуемым объёмом материала при выделении ДНК с использованием набора реагентов «ДНК-Сорб В» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

ПЦР детекцию *M. pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex I/II*, *Adenovirus* проводили с помощью наборов реагентов «АмплиСенс *Mycoplasma pneumoniae*-EPh», «АмплиСенс *CMV*-EPh», «АмплиСенс *HSV1, II*-EPh», «АмплиСенс *Adenovirus*-EPh» производства ЦНИИЭ Роспотребнадзора согласно инструкциям по их применению.

ПЦР детекцию *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* проводили с помощью наборов реагентов GenPak DNA PCR test производства ООО «Изоген» (г. Москва) согласно инструкциям по их применению.

Достоверность различий определяли общепринятым методом расчёта ошибки среднего (m) и показателя существенности и вероятности (t) по Стьюденту. Обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft office (Excel), пакета статистических программ Statz, Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. Анализ историй болезни 255 военнослужащих с ВП, взятых в исследование, показал, что у 57 больных (22,4%) диагностирована тяжёлая ВП, у 198 (77,6%) - ВП нетяжёлого течения. У 40,6%

Таблица 1

Частота выявления инфекционных агентов у военнослужащих с ВП (M±m(%))

Возбудитель	У больных ВП (n=255)		В группе сравнения (n=270)	
	абс.	M±m(%)	абс.	M±m(%)
<i>S. pneumoniae</i>	223	87,5±2,1	233	86,3±2,1
<i>H. influenzae</i>	110	43,1±3,1	133	49,3±3,0
<i>M. pneumoniae</i>	37	14,5±2,2	0	0
<i>C. pneumoniae</i>	35	13,7±2,2	0	0
<i>C. psittaci</i>	1	0,4±0,4	0	0
<i>L. pneumophila</i>	2	0,8±0,6	0	0
<i>Adenovirus</i>	37	14,5±2,2	0	0
<i>CMV</i>	15	5,9±1,5	6	2,2±0,9
<i>HSV I/II</i>	41	16,1±2,3	10	3,7±1,1
Не выявлено	15	5,9±1,5	22	8,1±1,7

Таблица 2

Частота выявления возбудителей ВП у военнослужащих в зависимости от степени тяжести заболевания (M±m(%))

Возбудитель	частота выявления (в %) при			
	нетяжелой ВП (n=198)		тяжелой ВП (n=57)	
	абс.	%	абс.	%
<i>S. pneumoniae</i>	169	85,4±2,5	54	94,7±3,0
<i>H. influenzae</i>	78	39,4±1,7	32	56,1±6,6
<i>M. pneumoniae</i>	33	16,7±2,7	4	7,0±3,4
<i>C. pneumoniae</i>	32	16,2±2,6	3	5,3±3,0
<i>C. psittaci</i>	1	0,5±0,5	0	0
<i>L. pneumophila</i>	0	0	2	3,5±2,4
<i>Adenovirus</i>	16	8,1±1,3	21	36,8±6,4
<i>CMV</i>	11	5,6±1,6	4	7,0±3,4
<i>HSV I/II</i>	27	13,6±2,4	14	24,6±5,7
не выявлено	13	6,6±1,8	2	3,5±2,4

больных с тяжелой ВП наблюдались осложнения в виде токсической нефропатии (18,8%), парапневмонического экссудативного плеврита (15,6%), инфекционно-токсического шока I степени (12,5%). Сроки от начала заболевания до поступления в госпиталь колебались в пределах от 1 до 13 дней. Длительность госпитализации определялась тяжестью течения, быстротой разрешения очага воспаления в легких, наличием осложнений заболевания. Длительность госпитализации пациентов с тяжелой ВП составила 23±5 дня, с нетяжелой ВП — 15±2 дня. Всем больным проводилось следующее лечение: антибактериальная терапия, муколитики, симптоматическая терапия, физиолечение, по показаниям бронходилататоры.

Частота выявления традиционных возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) в различных биологических субстратах (мокрота, мазки из ротоглотки, БАЛ) у больных, и в мазках из ротоглотки практически здоровых новобранцев статистически не отличалась (табл. 1). *S. pneumoniae* обнаружен у 86,7±2,4% больных и 86,3±2,1% здоровых, *H. influenzae* - у 42,4±3,1% и 49,3±3,0% соответственно. Данные микроорганизмы являются условно-патогенными и часто колонизируют верхние дыхательные пути у людей в норме. Для определения их этиологической роли в развитии инфекции необходимо не только регистрировать наличие данных возбудителей, но и определять их количественное содержание в биологическом субстрате (культуральный метод, Real time PCR), проводить серологические исследования (определение сероконверсии антител классов IgG и IgM в парных сыворотках). Доказательством этиологической роли *S. pneumoniae* и *H. influenzae* является присутствие их в крови (бактериемия), обнаружение их в биологических субстратах (мокроте, БАЛ и др.) в клинически значимых концентрациях (10⁵ КОЕ/мл и более), и/или сероконверсия специфических антител в парных сыворотках в 4 раза [7].

У пациентов в пробах мокроты, БАЛ, мазках из ротоглотки *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* выявлены в 14,5±2,2% и 13,7±2,2% случаев соответственно. В группе здоровых новобранцев данные инфекционные агенты не обнаружены. Полученные результаты свидетельствуют о существенном вкладе данных патогенов в этиологическую структуру ВП и подтверждают целесообразность их включения в алгоритм обследования пациентов с ВП.

C. psittaci обнаружена у одного военнослужащего с ВП, *L. pneumophila* - у двух пациентов. У лиц группы сравнения данные возбудители не выявлены.

Роль вирусов как этиологических агентов ВП дискутируется исследователями [1, 8-10]. Вирусные респираторные инфекции рассматриваются в качестве ведущего фактора риска развития ВП. Некоторые пневмотропные вирусы (аденовирусы, РС-вирусы, SARS-коронавирусы, метапневмовирусы) оказывают прямое цитопатическое действие, вызывая некроз альвеолоцитов и эпителии бронхов [1,9]. В нашем исследовании частота обнаружения аденовирусов составила 14,1±2,2%, тогда как у лиц группы сравнения аденовирусы не выявлены.

У больных ВП наблюдалась высокая (16,1±2,3%) частота выявления *HSV I/II* по сравнению с группой сравнения ($p<0,01$). Показатель частоты обнаружения *CMV* у больных невысокий и составил 5,9±1,5%, однако он статистически превышал аналогичный показатель у здоровых ($p<0,01$). Герпесвирусы вызывают заболевания ор-

ганов дыхания, как правило, у лиц с иммунодефицитами [11]. В группу особого риска входят лица, перенесшие пересадку органов, ВИЧ-инфицированные, онкологические больные, беременные женщины вследствие развития у них физиологической иммуносупрессии, недоношенные и маловесные дети. Поскольку обследованные нами военнослужащие не относились к выше перечисленным контингентам, можно предположить, что репликация герпесвирусов, уже имеющихся в организме и пребывающих в латентной фазе, начинается на фоне ослабления иммунной системы в результате ВП.

Данные о частоте обнаружения возбудителей ВП у военнослужащих в зависимости от степени тяжести заболевания приведены в табл. 2. Традиционные бактериальные возбудители ВП (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) достоверно чаще выявлялись у больных тяжелой ВП - в 94,7±3,0 и 39,4±1,7% случаев соответственно, тогда как в группе больных нетяжелой ВП аналогичные показатели составили 85,4±2,5% и 39,4±1,7% ($p<0,05$).

Частота выявления *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в пробах мокроты, мазках из ротоглотки, БАЛ максимальна в группе больных нетяжелой ВП и составляет 16,7±2,7 и 16,2±2,6% соответственно, достоверно превышая данные показатели у пациентов с тяжелой ВП, которые составили 7,0±3,4 и 5,3±3,0% соответственно ($p<0,05$).

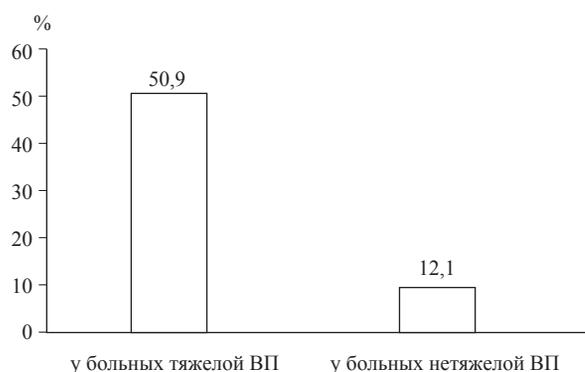


Рис. 1. Частота выявления *S. pneumoniae* в образцах крови больных ВП в зависимости от степени тяжести ВП (в %) (различия между группами больных ВП достоверны при $p < 0,001$).

L. pneumophila обнаружена у $3,5 \pm 2,4\%$ больных тяжелой ВП. В группе больных нетяжелой ВП данный возбудитель не обнаружен. *C. psittaci* выявлена у одного больного нетяжелой ВП.

Высока частота обнаружения аденовирусов в группе пациентов с тяжелой ВП - $36,8 \pm 6,4\%$ случаев, тогда как в группе больных нетяжелой ВП аденовирус выявлялся значительно реже - в $8,1 \pm 1,3\%$ случаев ($p < 0,001$).

Частота выявления вирусов простого герпеса оказалась наибольшей у больных тяжелой ВП и составила $24,6 \pm 5,7\%$. Аналогичный показатель у больных нетяжелой ВП ниже - $13,6 \pm 2,4\%$, однако статистически не отличался от такового в группе больных с тяжелой ВП ($p > 0,05$). Показатели частоты обнаружения цитомегаловируса в обеих группах больных существенно не отличались и варьировали от $5,6 \pm 1,6\%$ у больных нетяжелой ВП до $7,0 \pm 3,4\%$ у больных тяжелой ВП. Полученные данные свидетельствуют, что присутствие в организме больного герпесвирусов не оказывает влияния на тяжесть течения ВП, являясь косвенным признаком иммуносупрессии.

Наличие в крови того или иного инфекционного агента, особенно условно-патогенных бактерий, к которым относятся традиционные возбудители ВП, служит доказательством этиологической роли данного возбудителя. В нашем исследовании установлено, что частота обнаружения *S. pneumoniae* в крови составила $18,6 \pm 2,6\%$. *H. influenzae* в пробах крови не обнаружена. Частота выявления ДНК *S. pneumoniae* в пробах крови у больных тяжелой ВП составила $50,9 \pm 6,6\%$, тогда как в группе больных нетяжелой ВП данный показатель не превышал $12,1 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$) (рис. 1), что согласуется с данными литературы о том, что пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, как правило, протекает тяжело, сопровождается лихорадкой и осложнениями [12,13].

«Атипичные» возбудители (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *L. pneumophila*) в крови не обнаружены. Находки вирусов в крови больных ВП были единичными. *HSV I/II* и *CMV* обнаружены в двух пробах крови больных ВП

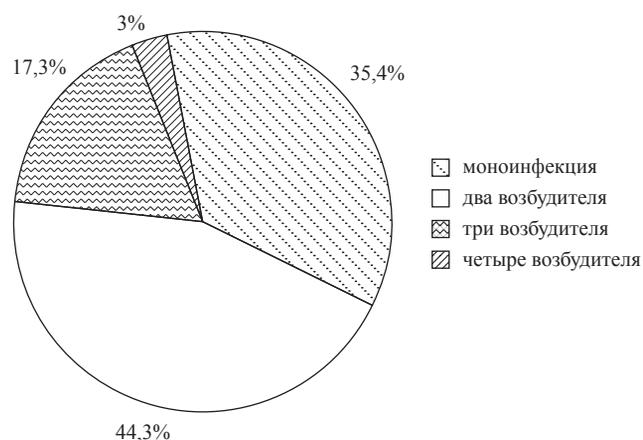


Рис. 2. Структура смешанного инфицирования больных ВП военнослужащих ($n=237$).

легкой степени тяжести, *Adenovirus* - у одного больного тяжелой ВП.

Следует отметить высокую частоту смешанного инфицирования у больных ВП. Микст-инфицирование выявлено у 153 больных из 237 этиологически расшифрованных случаев, что составило $64,6\%$. Моноинфицирование выявлено у $35,4\%$ больных (табл. 3 и рис. 2).

Таблица 3

Частота моно- и смешанного инфицирования военнослужащих, больных ВП ($n=237$)

	Число случаев	%
Моноинфекция		
<i>S. pneumoniae</i>	73	30,8
<i>H. influenzae</i>	3	1,3
<i>C. pneumoniae</i>	1	0,4
<i>M. pneumoniae</i>	6	2,5
<i>Adenovirus</i>	1	0,4
Микст-инфекция, вызванная двумя возбудителями		
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	64	27,0
<i>S. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	16	6,8
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	11	4,6
<i>S. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	10	4,2
<i>M. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	2	0,8
<i>H. influenzae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	1	0,4
<i>S. pneumoniae</i> + <i>C. psittaci</i>	1	0,4
Микст-инфекция, вызванная тремя возбудителями		
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	12	5,1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	10	4,2
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>Adenovirus</i>	12	5,1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>L. pneumophila</i>	1	0,4
<i>S. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	2	0,8
<i>S. pneumoniae</i> + <i>M. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	4	1,7
Микст-инфекция, вызванная четырьмя возбудителями		
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	1	0,4
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	3	1,3
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>C. pneumoniae</i> + <i>Adenovirus</i>	2	0,8
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>L. pneumophila</i> + <i>Adenovirus</i>	1	0,4

Микст-инфекция, вызванная двумя возбудителями, зафиксирована у 44,3% больных, тремя возбудителями – у 17,3%, четырьмя – у 3%.

Моноинфекция, вызванная *S. pneumoniae*, у больных ВП наблюдалась в 30,8% случаев. Другие случаи моноинфекции, вызванные *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Adenovirus*, встречались редко: от 0,4% до 2,5% случаев. Моноинфицирование «атипичными» возбудителями (*M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*) наблюдалось только в группе больных нетяжелой ВП.

Микст-инфекция *S. pneumoniae*+*H. influenzae* выявлена у 27,0% больных ВП. Варианты ассоциаций традиционных (*S. pneumoniae* или *S. pneumoniae*+*H. influenzae*) и «атипичных» возбудителей – *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. psittaci* встречались с частотой от 0,4% до 6,8%. Бактериально-вирусные ассоциации, представленные сочетанием традиционных и «атипичных» бактерий с аденовирусом, встречались с частотой от 0,8% до 5,1%.

Заключение. Применение метода ПЦР для ранней этиологической диагностики ВП у организованных взрослых, является высокоэффективным методом, незаменимым при этиологической расшифровке ВП особенно в период эпидемического подъема заболеваемости. Пневмококки являются доминирующими микроорганизмами, вызывающими ВП. Частота выявления *S. pneumoniae* варьирует от 85,4±2,5% у больных нетяжелой ВП до 94,7±3,0% у больных тяжелой ВП. Установлена роль «атипичных» патогенов, таких как *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в этиологической структуре ВП у военнослужащих. Наибольшие показатели частоты обнаружения *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* получены в группе больных нетяжелой ВП (16,7±2,7 и 16,2±2,6% соответственно). Роль *L. pneumophila* в этиологической структуре ВП у военнослужащих незначительная. Частота выявления аденовирусов составляет 14,1±2,2% случаев среди всех обследованных и 36,8±6,4% у пациентов с тяжелой ВП, у лиц группы сравнения аденовирусы не обнаружены. Характерной особенностью этиологической структуры ВП у военнослужащих, является высокая частота смешанного инфицирования. Высокий уровень носительства *S. pneumoniae* (86,3%) у военнослужащих и его доминирующая роль в этиологической структуре ВП свидетельствуют о необходимости специфической иммунопрофилактики новобранцев.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2–5, 8, 13 см. REFERENCES)

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17(2):84-126.
6. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Иванников Ю.Г., Шипицын К.С., Колесников В.В., Жарков Д.А. Эпидемиология и профилактика внебольничных пневмоний у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал*. 2013; 334 (11): 55-60.

7. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания: МУК 4.2.3115-13. Издание официальное. М.; 2013.
9. Зайцев А.А., Щеголев А.В. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(H1N1/09): практические рекомендации *Военно-медицинский журнал*. 2016; 337 (3): 39-46.
10. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Тяжелая внебольничная пневмония: диагностика и лечение (Обзор литературы) *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016; 59: 98-108.
11. Шахгильдян В.И. Клиническое значение, подходы к диагностике и лечению активной цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. *Медицинский совет*. 2016; 12: 62-72.
12. Шубин И.В. Актуальность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в организованных коллективах военнослужащих. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10(1): 36-42.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Rudnov V.A., Ratchina S.A., Fesenko O.V. Clinical Guidelines on Diagnosis, Treatment and Prophylaxis of Severe Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Klinicheskaya microbiologiya i antimicrobnaya khimioterapiya*. 2015; 17 (2): 84-126. (in Russian)
2. Arnold F.W., Wiemken T.L., Peyrani P., Ramirez J.A., Brock G.N. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir. Med.* 2013, 107 (7): 1101-11.
3. Singanayagam A., Chalmers J.D., Welte T. Epidemiology of CAP in Europe. *Eur. Respir. Monogr.* 2014; 63: 1-12.
4. Nair G.B., Niederman M.S. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle. *Med. Clin. North Am.* 2011; 95 (6): 1143-61.
5. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012; 67:71-9.
6. Zhogolev S.D., Ogarkov P.I., Zhogolev K.D., Ivannikov Yu.G., Shipitsin K.S., Kolesnikov V.V., Zharkov D.A. Epidemiology and prophylaxis of community-acquired pneumonia in servicemen. *Voенно-медицинский журнал*. 2013; 334 (11): 55-60. (in Russian)
7. Laboratornaya diagnostika vnebol'nichnykh pnevmoniy. Metodicheskie ukazaniya: MUK 4.2.3115-13 [Laboratory diagnostics of community-acquired pneumonias *Methodical recommendations* 4.2.3115-13]. Moscow; 2013. (in Russian)
8. Aliberti S., Kaye K.S. The changing microbiologic epidemiology of community-acquired pneumonia. *Postgrad. Med.* 2013; 125 (6): 31-42.
9. Zaitsev A.A., Shchegolev V.A. Diagnostics and treatment of severe lung injuries in influenza A(H1N1)/09: recommendations *Voенно-медицинский журнал*. 2016; 337 (3): 39-46. (in Russian)
10. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Severe community acquired pneumonia: diagnostics and treatment (Review) *Byulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya* 2016; 59: 98-108. (in Russian)
11. Shakhgildyan V.I. Clinical value, approaches to diagnostics and therapy of active cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns *Meditsinsky sovet (Medical Council)*. 2016; 12: 62-72. (in Russian)
12. Shubin I. The relevance of preventative vaccination against pneumococcal infection in organized groups of military personnel. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2017; 10(1): 36-42. (in Russian)
13. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 305-16.

Поступила 25.05.18

Принята к печати 29.05.18