



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
www.iaacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273)
Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iaacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
info@cmac-journal.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук
Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели
При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

- Белоцерковский Б.З., Круглов А.Н., Ни О.Г., Матяш М.И., Костин Д.М., Шифман Е.М., Проценко Д.Н.
- 124** Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В.
- 141** Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования
Носов Н.Ю., Катунин Г.Л., Шпилева М.В., Образцова О.А., Плахова К.И.
- 148** Развитие методов изучения *Treponema pallidum* в Российской Федерации
Шпынов С.Н., Тартаковский И.С., Рудаков Н.В.
- 161** Современное представление о таксономии и классификации представителей порядка Legionellales (*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*) отдела Pseudomonadota

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Стецюк О.У., Андреев В.А., Козлов Р.С.
- 171** Пиперациллин-тазобактам: место в терапии тяжелых интраабдоминальных и мочевых инфекций в РФ

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Микотина А.В., Дехнич А.В., Трушин И.В., Козлов Р.С., Валиуллина И.Р., Лазарева А.В., Морозова О.А., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н.
- 188** Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021»
Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В., Будилковская О.В., Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Синякова А.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М., Коган И.Ю.
- 194** Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин и новорожденных в 2010–2022 гг.
Авчинникова Д.А., Эйдельштейн И.А., Покусаева В.Н., Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Маджарова О.А., Лапука М.О., Романов А.В.
- 201** Эпидемиология устойчивости к макролидам и фторхинолонам *Mycoplasma genitalium*, выделенных от беременных в России и Беларуси

Описание клинических случаев

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Шишкина Н.М., Филиппова С.Г.
- 208** Инфекционный эндокардит, вызванный *Cutibacterium avidum*, у пациентки с эндокардиальным электрокардиостимулятором и множественными реакциями лекарственной гиперчувствительности: описание клинического случая

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Компаниец О.Г., Максимов М.Л.
- 215** Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV)
- 229** Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Алиев Д.С., Утепбергенова Г.А., Бухарбаев Е.Б.
Гемоперитонеум при Конго-крымской геморрагической лихорадке у детей
- Отамуратова Н.Х., Абдухалилова Г.К.
- 236** Динамика резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам

Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования

Рачина С.А.¹, Купрюшина О.А.¹, Стрелкова Д.А.¹, Авдеев С.Н.¹, Власенко А.Е.², Яснева А.С.¹, Юданова Т.А.³, Трофименко И.Н.⁴, Антонов В.Н.^{5,6}, Агибалова М.Н.⁷, Мержоева З.М.¹, Яцышина С.Б.⁸, Тихонова М.А.⁸, Елькина М.А.⁸, Ананичева Н.А.⁹, Бурмистрова Е.Н.⁹, Сухорукова М.В.¹⁰

Рабочая группа: Барашко О.Д. (Смоленск), Кречикова О.И. (Смоленск), Тарыкина Е.В. (Москва), Кулешов В.Г. (Москва), Эм Ю.С. (Москва), Иванова К.С. (Москва), Тигунцева О.Д. (Иркутск), Волосовцова Е.С. (Москва), Мелкумян Д.С. (Москва), Кукава В.Г. (Москва)

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

³ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия

⁴ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

⁶ ГАУЗ «Областная клиническая больница №3», Челябинский областной пульмонологический центр, Челябинск, Россия

⁷ ГБУЗ Архангельской области «Котласская центральная больница им. св. Луки (В.Ф. Войно-Ясенецкого)», Котлас, Россия

⁸ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

⁹ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

¹⁰ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Светлана Александровна Рачина
Эл. почта: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Ключевые слова: внебольничная пневмония, COVID-19, этиология, взрослые.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Этическое письмо № 11-23 от 15.06.2023).

Цель. Изучить структуру возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых госпитализированных пациентов после завершения пандемии COVID-19.

Материалы и методы. В проспективное многоцентровое исследование включали пациентов 18 лет и старше, госпитализированных в 6 многопрофильных стационаров разных регионов России с июля по ноябрь 2023 г. Для установления этиологии ВП выполнялось культуральное исследование образца из нижних дыхательных путей (мокрота, трахеальный аспират) и крови (тяжелая ВП), экспресс-тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенурию. Дополнительно образец из нижних дыхательных путей или комбинированный респираторный мазок исследовали методом ПЦР в режиме реального времени для выявления ДНК *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, ДНК/РНК наиболее распространенных респираторных вирусов.

Результаты. Из 152 включенных больных клинически значимые возбудители ВП выявлены в 96 (63%) случаях, медиана возраста больных с верифицированной этиологией ВП составила 45 [34,8; 66] лет, индекс коморбидности 0,5 (0; 3,0) балла. Среди возбудителей наиболее часто выявлялись *M. pneumoniae* – 42 (44%), риновирус – 23 (24%), *S. pneumoniae* – 17 (18%) и SARS-CoV-2 – 13 (14%) пациентов. Коинфекция зарегистрирована в 22% случаев, наиболее часто встречаемыми ассоциациями были *M. pneumoniae* + риновирус – 5 (3,3%), *S. pneumoniae* + риновирус – 3 (2%). У 1 пациента выявлена пневмококковая бактериемия. У большинства пациентов отмечалось нетяжелое течение ВП, 17 (18%) больным потребовалась госпитализация в ОРИТ. Госпитальная летальность составила 7%.

Выводы. Наиболее частыми возбудителями ВП у взрослых госпитализированных пациентов с ВП в первые месяцы после завершения пандемии COVID-19 являлись *M. pneumoniae*, респираторные вирусы (преимущественно риновирус и SARS-CoV-2) и *S. pneumoniae*. Использование комплексного подхода к этиологической диагностике позволяет существенно увеличить долю больных ВП с установленным этиологическим диагнозом.

Etiology of community-acquired pneumonia in adults in Russian hospitals after the COVID-19 pandemic: results of a multicenter prospective study

Rachina S.A.¹, Kupryushina O.A.¹, Strelkova D.A.¹, Avdeev S.N.¹, Vlasenko A.E.², Yasneva A.S.¹, Yudanov T.A.³, Trofimenko I.N.⁴, Antonov V.N.^{5,6}, Agibalova M.N.⁷, Merzhoeva Z.M.¹, Yatsyshina S.B.⁸, Tikhonova M.A.⁸, Elkina M.A.⁸, Ananicheva N.A.⁹, Burmistrova E.N.⁹, Sukhorukova M.V.¹⁰

Working group: Barashko O.D. (Smolensk), Kretchikova O.I. (Smolensk), Tarykina E.V. (Moscow), Kuleshov V.G. (Moscow), Em Yu.S. (Moscow), Ivanova K.S. (Moscow), Tiguntseva O.D. (Irkutsk), Volosovtsova E.S. (Moscow), Melkumyan D.S. (Moscow), Kukava V.G. (Moscow)

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

³ Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia

⁵ South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁶ Regional Clinical Hospital No. 3, Chelyabinsk Regional Pulmonology Center, Chelyabinsk, Russia

⁷ Kotlas Central City Hospital named after Saint Luka (V.F. Voyno-Yasenetski), Kotlas, Russia

⁸ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁹ City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

¹⁰ National Medical Research Center for Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Contacts:

Svetlana A. Rachina

E-mail: Svetlana.Rachina@antibiotic.ru

Key words: community-acquired pneumonia, COVID-19, etiology, adults.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Ethical compliance: the study was approved by the Local Ethics Committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Ethics Approval Letter No. 11-23; dated 15.06.2023).

Objective. To study the etiology of community-acquired pneumonia (CAP) in adult hospitalized patients after the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The prospective multicenter study included patients 18 years and older with confirmed diagnosis of CAP admitted to 6 hospitals in different regions of Russia from July to November 2023. Etiology was confirmed by respiratory samples (sputum, tracheal aspirate) culture, blood culture (severe cases), and urinary antigen tests (*Legionella pneumophila* serogroup 1, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and common respiratory viruses were identified using the real-time polymerase chain reaction (PCR) in respiratory samples. Qualitative PCR for *S. pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* DNA tests were also applied.

Results. Altogether 152 patients were enrolled, and significant CAP pathogens were identified in 96 (63%) cases; the median age of patients with verified etiology of CAP was 45 [34.8; 66] years, comorbidity index was 0.5 (0; 3.0) points. The most frequently detected pathogens were *M. pneumoniae* – 42 (44%), rhinovirus – 23 (24%), *S. pneumoniae* – 17 (18%) and SARS-CoV-2 – 13 (14%). Coinfection was registered in 22% of cases, the most common associations were *M. pneumoniae* + rhinovirus – 5 (3.3%), *S. pneumoniae* + rhinovirus – 3 (2%). Pneumococcal bacteremia was detected in 1 patient. In most patients CAP was non-severe; 17 (18%) patients required admission to the ICU. Hospital mortality was 7%.

Conclusions. *M. pneumoniae*, respiratory viruses (mainly rhinovirus and SARS-CoV-2), and *S. pneumoniae* were the predominant CAP pathogens in hospitalized adults with CAP in the first months after the COVID-19 pandemic. The use of an integrated approach to etiological diagnosis can significantly increase the proportion of patients with an established etiology of CAP.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) относится к распространенным заболеваниям у взрослых с высоким медицинским и социально-экономическим бременем [1, 2]. Ключевое значение в улучшении прогноза принадлежит своевременной и адекватной антимикробной терапии (АМТ), выбор которой основан на знании этиологии заболевания [3].

Спектр возбудителей ВП зависит от многих факторов – тяжести течения, особенностей пациентов

(возраст, сопутствующие заболевания, предшествующая терапия), эпидемиологической обстановки и др. [4]. Так, пандемия COVID-19 сопровождалась широким распространением SARS-CoV-2 в популяции, который на определенный период времени стал доминирующим в структуре инфекционных причин поражения легких [5].

Цель данного исследования – изучить этиологию ВП у взрослых пациентов в многопрофильных

стационарах Российской Федерации после завершения пандемии COVID-19.

Материалы и методы

В проспективное клинико-микробиологическое исследование с июля по ноябрь 2023 г. включали пациентов 18 лет и старше с установленным диагнозом ВП, не получавших системные антибиотики по поводу данного эпизода пневмонии (допускалось введение 1 дозы потенциально эффективного антибиотика).

Критериями не включения являлись беременность или лактация, наличие муковисцидоза, туберкулеза, тромбоэмболии легочной артерии, рака лёгкого или метастазов опухолей в лёгкие, использование инъекционных наркотиков, документированная иммуносупрессия или проведение иммуносупрессивной терапии, госпитализации по любому поводу в течение предшествующих 14 дней.

Диагностика ВП основывалась на совокупности клинических, лабораторных, инструментальных данных и соответствовала национальным клиническим рекомендациям [6].

После подписания формы информированного согласия у всех больных собирали анамнез, жалобы, регистрировали демографические характеристики, данные объективного обследования, результаты лабораторных и инструментальных исследований.

Для установления этиологии ВП при поступлении в стационар и до назначения системной АМТ выполнялось культуральное исследование респираторного образца из нижних дыхательных путей (НДП) – свободно отделяемая или индуцированная мокрота, для пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – трахеальный аспират (ТА) или бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ); исследование венозной крови из двух периферических вен (тяжелая ВП); определение легионеллезной и пневмококковой антигенурии.

Образец из НДП или, при его отсутствии, комбинированный респираторный мазок исследовали методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией для выявления ДНК трудно-/некультивируемых бактериальных возбудителей – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и ДНК/РНК респираторных вирусов (респираторно-синцитиальный вирус (*Orthopneumovirus hominis*), вирусы парагриппа (*Respirovirus laryngotracheitidis*, *Orthorubulavirus laryngotracheitidis*, *Respirovirus pneumoniae*, *Orthorubulavirus hominis*), коронавирусы человека (*Human Coronavirus 229E*, *HKU1*, *NL63*, *Betacoronavirus 1*), риновирусы (*Human Rhinovirus*), аденовирусы (*Human Mastadenovirus*), бокавирус (*Bocaparvovirus primate1*) и метапневмовирус (*Metapneumovirus hominis*), а также вирусов гриппа (*Alphainfluenzavirus influenza* (ранее *Influenza A virus*) и *Betainfluenzavirus influenza* (ранее *Influenza B virus*) и возбудителя COVID-19 (*SARS-CoV-2*) с использованием наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора: «АмплиСенс COVID-19-FL», «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL»,

«АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL», «АмплиСенс *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydia pneumoniae*-FL».

Дополнительно с целью сравнения с другими методами выполнялось количественное определение ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в респираторных образцах с помощью набора реагентов АмплиСенс® Пневмо-квант-FL (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Культивирование микроорганизмов проводилось согласно стандартным методам и процедурам [7]. Культуральному исследованию мокроты предшествовала микроскопия мазка, окрашенного по Граму с дальнейшим исследованием только тех образцов, которые соответствовали критериям качества [8].

Экспресс-тесты на выявление растворимых антигенов *S. pneumoniae* и *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в моче выполнялись с использованием коммерческих наборов Health&Research *S. pneumoniae* и Health&Research *Legionella* (Certest Biotec S.L., Испания).

Для представления данных использовались общепринятые методы описательной статистики: среднее значение и стандартное отклонение для количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, а в противном случае медиана и интерквартильный размах. Для проверки нормальности распределения признака применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Категориальные данные представлены абсолютным и относительным числом случаев. Обработка данных проводилась с использованием статистической среды R (v. 3.6).

Результаты

В исследование включено 152 взрослых пациента с ВП, проходивших лечение в 6 многопрофильных стационарах разных городов РФ (Москва, Иркутск, Смоленск, Челябинск, Котлас).

Клинически значимые возбудители ВП выявлены у 96 (63,2%) пациентов, медиана возраста – 45 (34,8; 66) лет. Ключевые характеристики больных представлены в Таблице 1. Оценка по шкалам CURB-65 и SMRT-CO составила 0 (0; 1,0) и 1,0 (0; 2,2) балл соответственно.

У 75 (78%) пациентов с этиологически верифицированной ВП выявлена монокультура, ассоциация бактериальных возбудителей и/или вирусов наблюдалась в 21 (22%) случае.

Среди возбудителей ВП наиболее часто выявляли *M. pneumoniae* – 42 (44%) случая, риновирус – 23 (24%), *S. pneumoniae* – 17 (18%) и SARS-CoV-2 – 13 (14%) пациентов. Эти же микроорганизмы были ключевыми возбудителями при моноинфекциях (Таблица 2).

При коинфекциях наиболее часто встречались ассоциации *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* с риновирусом. У 1 пациента выявлена пневмококковая бактериемия.

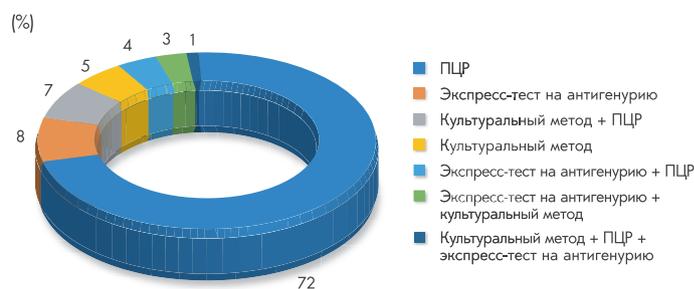
Только с помощью культуральных методов идентифицировать возбудителя удалось в 18 (19%) случаев. ДНК/РНК «атипичных» бактерий и респираторных вирусов выявлены в респираторных образцах у 81 (53%)

Таблица 1. Характеристика пациентов с ВП, госпитализированных в многопрофильные стационары РФ (n = 96)

Показатель	Значение
Возраст, лет	45,0 (34,8; 66,0)
Пол (Ж/М)	49/47
ИМТ, кг/м ²	25,8 (22,0; 30,5)
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы	0,5 (0; 3,0)
Двусторонняя инфильтрация	45 (47%)
Плевральный выпот	18 (19%)
Госпитализация/перевод в ОРИТ	17 (18%)
Снижение уровня сознания	11 (11%)
Проведение ИВЛ	8 (8,3%)
Назначение вазопрессоров	8 (8,3%)
Госпитальная летальность	7 (7%)

Таблица 2. Частота выявления различных возбудителей ВП (n = 96)

Возбудитель	n	%
Моноинфекция, бактериальные возбудители		
<i>M. pneumoniae</i>	32	33,3
<i>S. pneumoniae</i>	9	9,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,1
<i>C. pneumoniae</i>	2	2,1
<i>L. pneumophila</i>	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1
Моноинфекция, вирусы		
Риновирус	13	13,5
SARS-CoV-2	7	7,3
Вирус гриппа А	3	3,1
Энтеровирус	2	2,1
Аденовирус	1	1
Другие коронавирусы	1	1
Коинфекции		
<i>M. pneumoniae</i> + риновирус	5	5,2
<i>S. pneumoniae</i> + риновирус	3	3,1
<i>L. pneumophila</i> + SARS-CoV-2	2	2,1
<i>M. pneumoniae</i> + SARS-CoV-2	2	2,1
<i>K. pneumoniae</i> + SARS-CoV-2	1	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>C. pneumoniae</i>	1	1
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1	1
<i>M. pneumoniae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	1
<i>H. influenzae</i> + риновирус	1	1
Риновирус + энтеровирус	1	1
<i>M. pneumoniae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + SARS-CoV-2	1	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + вирус гриппа А	1	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1

**Рисунок 1.** Частота выявления возбудителей ВП разными методами (n = 96)

пациента. Растворимые антигены *S. pneumoniae* в моче обнаружены у 12 (13%), *L. pneumophila* – у 3 (3%) пациентов. Частота выявления возбудителей ВП с помощью различных методов этиологической диагностики представлена на Рисунке 1.

ДНК *S. pneumoniae* в значимой концентрации выявлена у 26/152 (17%) обследованных пациентов, в том числе из ТА, мокроты и респираторного мазка в 4, 11 и 11 случаях соответственно. Совпадение положительных результатов ПЦР с другими методами (культуральное исследование и/или пневмококковая антигенурия) отмечалось у 9 пациентов. ДНК *H. influenzae* обнаружили у 18/152 (12%) пациентов (у 4 – в сочетании с ДНК *S. pneumoniae*), при этом в 2 случаях исследовался ТА, в 12 – мокрота, в 4 – респираторный мазок.

Таким образом, ДНК *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и их комбинация дополнительно выявлены у 7, 4 и 2 пациентов с отрицательными результатами всех тестов для этиологической верификации ВП соответственно.

Всего в 17 (18%) случаях пациентам потребовалась госпитализация в ОРИТ. Госпитальная летальность составила 7% (7/96), 2 пациента были переведены в другие медицинские учреждения с неизвестным исходом, остальные выписаны с улучшением/выздоровлением.

Обсуждение

Знание структуры возбудителей ВП является важным условием выбора оптимальных режимов эмпирической и этиотропной АМТ. Широкое распространение SARS-CoV-2 и сопутствующие меры защиты (ношение масок, социальное дистанцирование, мытье рук) привели к уменьшению числа случаев ВП, вызванных «традиционными» бактериальными возбудителями, а также перераспределению удельного веса респираторных вирусов, которые также могут ассоциироваться с развитием заболевания [9–11].

Наше исследование является первым проспективным многоцентровым исследованием в РФ, направленным на изучение этиологии ВП у взрослых госпитализированных пациентов после завершения пандемии COVID-19. Следует отметить, что для установления этиологии использовались разные методы диагностики, включавшие экспресс-тесты, культуральное и молекулярно-генетиче-

ское исследования, что позволило выявить клинически значимых возбудителей ВП в 65% случаев.

Известно, что этиологическая диагностика ВП остается непросто задачей, и во многих исследованиях возбудителя удавалось выявить менее чем у половины больных [12–14]. К наиболее очевидным причинам можно отнести отсутствие пригодного образца для культурального исследования в начале болезни в связи с непродуктивным кашлем, трудности транспортировки и культивирования «привередливых» микроорганизмов, таких как *S. pneumoniae*, назначение или самостоятельное применение пациентами антибиотиков на догоспитальном этапе и др.

Безусловно, в рутинной практике имеет значение и доступность экспресс-тестов для выявления как бактериальных возбудителей (*S. pneumoniae*, *L. pneumophila*), так и респираторных вирусов (вирусы гриппа, SARS-CoV-2, респираторно-синцитиальный вирус). Не менее важным для трудно-/некультивируемых микроорганизмов является использование молекулярных методов диагностики, которое, по данным исследований, существенно улучшают этиологическую верификацию при ВП [15, 16].

Как показывает наше исследование, культуральными методами удалось подтвердить этиологию ВП только у 18 пациентов, примерно такой же результативностью отличались экспресс-тесты и наиболее информативной оказалась ПЦР-диагностика. Существует несколько причин, объясняющих полученные результаты.

Во-первых, наиболее частым возбудителем ВП у взрослых госпитализированных пациентов оказалась *M. pneumoniae*, которая не культивируется в рутинной практике и ПЦР в настоящее время является основным методом ее диагностики [17]. Проведение нашего исследования совпало по времени с подъемом заболеваемости микоплазменной инфекцией, который начался в КНР, а затем распространился на многие страны Европы и РФ, что и объясняет такое доминирование *M. pneumoniae* в этиологической структуре ВП [18–21].

Во-вторых, в исследовании преобладали пациенты среднего возраста с нетяжелым течением ВП, что указывает на сохранение в РФ практики госпитализировать подавляющее число взрослых с ВП независимо от тяжести и оценки по шкалам риска. Известно, что *M. pneumoniae*, как и респираторные вирусы, чаще вызывают нетяжелое течение заболевания и их доля значительно выше у амбулаторных пациентов [22].

Наши данные свидетельствуют о значительной роли вирусов в этиологии ВП, среди которых преобладали риновирус, SARS-CoV-2 и вирус гриппа А, что схоже с результатами более ранних исследований, проводимых до пандемии [12]. Вирусы выявлялись как единственные возбудители, так и составляли значительную долю коинфекций с бактериальными патогенами (16 из 21). SARS-CoV-2 обнаружен у 13% пациентов, в половине случаев – в ассоциации с другими микроорганизмами. Следует отметить, что диагноз коронавирусного пора-

жения легких в большинстве случаев ставился ретроспективно, так как по клиническим характеристикам пациенты не отличались от общей популяции больных ВП. Это свидетельствует о необходимости сохранения в рутинной практике тестирования на SARS-CoV-2 госпитализированных больных ВП, особенно в случае тяжелого течения и развития дыхательной недостаточности в связи с особенностями лечения данной категории больных.

Вторым по частоте встречаемости бактериальным возбудителем являлся *S. pneumoniae*, на долю которого приходилось 18% в структуре ВП установленной этиологии. Относительно невысокая частота пневмококковой ВП, как обсуждалось выше, может быть связана с популяцией больных в исследовании, а также определенными сложностями культивирования данного возбудителя. Значительный вклад в подтверждение пневмококковой этиологии ВП внес экспресс-тест на антигенурию, что свидетельствует о важности более широкого использования этого метода диагностики в клинической практике. В то же время, тенденция к некоторому снижению удельного веса *S. pneumoniae* в общей структуре возбудителей ВП отмечалась и другими исследователями, например, в Германии (с 58% в 2004 до 37,5% в 2016 гг.), что может быть связано с распространенной вакцинопрофилактикой детей и взрослых из групп риска [23].

В остальном этиологическая структура ВП в нашей популяции существенно не отличалась от ранее выполненных исследований. Следует отметить, что у части пациентов с неустановленной этиологией ВП в респираторных образцах выявлялось ДНК *S. pneumoniae* или/и *H. influenzae*. У многих пациентов отсутствовал образец из НДП, пригодный для культурального исследования, что не позволяет сравнить результаты разных методов. Тем не менее, ранее выполненное исследование свидетельствует о хорошей корреляции количественных молекулярно-генетических тестов с другими методами выявления *S. pneumoniae* и *H. influenzae* у взрослых и детей, особенно при использовании образцов из НДП [24].

Среди ограничений исследования следует отметить короткий период включения пациентов в исследование, которых по времени совпал с подъемом заболеваемости микоплазменной инфекцией (вне эпидемических вспышек такой высокий удельный вес *M. pneumoniae* в этиологической структуре ВП у взрослых маловероятен), а также отсутствие в критериях отбора оценки показаний к госпитализации, что привело к включению преимущественно пациентов с нетяжелой ВП, которые могут лечиться амбулаторно. Таким образом, эти результаты нужно с осторожностью экстраполировать на лечебные учреждения, где выполняются критерии госпитализации, т.к. распределение возбудителей в этиологической структуре ВП может быть иным. Следует также отметить, что в большинстве случаев для культуральной диагностики использовалась мокрота, а для ПЦР – респираторный мазок, что позволяет оценивать их результаты как возможный/вероятный этиологический диагноз.

Заключение

Таким образом, наиболее частыми возбудителями ВП у взрослых госпитализированных пациентов с ВП в первые месяцы после завершения пандемии являлись *M. pneumoniae*, респираторные вирусы (преимущественно риновирус и SARS-CoV-2) и *S. pneumoniae*. Использование комплексного подхода к этиологической

диагностике позволяет существенно увеличить долю больных ВП с установленным этиологическим диагнозом.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 23-25-00422.

Литература

- Torres A., Peetermans W.E., Viegi G., Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68(11):1057-1065. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282
- Feldman C., Shaddock E. Epidemiology of lower respiratory tract infections in adults. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(1):63-77. DOI: 10.1080/17476348.2019.1555040
- Rachina S.A., Sinopalnikov A.I. Infectious diseases of the lower respiratory tract. In: *Fundamentals of internal medicine*. In 2 vol. Vol. 1. Revised supplemented, ed. by V.S. Moiseev, J.D. Kobalava, I.V. Maev et al. M.: MIA, 2020; p. 145-169. Russian. (Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. В 2 томах. Том 1. Перераб. доп., под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и др. М.: МИА, 2020; с. 145-169.)
- Rachina S.A., Sinopalnikov A.I. Community-acquired pneumonia in the book: *Manual of Respiratory Diseases*. Edited by S.N. Avdeev. ООО Advertising Agency Re Media, Moscow, 2023. Russian. (Рачина С.А., Синопальников А.И. Внебольничная пневмония в кн.: Руководство по болезням органов дыхания. Под редакцией С.Н. Авдеева. ООО Рекламное агентство Ре Медиа, Москва, 2023 г.)
- Yan Y., Tomooka K., Naito T., Tanigawa T. Decreased number of inpatients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic: a large multicenter study in Japan. *J Infect Chemother*. 2022;28(5):709-713. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.01.013
- Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):295-355. Russian. (Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А. и соавт. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):295-355.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-35
- Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. Community-acquired pneumonia in adults: practical guidelines for diagnosis, necessity, and prevention: a guide for physicians. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2010;12(3):186-225. Russian. (Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(3):186-225.)
- Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Frolova N.V., Maleev V.V., Akimkin V.G., Ploskireva A.A., et al. Epidemiological surveillance of out-of-hospital pneumonia. *Methodological guidelines MU 3.1.2/4.2*. 3973-23. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow, 2023. Russian. (Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Фролова Н.В., Малеев В.В., Акимкин В.Г., Плоскирева А.А. и соавт. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями. Методические указания МУ 3.1.2/4.2. 3973-23. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2023 г.)
- Yamamoto T., Komiya K., Fujita N., Okabe E., Hiramatsu K., Kadota J.I. COVID-19 pandemic and the incidence of community-acquired pneumonia in elderly people. *Respir Investig*. 2020;58(6):435-436. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.09.001
- Oster Y., Michael-Gayego A., Rivkin M., Levinson L., Wolf D.G., Nir-Paz R. Decreased prevalence rate of respiratory pathogens in hospitalized patients during the COVID-19 pandemic: possible role for public health containment measures? *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(5):811-812. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.007
- Huang Q.S., Wood T., Jelley L., Jennings T., Jeffries S., Daniells K., et al. Impact of the COVID-19 nonpharmaceutical interventions on influenza and other respiratory viral infections in New Zealand. *Nat Commun*. 2021;12(1):1001. DOI: 10.1038/s41467-021-21157-9
- Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M., et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245
- Cilloniz C., Ewig S, Polverino E., Marcos M.A.,

- Prina E., Sellares J., et al. Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes. *Eur Respir J.* 2012;40(4):931-938. DOI: 10.1183/09031936.00168811
14. Musher D.M., Abers M.S., Bartlett J.G. Evolving understanding of the causes of pneumonia in adults, with special attention to the role of pneumococcus. *Clin Infect Dis.* 2017;65(10):1736-1744. DOI: 10.1093/cid/cix549
 15. Gadsby N.J., Russell C.D., McHugh M.P., Mark H., Morris A.C., Laurenson I.F., et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016;62(7):817-823. DOI: 10.1093/cid/civ1214
 16. Markussen D.L., Serigstad S., Ritz C., Knoop S.T., Ebbesen M.H., Faurholt-Jepsen D., et al. Diagnostic stewardship in community-acquired pneumonia with syndromic molecular testing. *JAMA Netw Open.* 2024;7(3):e240830. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.0830
 17. Rachina S.A., Bobylev A.A. Atypical pathogens of community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Practical pulmonology.* 2016;2:20-28. Russian (Рачина С.А., Бобылев А.А. Атипичные возбудители внебольничной пневмонии: от эпидемиологии к особенностям диагностики и лечения. *Практическая пульмонология.* 2016;2:20-28.)
 18. Meyer Sauter P.M., Beeton M.L.; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe.* 2024;5(2):e100-e101. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0
 19. Zayet S., Poloni S., Plantin J., Hamani A., Meckert Y., Lavoignet C-E., et al. Outbreak of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in hospitalized patients: who is concerned? Nord Franche-Comte Hospital, France, 2023-2024. *Epidemiol Infect.* 2024;152:e46. DOI: 10.1017/S0950268824000281
 20. What to know about Mycoplasma, the bacteria behind recent spikes in pneumonia cases in Ohio and overseas. Available at: <https://edition.cnn.com/2023/12/01/health/mycoplasma-pneumonia/index.html>. Accessed December 22, 2023.
 21. Rospotrebnadzor recorded cases of mycoplasma infection in Russia. Available at: www.vedomosti.ru/society/news/2023/12/05/1009494-mikoplazmennoi-infektsii?ysclid=lqjxjf3o3h244398811. Accessed August 20, 2024. Russian. (Роспотребнадзор зафиксировал случаи микоплазменной инфекции в России. Доступно на сайте: www.vedomosti.ru/society/news/2023/12/05/1009494-mikoplazmennoi-infektsii?ysclid=lqjxjf3o3h244398811. Ссылка активна на 20 августа 2024 г.)
 22. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* 2012;67(1):71-79 DOI: 10.1136/thx.2009.129502
 23. Braeken D.C.W., Essig A., Panning M., Hoerster R., Nawrocki M., Dalhoff K., et al. Shift in bacterial etiology from the CAPNETZ cohort in patients with community-acquired pneumonia: data over more than a decade. *Infection.* 2021;49:533-537. DOI: 10.1007/s15010-021-01605-w
 24. Elkina M.A., Yatsyshina S.B., Tronza T.V., Rachina S.A., Spichak T.V., Akimkin V.G. Efficiency of molecular genetic methods of diagnostics of infections caused by *S. pneumoniae* and *H. influenzae*. *Epidemiology and infectious diseases.* 2023;13(2):56-62. Russian. (Елькина М.А., Яцышина С.Б., Тронза Т.В., Рачина С.А., Спичак Т.В., Акимкин В.Г. Эффективность молекулярно-генетических методов диагностики инфекций, вызванных *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2023;13(2):56-62.) DOI: 10.18565/epidem.2023.13.2.56-62