

Внебольничная пневмония, вызванная *Legionella pneumophila* («болезнь легионеров»): краткий обзор и клинические наблюдения

И.С.Тартаковский¹, С.А.Рачин², А.И.Синопальников³, С.А.Рачина⁴, Ю.А.Янович⁴,
Ю.В.Хрулева⁴, С.А.Бондарь⁴

1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи»: 123098 г. Москва ул. Гамалеи, 18;

2 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

3 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1;

4 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Медицинский институт): 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Информация об авторах

Тартаковский Игорь Семенович – д. б. н., профессор, руководитель центра по легионеллезу Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи»; тел.: (499) 193-30-01; e-mail: itartak@list.ru

Рачин Сергей Андреевич – студент VI курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-71-53; e-mail: rachin-sergei@mail.ru

Синопальников Александр Игоревич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 680-05-99; e-mail: aisyn@list.ru

Рачина Светлана Александровна – д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С.Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru

Янович Юлия Андреевна – ординатор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С.Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: dwardr@yandex.ru

Хрулева Юлия Викторовна – ординатор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С.Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: julia-wk@mail.ru

Бондарь Светлана Александровна – ординатор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С.Моисеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: sbondara@gmail.com

Резюме

«Болезнь легионеров» – острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Legionella* семейства *Legionellaceae*. Клинические формы легионеллеза разнообразны, однако основное клиническое значение определяется риском развития тяжелой внебольничной пневмонии (ВП). К сожалению, с ростом технического прогресса повышаются и эпидемиологические риски возникновения очагов инфекций, связанных с искусственными водными системами (благоприятной средой обитания *Legionella*), что явилось причиной многочисленных эпидемических вспышек и групповых случаев легионеллезной инфекции, зарегистрированных в мире в последнее время. Для «болезни легионеров» не существует патогномичных симптомов и признаков, которые позволяют надежно дифференцировать ее с ВП другой этиологии. Важная роль при ранней верификации болезни отводится учету известных факторов риска инфицирования, среди которых – не только недавнее путешествие, сопровождающееся возможным контактом с водным аэрозолем централизованной системы кондиционирования воздуха, но и возраст старше 40 лет, мужской пол, курение, хронические сопутствующие заболевания (сахарный диабет и т. п.), иммуносупрессия, а также своевременной лабораторной диагностике. Наиболее доступными и удобными методами первичной диагностики внебольничного легионеллеза являются тесты, основанные на обнаружении растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппы-1 в моче. Основу лечения легионеллезной ВП составляет антибактериальная терапия, препаратами выбора являются левофлоксацин и макролиды. В данной статье в качестве подтверждения клинической значимости легионелл в этиологии ВП у госпитализированных больных и необходимости своевременной диагностики заболевания приводятся серия клинических наблюдений (2017–2019) в одном из многопрофильных стационаров Москвы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, болезнь легионеров, легионеллез.

Для цитирования: Тартаковский И.С., Рачин С.А., Синопальников А.И., Рачина С.А., Янович Ю.А., Хрулева Ю.В., Бондарь С.А. Внебольничная пневмония, вызванная *Legionella pneumophila* («болезнь легионеров»): краткий обзор и клинические наблюдения. *Пульмонология*. 2020; 30 (3): 350–360. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-350-360.

Community-acquired pneumonia caused by *Legionella pneumophila* (“Legionnaire's Disease”): a brief overview and clinical observation

Igor' S. Tartakovskiy¹, Sergey A. Rachin², Aleksandr I. Sinopal'nikov³, Svetlana A. Rachina⁴, Yuliya A. Yanovich⁴,
Yuliya V. Hruleva⁴, Svetlana A. Bondar'⁴

- 1 – Honorary Academician N.F.Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia: ul. Gamalei 16, Moscow, 123098, Russia;
- 2 – Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. L'va Tolstogo 6–8, Saint-Petersburg, 197089, Russia;
- 3 – Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia;
- 4 – The Peoples' Friendship University of Russia (Institute of Medicine): ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia

Author information

Igor' S. Tartakovskiy, Doctor of Biology, Professor, Head of the Legionnaires Center, Honorary Academician N.F.Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 193-30-01; e-mail: itartak@list.ru

Sergey A. Rachin, VI year student, of the Medical Faculty Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 338-71-53; e-mail: rachin-sergei@mail.ru

Aleksandr I. Sinopal'nikov, Doctor of Medicine, Professor, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 680-05-99; e-mail: aisin@list.ru

Svetlana A. Rachina, Doctor of Medicine, Professor, Academician V.S.Moiseev Department of Internal Medicine with a course of cardiology and functional diagnostics, The Peoples' Friendship University of Russia (Institute of Medicine); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru

Yuliya A. Yanovich, Attending Physician, Academician V.S.Moiseev Department of Internal Medicine with a course of cardiology and functional diagnostics, The Peoples' Friendship University of Russia (Institute of Medicine); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: dwandr@yandex.ru

Yuliya V. Hruleva, Attending Physician, Academician V.S.Moiseev Department of Internal Medicine with a course of cardiology and functional diagnostics, The Peoples' Friendship University of Russia (Institute of Medicine); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: julia-wk@mail.ru

Svetlana A. Bondar', Attending Physician, Academician V.S.Moiseev Department of Internal Medicine with a course of cardiology and functional diagnostics, The Peoples' Friendship University of Russia (Institute of Medicine); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: sbondara@gmail.com

Abstract

“Legionnaire's Disease” is an acute infectious disease caused by Legionella of the Legionellaceae family. Clinical forms of legionellosis are diverse, but the risk of severe community-acquired pneumonia (CAP) is the main clinical significance. Unfortunately, as technological progress increases, epidemiological risks of foci of infection associated with artificial water systems (favorable habitat for Legionella) are increasing, which has led to numerous epidemic outbreaks and group cases of legionellosis infection recorded in the world recently. There are no pathognomonic symptoms and signs that allow it to be reliably differentiated from CAP by another etiology for “Legionnaire's disease”. An important role in the early verification of the disease is assigned to taking into account known risk factors of infection (a recent trip accompanied by possible contact with a water spray of a centralized air conditioning system) – age over 40 years, male sex, smoking, chronic concomitant diseases (diabetes mellitus, etc.), immunosuppression and timely laboratory diagnosis. The most accessible and convenient methods of primary diagnostics of community-acquired legionellosis are tests based on the detection of soluble antigen L. pneumophila serogroup-1 in urine. The treatment of Legionellosis CAP is based on antibacterial therapy, levofloxacin and macrolides are the drugs of choice. In this article, a series of clinical observations (2017 – 2019) in one of the multidisciplinary hospitals of Moscow is given as a confirmation of the clinical significance of legionella in the etiology of CAP in hospitalized patients and the need for timely diagnosis of the disease.

Key words: community-acquired pneumonia, legionnaires' disease, legionellosis.

For citation: Tartakovskiy I.S., Rachin S.A., Sinopal'nikov A.I., Rachina S.A., Yanovich Y.A., Hruleva Y.V., Bondar' S.A. Community-acquired pneumonia caused by Legionella pneumophila (“Legionnaire's Disease”): a brief overview and clinical observation. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (3): 350–360. (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-3-350-360

Легионеллез – сапронозное острое инфекционное заболевание, которое вызывают бактерии рода *Legionella* семейства *Legionellaceae*. Известно > 50 видов легионелл, однако большинство случаев легионеллезной внебольничной пневмонии (ВП), или «болезни легионеров» ассоциировано с видом *L. pneumophila* [1, 2].

Клинические проявления легионеллеза отличаются широким спектром – от практически бессимптомных заболеваний, подобных острой респираторной вирусной инфекции (например, лихорадка Понтиак), до системных инфекций, при которых основное клиническое значение приобретает поражение органов дыхания с развитием тяжелой пневмонии [1, 2].

Основным фактором передачи возбудителя является мелкодисперсный аэрозоль; пути инфицирования – воздушно-капельный, реже – аспирационный (как правило, у лиц с иммуносупрессией) [1–4].

Эпидемиология

Несмотря на то, что легионеллезная инфекция известна > 40 лет, вопросы ее эпидемиологии, лабораторной диагностики, лечения и профилактики

не теряют актуальности. Это связано с тем, что деятельность человека и достижения технического прогресса увеличивают эпидемиологические риски возникновения очагов инфекций, связанных с искусственными водными системами. Легионеллы являются сапрофитами и широко распространены в природе, однако условия для их выживания в искусственных сооружениях намного более благоприятны [1, 4, 5]. При колонизации легионеллами искусственных водных систем (системы горячего и холодного водоснабжения, централизованные системы кондиционирования воздуха с водным охлаждением, градирни, вихревые бассейны и джакузи массового использования в аквапарках и спортивно-восстановительных центрах, фонтаны и т. д.) их концентрация значительно возрастает, что представляет серьезную эпидемиологическую опасность для лиц групп риска [5].

Ежегодно в мире регистрируются очаги «болезни легионеров» с большим числом заболевших. Так, из 3 642 эпидемических вспышек и групповых случаев легионеллезной инфекции, зарегистрированных в мире в 2006–2017 гг., 2 083 были связаны с эксплуатацией водных систем охлаждения общественных зданий и промышленных предприятий, 564 –

с системами горячего водоснабжения общественных зданий, 319 — с системами типа джакузи; в остальных случаях источник инфицирования установить не удалось [6].

В Европе на долю легионелл среди групповых случаев пневмонии у взрослых с установленной этиологией приходится от 5,4 до 20 % случаев [7]. Отдельные исследования в Российской Федерации свидетельствуют об актуальности этого возбудителя в этиологии тяжелой ВП у взрослых. Так, например, по данным И.А.Захаренкова и соавт., в многоцентровом исследовании SEPIA легионеллы выявлены у 4,2 % пациентов с верифицированным этиологическим диагнозом заболевания [8]. Летальность в очагах внебольничного и нозокомиального легионеллеза может достигать 8–10 и 30–60 % соответственно [4].

Особенности клинических проявлений

Необходимо отметить, что у «болезни легионеров» не существует патогномичных клинико-лабораторных и рентгенологических признаков, позволяющих надежно дифференцировать ее с ВП другой этиологии [9, 10]. Поэтому важная роль при ранней верификации заболевания отводится учету известных факторов риска (ФР) инфицирования легионеллами и адекватной лабораторной диагностике. В то же время доля легионелл в этиологической структуре ВП существенно возрастает у госпитализированных больных (особенно при тяжелом течении заболевания) по сравнению с амбулаторными, что определяет приоритет выполнения микробиологических исследований у пациентов данной группы.

Диагностика

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире почти в 90 % случаев первичный диагноз легионеллезной ВП устанавливается путем определения растворимого антигена легионелл в моче [11]. В случае тяжелой ВП диагностика легионеллеза выполняется непосредственно у постели больного. При проведении иммунохроматографического теста для выявления легионеллезной антигенурии не требуется дополнительных инвестиций и специального оборудования, поэтому тест доступен многим клиническим лабораториям.

Вместе с тем необходимо отметить, что доступные в настоящее время тест-системы позволяют выявить в моче лишь антиген *L. pneumophila* серогруппы-1, что значительно сужает его диагностические возможности в отделениях групп риска (отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), гематологические, онкологические клиники, центры трансплантации органов), поскольку в данных клинических ситуациях инфекцию могут вызывать

штаммы других серогрупп — *L. pneumophila* и другие виды легионелл [12, 13]. Культивирование легионелл — трудоемкий и затратный процесс, при котором требуются специальные питательные среды, определенные навыки и опыт, поэтому данный метод редко используется в рутинной практике и проводится преимущественно для научно-исследовательских целей.

Диагноз легионеллез, установленный с помощью определения антигена легионелл в моче больного, является окончательным, не требует подтверждения другими методами и дает основания для начала этиотропной терапии. Легионеллы не относятся к эндогенной микрофлоре, для них не показаны такие феномены, как персистенция или носительство, характерные для ряда других возбудителей пневмонии.

При сборе анамнеза следует помнить об эпидемиологических ФР развития легионеллезной ВП. Известным ФР является путешествие внутри страны или за ее пределы (инкубационный период составляет обычно 2–10 дней), сопровождающееся возможным контактом с водным аэрозолем централизованной системы кондиционирования воздуха гостиницы или градирни промышленного предприятия, посещением джакузи массового пользования; для лиц пожилого возраста и на фоне сопутствующих заболеваний таким ФР является использование воды системы горячего водоснабжения гостиницы, если ее температура составляет < 60 °С [2, 3, 9].

К ФР инфицирования легионеллами также относятся возраст старше 40 лет, мужской пол, курение, хронические сопутствующие заболевания (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.), прием системных глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов.

За последние годы в Российской Федерации разработана современная методическая база для выявления легионелл в окружающей среде и диагностики легионеллеза^{1,2} [14]. Выполненные исследования свидетельствуют о высоком уровне контаминации легионеллами потенциально опасных водных систем на территории нашей страны [15–17]. При этом уровень спорадической заболеваемости легионеллезом в странах Европы и США превышает таковой в России более чем в 100 раз (1,1–1,62 на 100 тыс. населения), что свидетельствует о существенных проблемах с выявляемостью данного заболевания в Российской Федерации [18].

Известно, что число диагностированных случаев легионеллеза при определенном уровне контаминации объектов окружающей среды напрямую зависит от частоты использования современных стандартов лабораторной диагностики. Так, введение обязательного определения легионеллезного антигена в моче больных тяжелой ВП привело практически к 7-кратному увеличению числа случаев легионеллеза

¹ Профилактика легионеллеза. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.2.2626-10. М.: 2010.

² Tartakovskiy I., Demina Y., Grusdeva O. et al. Legionella guidelines in Russian Federation: Harmonization accordance in International Standards. Abstract book 9th International Conference on Legionella, Rome 2017; 4.

в США и значимому росту документированных инфекций в странах Евросоюза^{3,4} [19].

Антибактериальная терапия

Поскольку легионеллы являются внутриклеточными возбудителями, то для лечения легионеллезной инфекции необходимо использовать антибактериальные препараты (АБП), которые не только обладают активностью *in vitro* в отношении данного микроорганизма, но и хорошо проникают через биологические мембраны и создают высокие внутриклеточные концентрации. К препаратам выбора при легионеллезной пневмонии относятся фторхинолоны (левофлоксацин) и макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин) [2, 10, 14, 20]. Большинству пациентов для достижения клинического эффекта достаточно назначения указанных АБП в виде монотерапии, в отдельных случаях (при тяжелом течении) в дополнение к ним может использоваться рифампицин.

Клинические наблюдения

В качестве подтверждения клинической значимости легионелл в этиологии ВП у госпитализированных больных и необходимости своевременной диагностики приводятся клинические наблюдения пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар (Москва) в 2017–2019 гг. Следует отметить, что только у 1 больного в анамнезе отмечены из-

вестные эпидемиологические ФР. Для первичной диагностики заболевания во всех случаях использовались экспресс-тесты на легионеллезную антигенурию, при этом в 2 случаях заболевание закончилось фатально, несмотря на назначение АБП, активных в отношении данного возбудителя.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент К. 71 года, пенсионер, без вредных привычек, с длительным анамнезом гипертонической болезни, доставлен в терапевтическое отделение бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на интенсивный малопродуктивный кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 40 °С, общую слабость (рис. 1).

Заболел остро, за 6 дней до госпитализации отмечалось резкое повышение температуры тела до 40,0 °С, общее недомогание, непродуктивный кашель. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. Через 2 дня участковым терапевтом состояние расценено как острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), рекомендован прием противовирусного препарата и парацетамола. На фоне терапии улучшения не отмечено. В связи с сохраняющимися симптомами и прогрессирующей одышкой бригадой СМП госпитализирован в стационар с подозрением на пневмонию. Эпидемиологический анамнез – без особенностей, за пределы Москвы в последние 3 мес. не выезжал, в гостиницах не проживал.

Состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Индекс массы тела (ИМТ) – 22,7 кг / м². Температура тела (аксиллярная) – 37,8 °С. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. При перкуссии справа в нижнебоковых отделах выявлено укорочение перкуторного звука, там же при аускультации выслушиваются влажные звучные мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в минуту, SpO₂ – 90 % (при дыхании комнатным воздухом). Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не

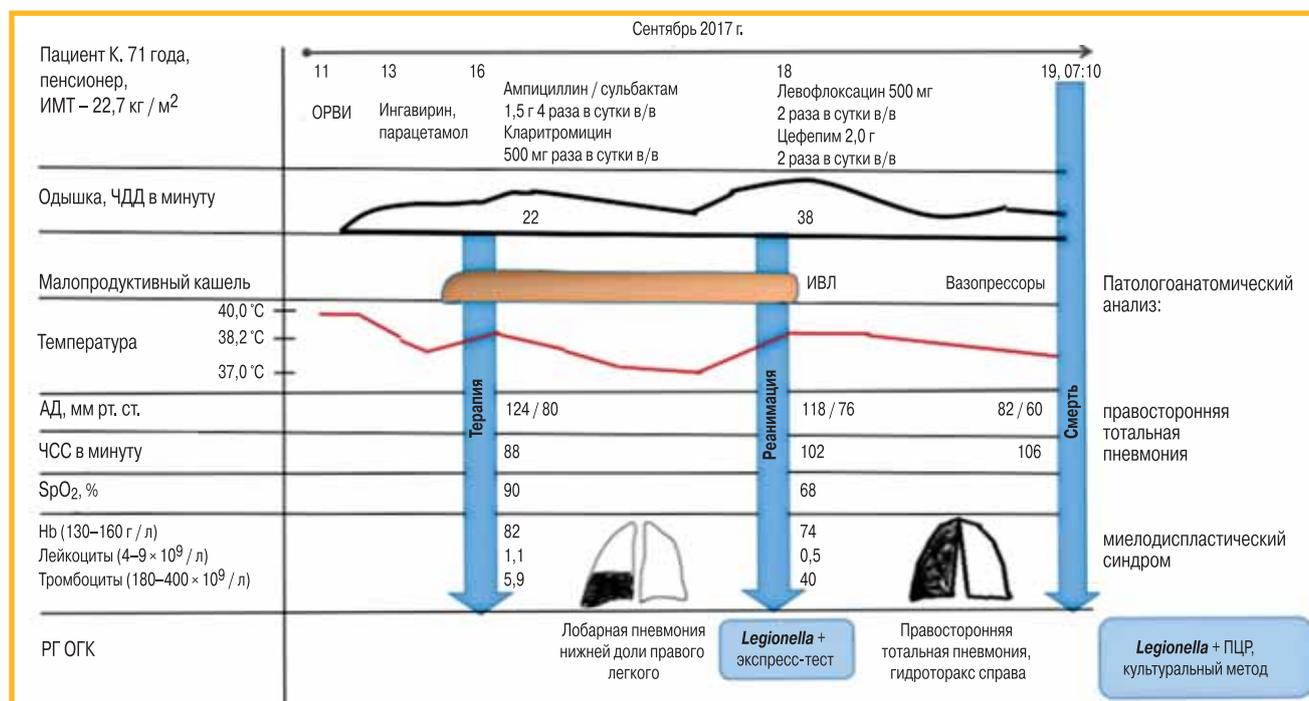


Рис. 1. Схема истории болезни пациента К. 71 года

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; в/в – внутривенно; ЧДД – частота дыхательных движений; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – сатурация крови кислородом; Нб – гемоглобин; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Figure 1. Scheme of patient's medical history K. 71 years old

³ Legionnaires' disease – Annual Epidemiological Report for 2017. Available at: www.ecdc.europa.eu

⁴ Legionnaires' Disease Surveillance Summary Report, United States. 2014–2015. Available at: www.cdc.gov



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента К. 71 года на момент поступления (описание в тексте)
Figure 2. X-ray of the chest organs of patient K. 71 at the time of admission (description in the text)

выслушиваются. Пульс симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения, 88 в минуту, артериальное давление (АД) – 124 / 82 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги; перкуторные размеры печени по Курлову – 10 / 9 / 8 см. Селезенка не увеличена. Стул в норме. Мочеиспускание свободное.

В общем анализе крови выявлена лейкопения до $1,1 \times 10^9$ / л за счет снижения нейтрофилов, анемия – Hb 82 г / л, тромбоцитопения – 59×10^9 / л. В биохимическом анализе крови – значительное повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 421 мг / л (норма $\leq 5,0$ мг / л), мочевины – до 11,2 ммоль / л (норма – 2,8–7,2 ммоль / л), креатинина – до 132 мкмоль / л (норма – 59–104 мкмоль / л), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD) – до 46,5 мл / мин (норма – 90–140 мл / мин).

При рентгенографии (РГ) органов грудной клетки (ОГК) выявлено интенсивное гомогенное затемнение в проекции нижней доли правого легкого (рис. 2).

На основании анамнеза, жалоб, результатов физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований у пациента диагностирована ВП. Пациент с определенным диагнозом ВП нетяжелого течения, риск III по шкале оценки степени тяжести ВП (*Pneumonia Outcomes Research Team* – PORT), осложнившаяся развитием острой дыхательной недостаточности (ДН) II степени, госпитализирован в терапевтическое отделение стационара.

Назначена эмпирическая антибактериальная терапия (АБТ) ампициллином / сульбактамом 1,5 г 4 раза в день внутривенно и кларитромицином 500 мг 2 раза в день внутривенно, инфузионная терапия кристаллоидами в расчете 1 000 мл в сутки, амброксол 30 мг 3 раза в день внутрь, кислородотерапия.

На 3-и сутки с момента госпитализации, несмотря на проводимую терапию, состояние пациента резко ухудшилось – отмечено усиление одышки, сохранялась стойкое повышение температуры тела до фебрильных цифр.

При обследовании – состояние тяжелое, сознание ясное. Положение ортопноэ. Кожные покровы пепельно-серого цвета, цианоз носогубного треугольника. Вспомогательная дыхательная мускулатура участвует в акте дыхания. ЧДД – 38 в минуту, насыщение крови кислородом (SpO_2) – 68 % (при дыхании комнатным воздухом). При перкуссии справа над всей поверхностью – укорочение перкуторного звука, хрипов и крепитации не определяется. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС – 102 в минуту, АД – 118 / 76 мм рт. ст.

Пациент экстренно переведен в ОРИТ, в связи с наличием выраженной гипоксемии начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). При повторной РГ ОГК – отрицательная динамика, правое легочное поле тотально затемнено за счет инфильтрации легочной ткани с возможным наличием малого правостороннего гидоторакса.

В лабораторных показателях отмечена прогрессирующая лейкопения ($0,5 \times 10^9$ / л), анемия (Hb – 74 г / л), тромбоцитопения (40×10^9 / л), нарастание уровня мочевины (15,6 ммоль / л) и креатинина (142 мкмоль / л), увеличение активированного частичного тромбопластинового времени до 52,3 с (норма – 25–36,5 с).

Для верификации этиологии ВП, помимо культурального исследования крови и трахеального аспирата, выполнены экспресс-тесты на наличие растворимых антигенов пневмококка и легионеллы в моче. Тест на легионеллезную антигенурию оказался положительным.

Выполнена смена АБТ, назначен левофлоксацин 500 мг 2 раза в день, продолжена инфузионная терапия, респираторная поддержка в режиме ИВЛ. Однако несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, отмечены эпизоды гипотонии, при которых потребовалось введение вазопрессоров, олигурия. Утром на 5-е сутки пребывания в стационаре пациент скончался.

При патологоанатомическом исследовании выявлена правосторонняя тотальная пневмония. Легионеллезная этиология ВП подтвердилась при исследовании трахеального аспирата и биоптатов легочной ткани культуральным методом и с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени, выполненных в референсных лабораториях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» (ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф.Гамалеи») (Москва, Россия) и Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Смоленск, Россия). При исследовании биоптатов костного мозга выявлен миелодиспластический синдром, который, вероятно, в данном случае являлся причиной панцитопении и расценен как ФР быстро прогрессирующего течения и неблагоприятного прогноза легионеллезной ВП.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка Б. 48 лет, домохозяйка, курильщица кальяна, в анамнезе отмечен длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов по поводу головных болей, доставлена в терапевтическое отделение бригадой СМП с жалобами на интенсивный малопродуктивный кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до $38,5^\circ\text{C}$, общую слабость (рис. 3).

Заболела остро за 7 дней до госпитализации, когда отметила резкое повышение температуры тела до $38,5^\circ\text{C}$, общее недомогание, малопродуктивный кашель. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала ибупрофен, нимесулид до 4 таблеток в сутки. За 1 сутки до госпитализации появились боли в животе, тошнота, рвота. В связи с сохраняющейся лихо-

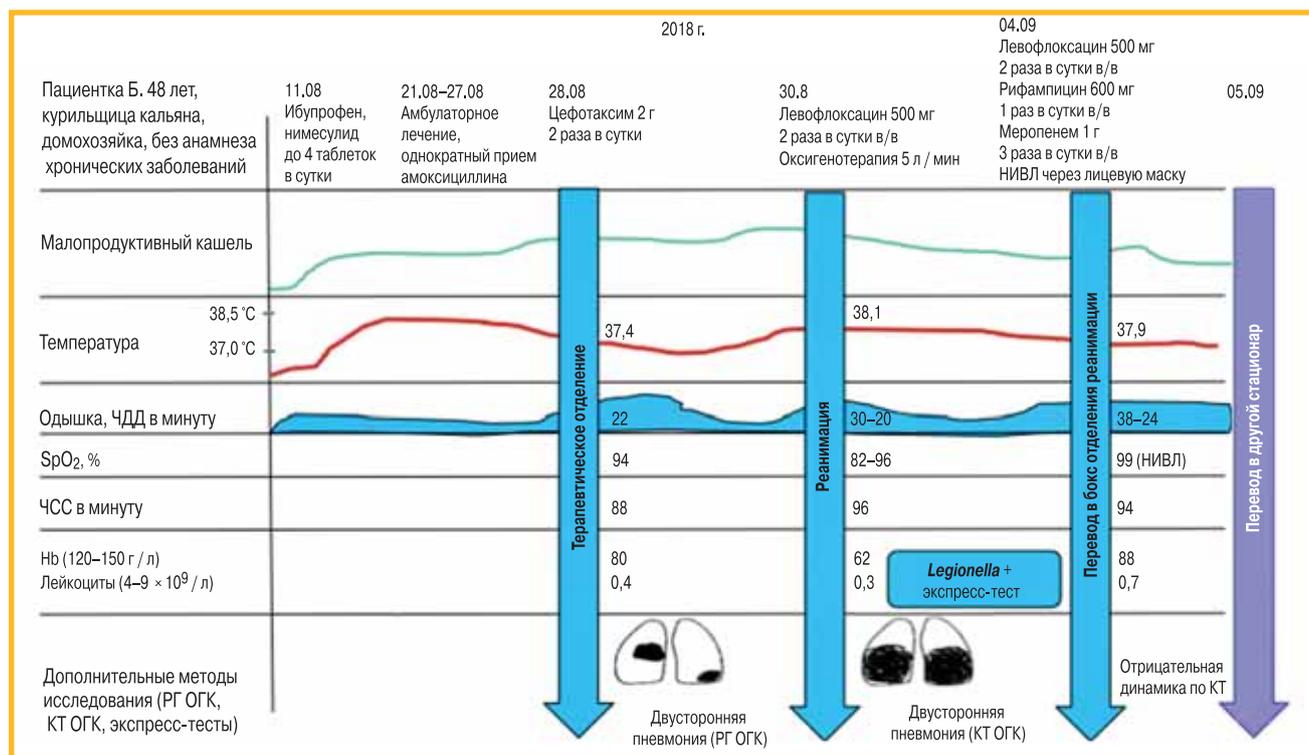


Рис. 3. Схема истории болезни пациентки Б. 48 лет

Примечание: в/в – внутривенно; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ЧДД – частота дыхательных движений; SpO₂ – сатурация крови кислородом; ЧСС – частота сердечных сокращений; Нб – гемоглобин; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; КТ – компьютерная томография.

Figure 3. Scheme of patient's medical history B. 48 years old

радкой, одышкой, болями в животе бригадой СМП госпитализирована с подозрением на пневмонию и острый холецистит. Эпидемиологический анамнез – без особенностей.

Состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. ИМТ – 23,1 кг / м². Температура тела (аксиллярная) – 37,4 °C. Кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски и влажности. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. При аускультации в нижних отделах с обеих сторон выслушиваются влажные хрипы мелкопузырчатые. ЧДД – 22 в минуту, SpO₂ – 94 % (при дыхании комнатным воздухом). Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Пульс симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения, 88 в минуту, АД – 90 / 60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпиру-



Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки Б. 48 лет при поступлении (описание в тексте)

Figure 4. Chest X-ray of patient B. 48 years old on admission (description in the text)

ется по краю реберной дуги, перкуторные размеры печени по Курлову – 10 / 9 / 8 см. Селезенка увеличена, ее перкуторные размеры – 14 × 7 см. Стул в норме. Мочиспускание свободное.

В общем анализе крови обращали на себя внимание лейкопения (0,4 × 10⁹ / л), анемия (Нб – 80 г / л), тромбоцитопения (94 × 10⁹ / л). В биохимическом анализе крови – значительное повышение концентрации СРБ до 517,4 мг / л (норма – 0–5 мг / л), мочевины и креатинина – в пределах нормальных значений.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена спленомегалия (размеры 179 × 75 мм), эхоструктура селезенки однородная; при РГ ОГК в прямой проекции отмечена двусторонняя инфильтрация – в прикорневой зоне справа, в проекции нижней доли слева (рис. 4).

На основании анамнеза, жалоб, результатов физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований у пациентки диагностирована ВП нетяжелого течения, риск II по шкале PORT, осложнившаяся развитием ДН I степени. Больная госпитализирована в терапевтическое отделение, начата эмпирическая АБТ (цефотаксим 2,0 г 2 раза в день внутривенно), инфузионная терапия кристаллоидами 1 500 мл в сутки, амброксол 30 мг 3 раза в день внутрь.

На 3-и сутки с момента госпитализации, несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки ухудшилось, отмечено усиление одышки, сохранялось стойкое повышение температуры тела до фебрильных цифр.

При осмотре и физическом обследовании – состояние тяжелое, сознание ясное. Кожные покровы бледные. Вспомогательная дыхательная мускулатура участвует в акте дыхания; ЧДД – 28 в минуту, SpO₂ – 82 % (при дыхании комнатным воздухом). При аускультации дыхание ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, там же выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. ЧСС – 96 в минуту, АД – 118 / 76 мм рт. ст.

Пациентка экстренно переведена в ОРИТ, в связи с наличием ДН начата оксигенотерапия через назальные катюли 5 л в минуту. При компьютерной томографии (КТ) ОГК – картина двусторонней полисегментарной пневмонии, малый двусторонний гидроторакс (рис. 5).

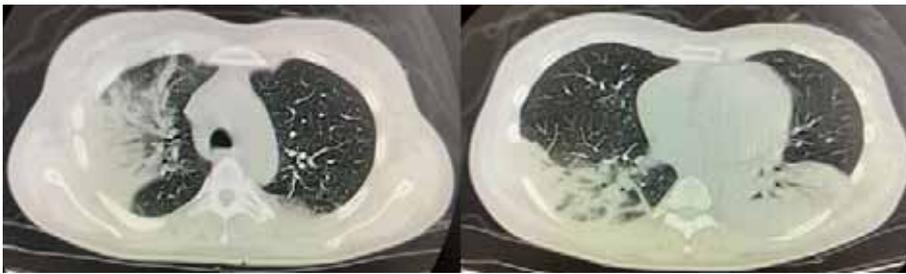


Рис. 5. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки Б. 48 лет (описание в тексте)
Figure 5. Computer tomography of patient B. chest organs 48 years old (description in text)

В повторных анализах крови отмечена прогрессирующая лейкопения ($0,3 \times 10^9 / \text{л}$), анемия (Hb – 62 г / л). Для верификации этиологии ВП выполнены культуральное исследование крови, экспресс-тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенурию. Тест на легионеллезную антигенурию оказался положительным. Выполнена смена АБТ с назначением левофлоксацина (500 мг 2 раза в сутки), продолжена инфузионная терапия, респираторная поддержка в режиме неинвазивной вентиляции легких.

С момента поступления больной в стационар обращала на себя внимание панцитопения, что связывалось с длительным приемом в рамках самолечения нестероидными противовоспалительными препаратами (лекарственный агранулоцитоз?). Предположение о дебюте миелопролиферативного заболевания не подтверждено при цитологическом исследовании пунктата костного мозга (пунктат костного мозга – малоклеточный, состав – полиморфный, тип кроветворения – нормобластический).

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки оставалось тяжелым, сохранялась ДН, при которой требовалась респираторная поддержка в объеме неинвазивной вентиляции легких, отмечалось увеличение размеров инфильтративных изменений легочной ткани по данным повторной КТ ОГК. Произведена коррекция АБТ – к левофлоксацину добавлен рифампицин в дозе 600 мг 1 раз в сутки внутривенно и меропенем (последний добавлен ввиду сохраняющейся нейтропении и риска

нозокомиальной суперинфекции). На 8-е сутки пациентка переведена в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, где продолжены АБТ, респираторная поддержка, а в связи с сохраняющейся нейтропенией двукратно вводился гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

Выписана с положительной клинико-лабораторной динамикой.

Клиническое наблюдение № 3

Пациент О. 70 лет, пенсионер, без вредных привычек, в анамнезе отмечены гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа (инсулинозависимый), в 2009 г. перенес аортокоронарное шунтирование по поводу стенокардии напряжения высокого функционального класса. Доставлен в приемное отделение стационара бригадой СМП с жалобами на повышение температуры тела до 40 °С, одышку при незначительной физической нагрузке, малопродуктивный кашель (рис. 6). По тяжести состояния госпитализирован в ОРИТ.

Заболел остро. За 1 нед. до госпитализации отметил появление общей слабости, нарастание интенсивности одышки, малопродуктивный кашель. Готовился к оперативному вмешательству

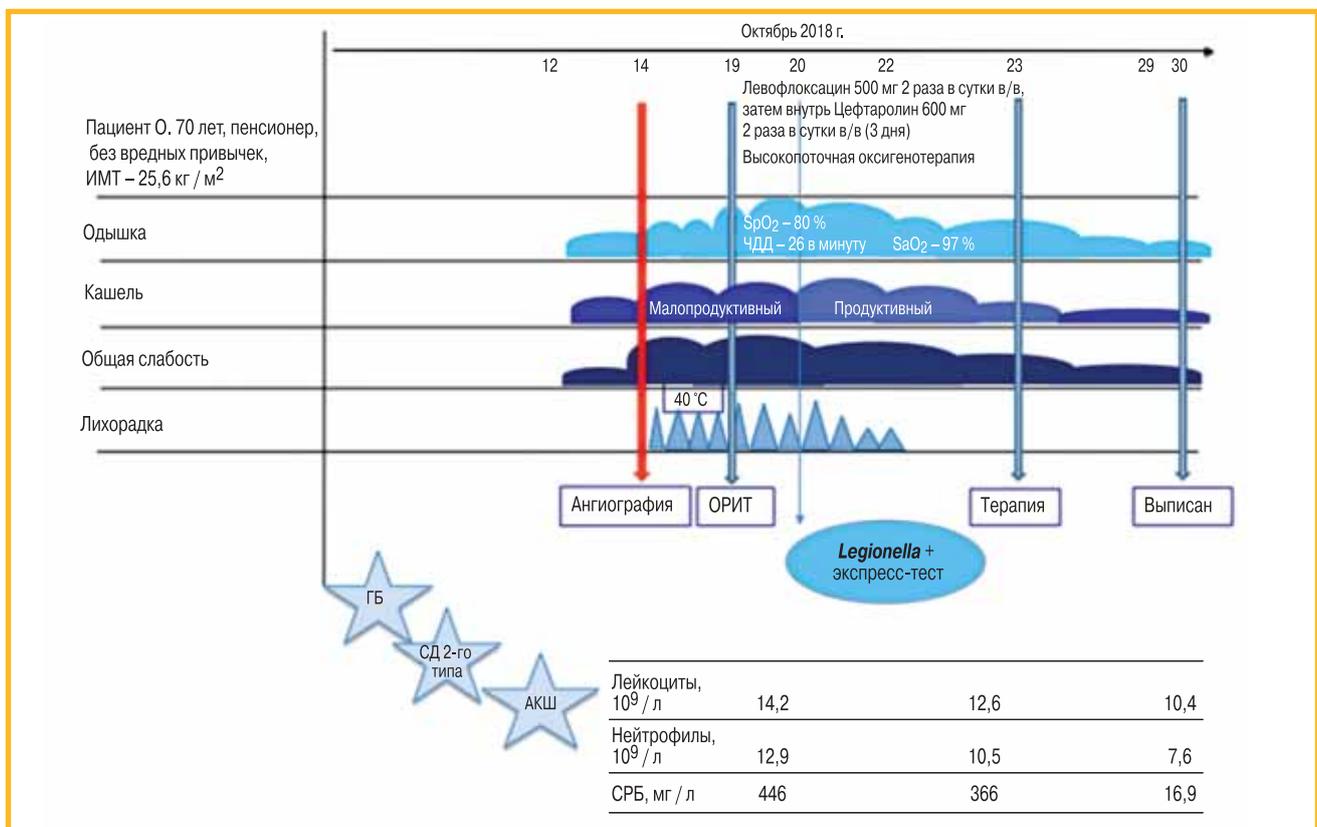


Рис. 6. Схема истории болезни пациента О. 70 лет

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; в/в – внутривенно; SpO₂ – сатурация крови кислородом; ЧДД – частота дыхательных движений; SaO₂ – сатурация кислородом артериальной крови; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; АКШ – аортокоронарное шунтирование; СРБ – С-реактивный белок.

Figure 6. Scheme of patient's medical history O. 70 years old

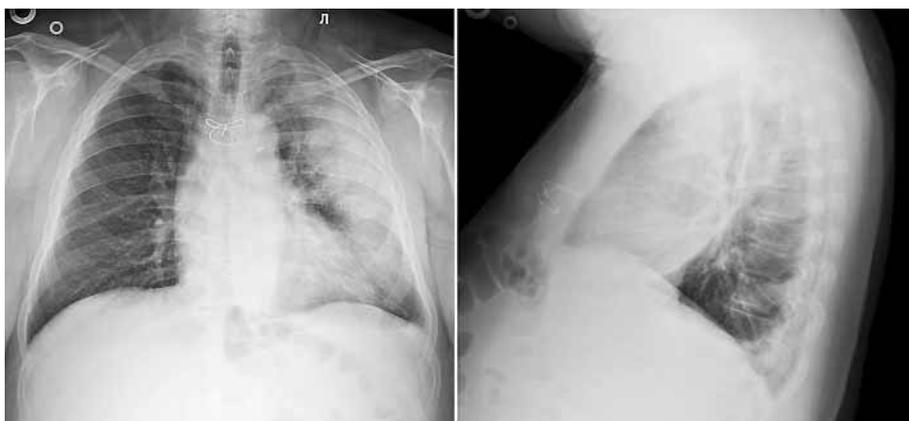


Рис. 7. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента О. 70 лет при поступлении (описание в тексте)
Figure 7. Chest X-ray of the patient's O. 70 years old at admission (description in the text)



Рис. 8. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента О. 70 лет 7-е сутки пребывания в стационаре (описание в тексте)
Figure 8. Chest X-ray of the patient's O. 70 years old, 7th day of hospital stay (description in the text)

(стентирование внутренней сонной артерии). Через 2 дня от начала заболевания выполнена ангиография, после которой установилась лихорадка до $40,0^{\circ}\text{C}$. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. В связи с сохранением указанных симптомов бригадой СМП госпитализирован с подозрением на пневмонию. Из анамнеза известно, что за 2 нед. до появления жалоб находился в Крыму, где совершил морскую прогулку на катере.

Состояние при поступлении тяжелое, сознание ясное, положение активное, лежит с возвышенным головным концом. ИМТ – $25,6 \text{ кг} / \text{м}^2$. Температура тела (аксиллярная) – $36,9^{\circ}\text{C}$. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. При аускультации легких над проекцией верхней доли слева выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 26 в минуту, SpO_2 – 89 % (при дыхании комнатным воздухом). Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. Пульс симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения, 86 в минуту, АД – $143 / 82 \text{ мм рт. ст.}$ Живот мягкий, безболезненный. Печень перкуторно не увеличена, не пальпируется. Селезенка перкуторно нормальных размеров, не пальпируется. Стул в норме. Мочеиспускание свободное.

В общем анализе крови лейкоцитоз ($14,2 \times 10^9 / \text{л}$), нейтрофилез ($12,9 \times 10^9 / \text{л}$), анемия легкой степени ($\text{Hb} - 102 \text{ г} / \text{л}$). В биохимическом анализе крови – значительное повышение концентрации СРБ $\leq 466,7 \text{ мг} / \text{л}$ (норма $\leq 5,0 \text{ мг} / \text{л}$), азотемия: мочевины – $10,3 \text{ ммоль} / \text{л}$ (норма – $2,8-7,2 \text{ ммоль} / \text{л}$), креатинина – $165 \text{ мкмоль} / \text{л}$ (норма – $59-104 \text{ мкмоль} / \text{л}$).

При РГ ОГК выявлена инфильтрация в проекции верхней доли левого легкого (рис. 7).

На основании анамнеза, жалоб, результатов физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований у пациента диагностирована ВП с локализацией в верхней доле левого легкого. В связи с высоким риском неблагоприятного прогноза пневмонии (130 баллов по шкале PORT), осложнившейся развитием острой ДН II степени, продолжено лечение в условиях ОРИТ.

Назначена эмпирическая АБТ (левофлоксацин 500 мг 2 раза в день внутривенно, цефтаролин 600 мг 2 раза в день внутривен-

но), муколитическая (N-ацетилцистеин), инфузионная терапия кристаллоидами в расчете $1\ 000 \text{ мл}$ в сутки, продленная внутривенно инфузия инсулина, проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений и стрессовых язв желудка. Осуществлялась высокопоточная инсффляция кислорода 20 л в минуту.

Для верификации этиологии ВП выполнены экспресс-тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенурию. Тест на легионеллезную антигенурию оказался положительным.

На 4-е сутки госпитализации на фоне проводимой терапии в состоянии пациента отмечена положительная динамика – улучшилось самочувствие, регрессировала ДН ($\text{SpO}_2 - 97\%$ при дыхании воздухом), уменьшилась интенсивность кашля, стойко нормализовалась температура тела.

На 5-е сутки больной переведен в терапевтическое отделение, где ему продолжена АБТ левофлоксацином (внутрь). На 7-е сутки при повторной РГ ОГК (рис. 8) отмечено уменьшение размеров и интенсивности очагово-инфильтративных изменений в легких.

На 10-й день госпитализации острофазовые воспалительные изменения в периферической крови в значительной степени разрешились (лейкоциты – $14,2 \rightarrow 10,4 \times 10^9 / \text{л}$, нейтрофилы – $12,9 \rightarrow 7,6 \times 10^9 / \text{л}$, СРБ – $446 \rightarrow 16,9 \text{ мг} / \text{л}$).

Пациент выписан из стационара через 11 дней для амбулаторного наблюдения по месту жительства.

Клиническое наблюдение № 4

Пациент М. 84 лет, без вредных привычек; в анамнезе – продолжительная гипертоническая болезнь, постоянная форма фибрилляции предсердий, рак предстательной железы (проводилось комбинированное лечение – полихимиотерапия и лучевая терапия); доставлен в терапевтическое отделение бригадой СМП с жалобами на малопродуктивный кашель, кровохарканье, общую слабость (рис. 9).

Дебют заболевания отмечен за 4–5 дней до госпитализации – повышение температуры тела до 39°C , непродуктивный кашель, общее недомогание. При РГ ОГК, выполненной в амбулаторных условиях, выявлены признаки двусторонних очагово-инфильтративных изменений в легких. На 3-и сутки от начала заболевания пациент начал принимать цефуроксим внутрь по 250 мг 3 раза

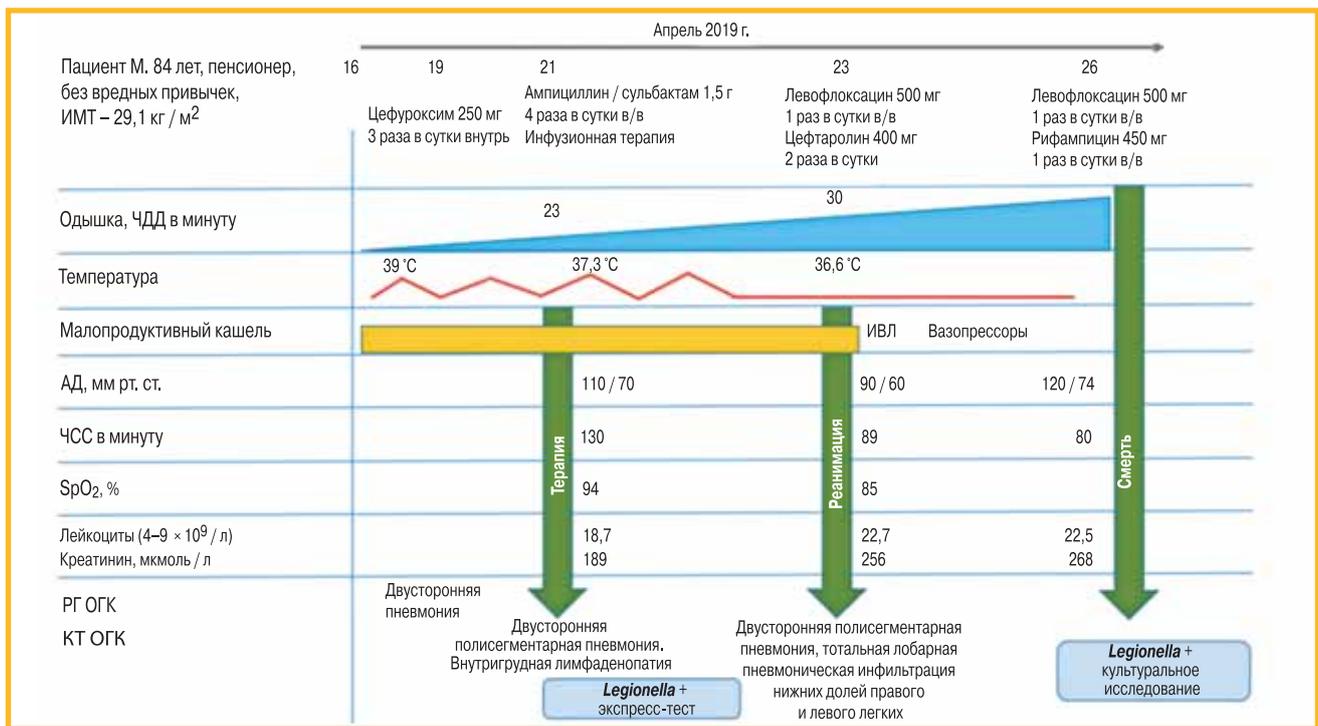


Рис. 9. Схема истории болезни пациента М. 84 лет

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; в/в – внутривенно; ЧДД – частота дыхательных движений; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – сатурация крови кислородом; РГ – рентгенография; ОГК – органы грудной клетки; КТ – компьютерная томография.

Figure 9. Scheme of patient's medical history M. 84 years old

в сутки, однако положительного эффекта от приема препарата не наблюдалось, возникла и начала прогрессировать одышка, в связи с чем больной бригадой СМП доставлен в терапевтическое отделение стационара с подозрением на пневмонию.

Состояние при поступлении средней тяжести, сознание ясное, положение активное. ИМТ – 29,1 кг / м². Температура тела (аксиллярная) – 37,3 °С. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Обращали на себя внимание примеси крови в гнойной мокроте.

При аускультации на фоне жесткого дыхания, проводящегося во все отделы, над проекцией нижней доли правого легкого и всей поверхностью левого легкого выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы. ЧДД – 23 в минуту, SpO₂ – 94 % (при дыхании комнатным воздухом). Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушивались. ЧСС – 140 в минуту. Пульс симметричный, аритмичный, удовлетворительного наполнения, 130 в минуту (дефицит пульса – 10 в минуту); АД – 110 / 70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень перкуторно не увеличена,



Рис. 10. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента М. 84 лет при поступлении в стационар (описание в тексте)

Figure 10. Computer tomography of chest organs of patient M. 84 years old at admission to hospital (description in the text)

не пальпируется. Селезенка перкуторно нормальных размеров, не пальпируется. Стул в норме. Мочеиспускание свободное. Из эпидемиологического анамнеза известно, что за пределы Московской области в ближайшие 3 мес. пациент не выезжал, в гостинице не проживал, последние месяцы провел на даче.

В общем анализе крови обращали на себя внимание выраженный лейкоцитоз (18,7 × 10⁹ / л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (34 % юных форм) и лимфопения 0,2 × 10⁹ / л (норма – 1,2–3 × 10⁹ / л); в биохимическом анализе крови – повышение уровня креатинина до 189 мкмоль / л (норма – 59–104 мкмоль / л), мочевины до 19,1 ммоль / л (норма – 2,8–9,2 ммоль / л), СРБ – до 372,4 мг / л (норма – 0–5 мг / л), глюкозы – до 8,7 ммоль / л (норма – 4,1–6,1 ммоль / л). При выполнении КТ ОГК выявлены двусторонняя полисегментарная пневмония и внутригрудная лимфаденопатия (рис. 10).

На основании анамнеза, жалоб, результатов физического обследования, лабораторных и инструментальных данных у пациента диагностирована ВП, расцененная изначально как нетяжелая ввиду отсутствия больших критериев тяжести и наличия только 2 из 3 малых критериев тяжести, определяющих показания к госпитализации в ОРИТ [10]. Учитывая высокий риск неблагоприятного прогноза (риск IV по шкале PORT), госпитализирован в терапевтическое отделение, но оставлен под наблюдение дежурного врача.

Назначена эмпирическая АБТ ампициллином / сульбактамом 1,5 г 4 раза в сутки внутривенно, инфузионная терапия кристаллоидами 1 000 мл в сутки, амброксол 30 мг 3 раза в сутки, ривароксабан 15 мг 1 раз в сутки, продолжена антигипертензивная терапия (бисопролол 5 мг 1 раз в сутки, эналаприл 10 мг 2 раза в сутки).

На 3-и сутки госпитализации, несмотря на проводимое лечение, отмечено прогрессирование ДН, в биохимическом анализе крови – увеличение уровня креатинина до 256 мкмоль / л, соответствующее развитию острого почечного повреждения – ОПП (СКФ, рассчитанная по формуле СКД–ЕPI, – 19 мл / мин / 1,73 м²). Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови: рСО₂ – 32,7 мм рт. ст. (норма – 35–46), рН 7,426 (норма – 7,37–7,45), рО₂ – 57,9 мм рт. ст. (норма – 70–100), НСО₃ – 21,1 ммоль / л (норма – 21–26), ВЕ (В) – 2 ммоль / л (норма – 2,5–2,5); ВЕ_{ср} – 2,6 ммоль / л (норма – 2,5–2,5).

При физическом обследовании – состояние тяжелое, уровень сознания, соответствующий поверхностному оглушению. ЧДД –

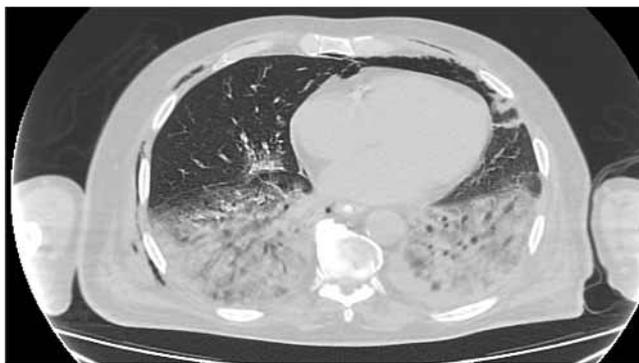


Рис. 11. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента М. 84 лет в динамике (описание в тексте)
Figure 11. Computer tomography of chest organs of patient M. 84 years old at admission to hospital (description in the text)

30 в минуту, SpO₂ – 85 % (оксигенотерапия через носовые канюли, 7 л в минуту). Вспомогательная дыхательная мускулатура участвует в акте дыхания. Тоны сердца приглушены, аритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС – 89 в минуту, пульс – 89 в минуту, слабого наполнения, АД – 90 / 60 мм рт. ст. Снижение темпа диуреза до 40 мл / ч.

Пациент экстренно переведен в ОРИТ в связи с развитием полиорганной недостаточности, начата ИВЛ. При повторной КТ ОГК (рис. 11) отмечалось прогрессирование пневмонии со значительным увеличением объема инфильтрации.

Выполнены культуральное исследование крови, мокроты, экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, последний из которых оказался положительным, в связи с чем осуществлена смена АБТ на левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки внутривенно (коррекция дозы с учетом развившегося ОПП).

При культуральном исследовании мокроты выявлен рост *Enterobacter aerogenes*, чувствительного к основным АБП, и *Moraxella catarrhalis*, также чувствительной к основным АБП, за исключением клиндамицина. Выполнена коррекция АБТ – к лечению добавлен цефтаролин в дозе 400 мг 2 раза в сутки внутривенно, осуществлялась инотропная поддержка норадреналином.

В связи с угнетением сознания выполнялась КТ головного мозга (значимой патологии не обнаружено), люмбальная пункция с последующим исследованием ликвора. В связи с неэффективностью АБТ к левофлоксацину добавлен рифампицин в дозе 450 мг в сутки внутривенно. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, развилась кома, на 5-е сутки пребывания в стационаре пациент скончался.

Легионеллезная этиология ВП подтвердилась при исследовании трахеального аспирата и аутопатов легочной ткани культуральным методом, выполненном в референсной лаборатории ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф.Гамалеи» (рис. 12).

Заключение

Среди возбудителей ВП насчитываются десятки различных видов микроорганизмов, биология, тип паразитирования (внеклеточный, внутриклеточный)

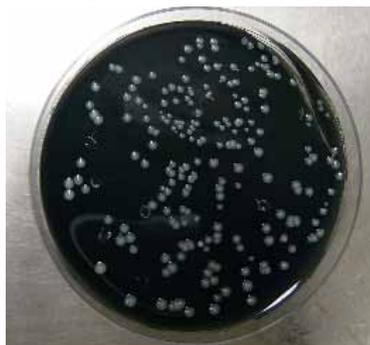


Рис. 12. Культуральное исследование трахеального аспирата и аутопата легочной ткани пациента М. 84 лет: выявлен рост *Legionella pneumophila*
Figure 12. A cultural study of tracheal aspirate and pulmonary biopsy slice in patient M. 84 years old: *Legionella pneumophila* was detected

которых, а также механизмы лекарственной устойчивости обуславливают различия в выборе АБТ. Именно поэтому чрезвычайно важным условием оптимизации клинических исходов является своевременное установление этиологического диагноза, особенно в случае тяжелого течения заболевания.

В связи с отсутствием демонстративных специфических клинических признаков легионеллезной ВП диагноз заболевания в настоящее время устанавливается на основе комплексной оценки эпидемиологических данных, анамнеза, результатов инструментальных и лабораторных исследований, в первую очередь – доступных в нашей стране тестов на легионеллезную антигенурию.

Своевременная диагностика «болезни легионеров» чрезвычайно важна, поскольку способствует раннему началу адекватного лечения, нередко оказывающегося жизнеспасующим, а эпидемиологический мониторинг объектов окружающей среды и искусственно создаваемых водных систем является основным мероприятием по предупреждению вспышки данного заболевания благодаря оперативному выявлению источника инфицирования.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

- 1 Diederer B.M.W. Legionella spp. and Legionnaires' disease. *J. Infect.* 2008; 56 (1): 1–12. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.09.010.
- 2 Тартаковский И.С., Синопальников А.И. Легионеллез: роль в инфекционной патологии человека. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007; 3 (9): 219–233.
- 3 Тартаковский И.С., Груздева О.А. Легионеллез (болезнь легионеров, лихорадка Понтиак). В кн.: Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И., ред. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.: МИА; 2019. Т. 2: 477–495.
- 4 Тартаковский И.С., Груздева О.А., Галстян Г.М., Карпова Т.И. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. М.: МДВ; 2013.
- 5 Joseph C., Ricketts C. The epidemiology of Legionnaires disease. In: Heuner K., Swanson M., eds. Legionella: Molecular. Biology. Norfolk: Caster Academic Press; 2008: 35–52.
- 6 Hamilton K.A., Prussin A.J., Ahmed F., Haas C.N. Outbreaks of Legionnaires' disease and Pontiac fever 2006–2017. *Curr. Environ. Health Rep.* 2018; 5 (2): 263–271. DOI: 10.1007/s40572-018-0201-4.
- 7 Vergis E.N., Akbas E., Yu V.L. Legionella as a cause of severe pneumonia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 21 (4): 295–304. DOI: 10.1055/s-2000-9862.
- 8 Zakharenkov I., Rachina S., Kozlov R. et al. Etiology and antibiotic resistance patterns in adults with severe community-acquired pneumonia in Russia. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (Suppl. 63): PA290.
- 9 Рачина С.А., Бобылев А.А. Атипичные возбудители внебольничной пневмонии: от эпидемиологии к особенностям диагностики и лечения. *Практическая пульмонология.* 2016; (2): 20–28.
- 10 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО), Межре-

- гиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48.
11. Bartram J. et al. (eds). Legionella and the prevention of legionellosis. World Health Organization; 2007. Available at: https://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/legionella.pdf
 12. Stout J.E., Yu V.L. Hospital-acquired Legionnaires' disease: new developments. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003; 16 (4): 337–341. DOI: 10.1097/00001432-200308000-00005.
 13. Тартаковский И.С., Груздева О.А., Габриэлян Н.И. Современное состояние проблемы нозокомиального легионеллеза. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2010; 12 (4): 61–71.
 14. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2009; 11 (1): 4–13.
 15. Тартаковский И.С., Новокшонова И.В., Мариненко О.В. и др. Частота и уровень контаминации *Legionella pneumophila* потенциально опасных водных объектов в Московском регионе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2010; (6): 21–26.
 16. Груздева О.А., Тартаковский И.С. Организация профилактики легионеллеза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2011; (1): 26–28.
 17. Груздева О.А., Тартаковский И.С., Карпова Т.И., Мариненко О.В. Особенности эпидемиологии и методы профилактики нозокомиального легионеллеза. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; 1 (74): 19–23.
 18. Mercante J.W., Winchell J.M. Current and emerging legionella diagnostic for laboratory and outbreak investigations. *Clin. Microbiol. Rev.* 2015; 28 (1): 95–133. DOI: 10.1128/CMR.00029-14.
 19. Legionellosis – United States, 2000–2009. *Am. J. Transplant.* 2012; 12 (1): 250–253. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03938.x.
 20. Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н. и др. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры. *Архив внутренней медицины*. 2015; 3 (23): 63–74.
- Поступила 21.02.20
- ## References
1. Diederer B.M.W. Legionella spp. and Legionnaires' disease. *J. Infect.* 2008; 56 (1): 1–12. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.09.010.
 2. Tartakovskiy I.S., Sinopal'nikov A.I. [Legionellosis: the role in human infectious diseases]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2007; 3 (9): 219–233 (in Russian).
 3. Tartakovskiy I.S., Gruzdeva O.A. [Legionellosis (Legionnaire's disease, Pontiac fever)]. In: Briko N.I., Onishchenko G.G., Pokrovskiy V.I., eds. [Guidelines for the Epidemiology of Infectious Diseases]. Moscow: MIA; 2019. V. 2: 477–495 (in Russian).
 4. Tartakovskiy I.S., Gruzdeva O.A., Galstyan G.M., Karpova T.I. [Prevention, Diagnosis and Treatment of Legionellosis.]. Moscow: MDV; 2013 (in Russian).
 5. Joseph C., Ricketts C. The epidemiology of Legionnaires disease. In: Heuner K., Swanson M., eds. Legionella: Molecular Biology. Norfolk: Caster Academic Press; 2008: 35–52.
 6. Hamilton K.A., Prussin A.J., Ahmed F., Haas C.N. Outbreaks of Legionnaires' disease and Pontiac fever 2006–2017. *Curr. Environ. Health Rep.* 2018; 5 (2): 263–271. DOI: 10.1007/s40572-018-0201-4.
 7. Vergis E.N., Akbas E., Yu V.L. Legionella as a cause of severe pneumonia. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 21 (4): 295–304. DOI: 10.1055/s-2000-9862.
 8. Zakharenkov I., Rachina S., Kozlov R. et al. Etiology and antibiotic resistance patterns in adults with severe community-acquired pneumonia in Russia. *Eur. Respir. J.* 2019; 54 (Suppl. 63): PA290.
 9. Rachina S.A., Bobylev A.A. [Atypical pathogens of community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2016; (2): 20–28 (in Russian).
 10. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Russian Respiratory Society, Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults]. *Pul'monologiya*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48 (in Russian).
 11. Bartram J. et al. (eds). Legionella and the prevention of legionellosis. World Health Organization; 2007. Available at: https://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/legionella.pdf
 12. Stout J.E., Yu V.L. Hospital-acquired Legionnaires' disease: new developments. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003; 16 (4): 337–341. DOI: 10.1097/00001432-200308000-00005.
 13. Tartakovskiy I.S., Gruzdeva O.A., Gabrielyan N.I. [Current aspects of nosocomial legionellosis profilaxis]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* 2010; 12 (4): 61–71 (in Russian).
 14. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Tartakovskiy I.S. et al. [Guidelines on diagnosis and treatment of Legionella pneumophila serogroup 1 infection]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2009; 11 (1): 4–13 (in Russian).
 15. Tartakovskiy I.S., Novokshonova I.V., Marinenko O.V. et al. [Rate and level of contamination of potentially dangerous water supply facilities in Moscow region by Legionella pneumophila]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2010; (6): 21–26 (in Russian).
 16. Gruzdeva O.A., Tartakovskiy I.S. [Organization of prevention of legionellosis]. *Zdravoohranenie Rossijskoy Federacii*. 2011; (1): 26–28 (in Russian).
 17. Gruzdeva O.A., Tartakovskiy I.S., Karpova T.I., Marinenko O.V. [Features of epidemiology and prevention methods of nosocomial legionellosis]. *Jepidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2014; 1 (74): 19–23 (in Russian).
 18. Mercante J.W., Winchell J.M. Current and emerging legionella diagnostic for laboratory and outbreak investigations. *Clin. Microbiol. Rev.* 2015; 28 (1): 95–133. DOI: 10.1128/CMR.00029-14.
 19. Legionellosis – United States, 2000–2009. *Am. J. Transplant.* 2012; 12 (1): 250–253. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03938.x.
 20. Rachina S.A., Kozlov R.S., Dehnic N.N. et al. [Antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia in adults: a review of guidelines and clinical examples.]. *Arhiv vnutrenney mediciny*. 2015; 3 (23): 63–74 (in Russian).

Received: February 21, 2020