

Возможности С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких

С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова, П. А. Зубаирова
ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА, Москва, Россия

C-reactive protein (CRP) test as a diagnostic test for bacterial infection and pneumonia in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

S. N. Avdeev, G. E. Baimakanova, P. A. Zubairova
Research Institute of Pulmonology, Moscow

Резюме

Целью исследования было изучение роли С-реактивного белка (СРБ) в диагностике бактериальных инфекций и пневмонии при обострении ХОБЛ.

Методы исследования: обследовано 123 больных (средний возраст 65,4±48,8 лет, индекс курения 42,8±14,3 пачек/лет), госпитализированных в стационар с обострением ХОБЛ. Уровень СРБ в крови измеряли с помощью системы Nycocard II Test Kit (Axis-Shield, Норвегия).

Результаты: у 23 пациентов с обострением ХОБЛ диагностирована пневмония. Концентрация сывороточного СРБ у больных пневмонией была выше, чем у пациентов без пневмонии (105,8±66,1 мг/л, $p<0,001$). У пациентов без продукции гнойной мокроты ($n=26$) уровень СРБ был ниже, чем у больных с продукцией гнойной мокроты ($n=74$): 12,1±7,0 мг/л vs 34,5±18,8 мг/л ($p<0,001$).

Выводы: СРБ является ценным маркером бактериальной инфекции и пневмонии у больных с обострением ХОБЛ, что важно для решения тактики лечения данной категории больных.

Ключевые слова: С-реактивный белок, пневмония, бактериальная инфекция.

Resume

Purpose: to assess the performance of a rapid, bedside whole blood C-reactive protein (CRP) test as a diagnostic test for bacterial infection and pneumonia in patients with acute exacerbation (AE) of COPD.

Methods: 123 patients with AE COPD admitted to the hospital (mean age 65,4±48,8 years, smoking history 42,8±14,3 packs-years) were studied. Concentrations of CRP were determined by using the finger-stick blood test (Nycocard II Test Kit). Patients with AE COPD were divided into three groups according the increased sputum purulence and radiographic pneumonic infiltrate: 1) with pneumonia; 2) with mucoid sputum; 3) with purulent sputum.

Results: 23 patients in the study had radiographic evidence of pneumonia, their mean CRP was 105,8±66,1 mg/L. It was significantly higher than in AE COPD patients without pneumonia ($p<0,001$). Patients with AE COPD and mucoid sputum ($n=26$) had mean CRP 12,1±7,0 mg/L, which was significantly lower than in the patients with purulent sputum ($n=74$): mean CRP 34,5±18,8 mg/L ($p<0,001$).

Conclusion: A rapid, bedside whole blood CRP test is a useful marker of bacterial infection and pneumonia in patients with AE COPD. It may be used as an indication for empiric antibiotic therapy in AE COPD patients.

Key words: C-reactive protein, pneumonia, bacterial infection

Введение

ХОБЛ является одной из ведущих причин заболеваемости и летальности современного общества. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции, что составляет около 4% в структуре общей летальности [1].

Развитие обострений заболевания является характерной чертой течения ХОБЛ, частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания.

Обострения ХОБЛ часто ассоциируются с клинической и лабораторно подтвержденной инфекцией бронхиального дерева [2]. В то же время у больных с тяжелым обострением ХОБЛ, не всегда присутствует продукция мокроты [3], интерпретация микробиологического

С. Н. Авдеев – профессор, зам. директора ФГУ НИИ
пульмонологии ФМБА

анализа мокроты часто затруднена [4], и нередко трудно исключить пневмонию на основании рентгенографических методов, что объясняется трудностями интерпретации результатов клинических и параклинических методов исследования у данной группы больных.

Кроме того, ХОБЛ считают фактором риска для развития внебольничной пневмонии [5,6]. Диагностика пневмонии у больных с обострением ХОБЛ, а особенно с ОДН и сложным коморбидным фоном представляет сложности. Обычные клинические и лабораторные критерии пневмонии (лихорадка, усиление диспноэ, кашель, продукция гнойной мокроты, лейкоцитоз и др.) как было сказано выше, довольно неспецифичны и, кроме того, укладываются в картину собственно обострения ХОБЛ.

В связи с этим поиск информативных маркеров для подтверждения клинически значимой бактериальной инфекции у больных ХОБЛ представляет особый интерес. Одним из таких биомаркеров инфекционного воспаления является С-реактивный белок (СРБ) [2]. Доказана высокая диагностическая ценность экспресс-теста СРБ у больных с внебольничной пневмонией [7].

Целью нашего исследования явилось изучение роли биомаркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, TNF- α) у госпитализированных больных с

обострением ХОБЛ. Нами сравнивались группы пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от наличия пневмонии, тяжести обострения и степени гнойности мокроты.

Материалы и методы исследования

Исследование носило открытый проспективный дизайн.

Критерии включения пациентов в исследование:

- подтвержденный диагноз ХОБЛ [1];
- возраст ≥ 45 лет;
- анамнез курения ≥ 20 пачек/лет;
- наличие 2-х и более критериев Ant-

thonisen (усиление одышки, увеличение продукции мокроты, увеличение гнойности мокроты) [8].

Критерии исключения:

- Другие хронические и острые заболевания легких (астма, диффузные бронхоэктазы, облитерирующий бронхиолит, тромбоэмболия легочной артерии или ее ветвей, пневмоторакс и др.);
- тяжелые сопутствующие соматические и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность);
- опухоли;

Таблица 1. Характеристика пациентов с обострением ХОБЛ

Параметры	О ХОБЛ без	О ХОБЛ с гнойной	О ХОБЛ +	P		
	гнойной мокроты	мокротой	Пневмония	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
Пол, м/ж	26/0	65/9	22/1	0,107	0,469	0,443
Средний возраст, лет	64,9 \pm 8,7	65,4 \pm 8,5	65,9 \pm 10,3	0,620	0,688	0,915
ИМТ, кг/м ²	24,9 \pm 8,1	26,6 \pm 9,8	27,9 \pm 6,3	0,380	0,047	0,174
Индекс курения, пачек/лет	44,8 \pm 14,5	43,5 \pm 15,1	38,3 \pm 10,3	0,981	0,118	0,108
Длительность ХОБЛ, лет	10,7 \pm 5,4	11,2 \pm 5,4	7,5 \pm 5,6	0,713	0,028	0,003
Частота обострений в год	2,5 \pm 1,1	3,1 \pm 0,9	2,2 \pm 1,0	0,017	0,176	<0,001

Примечание. О ХОБЛ – обострение ХОБЛ

Таблица 2. Этиологическая структура инфекционного обострения ХОБЛ

Возбудитель	О ХОБЛ без пневмонии, n (%)	О ХОБЛ + пневмония, n (%)
<i>S.pneumoniae</i>	9(9,0)	5(21,7)
<i>H.influenzae</i>	2(2,0)	-
<i>Kl. pneumoniae</i>	1(1,0)	2(8,6)
<i>S.aureus</i>	3(3,0)	2(8,6)
<i>M.catarrhalis</i>	1(1,0)	-
<i>P. aeruginosa</i>	13(13,0)	1(4,3)
<i>Acinetobacter spp</i>	5(5,0)	1(4,3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4(4,0)	-
<i>Enterobacter spp.</i>	2(2,0)	-
<i>Borhordelia spp.</i>	1(1,0)	-

Таблица 3. Биомаркеры воспаления при обострении ХОБЛ

Параметры	О ХОБЛ без гнойной мокроты	О ХОБЛ с гнойной мокротой	О ХОБЛ + пневмония	P		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	9,7 \pm 2,4	9,5 \pm 2,8	11,8 \pm 4,9	0,443	0,266	0,041
СРБ, мг/л	12,1 \pm 7,0	34,5 \pm 18,8	105,8 \pm 66,1	<0,001	<0,001	<0,001
IL-6, пг/мл	2,01(1,9-4,6)	9,1(6,3-48,1)	110,1(7,4-416,9)	0,351	0,024	0,010
TNF- α , пг/мл	2,5(2,3-5,3)	2,8(1,5-6,6)	8,7(15,2-185,1)	0,726	0,027	0,013

Таблица 4. Диагностическая ценность маркеров воспаления для пневмонии у пациентов с ХОБЛ

Параметр	Площадь под кривой ROC	p	95% ДИ	Пороговый уровень	Чувствительность	Специфичность
СРБ, мг/л	0,921	<0,001	0,850-0,992	51,5	0,870	0,910
T $^{\circ}$ C	0,867	<0,001	0,796-0,937	37,3	0,870	0,700
Лейкоциты крови $\times 10^9$ клеток	0,629	0,055	0,485-0,772	9,1	0,739	0,490
IL-6, пг/мл	0,734	0,003	0,555-0,913	7,02	0,833	0,500
TNF- α , пг/мл	0,801	0,006	0,637-0,965	4,6	0,833	0,722

- травмы, ожоги в предшествующие 7 дней;

- диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, и др.).

В ходе исследования все больные с обострением ХОБЛ были разделены на три группы: с продукцией слизистой мокроты, с продукцией гнойной мокроты и наличием пневмонии. (По данным проведенных исследований, наличие гнойной мокроты у больных с обострением ХОБЛ является признаком бактериальной инфекции, аккуратность данного признака составляет около 90% [9]. Пневмония у больных с обострением ХОБЛ определялась как появление «новых» инфильтративных затемнений на рентгенограмме грудной клетки и наличие симптомов инфекционного заболевания нижних дыхательных путей (лихорадка, лейкоцитоз, кашель, продукция гнойной мокроты, усиление диспноэ, «плевритические» боли в грудной клетке [5].

У всех больных оценивались демографические показатели, стаж курения, индекс массы тела, симптомы и физикальные признаки, общая тяжесть состояния, рентгенография грудной клетки, общий и биохимический анализ крови, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующая терапия, число госпитализаций в течение последнего года, число перенесенных пневмоний за 3 года. При необходимости больным проводилась компьютерная томография легких или бронхоскопия.

В первые сутки поступления в стационар проводили бактериологическое исследование мокроты. Материалом для бактериологического исследования служила мокрота, полученная после глубокой экспекторации или бронхоальвеолярный лаваж, полученный при

бронхоскопии. Порция мокроты окрашивалась по Граму, после чего под малым увеличением проводился подсчет эпителиальных клеток и лейкоцитов. Только образцы мокроты, удовлетворяющие критериям Murray-Washington — менее 10 эпителиальных клеток и более 25 лейкоцитов в поле зрения ($\times 100$) — исследовали на культуры микроорганизмов [10]. Диагностически значимой считали концентрацию колониеобразующихся единиц более $10^6/\text{мл}$, для *S.pneumoniae* $10^5/\text{л}$. Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам определяли при помощи диско-диффузионного метода, согласно рекомендациям NCCLS [11].

Образцы сыворотки крови были отобраны для определения С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли α (TNF- α). Уровень СРБ в сыворотке крови измеряли иммунометрическим методом с помощью системы Nycocard II Test Kit (Axis-Shield, Норвегия). Концентрацию в сыворотке крови ИЛ-6, TNF- α определяли на оборудовании Tecan Sunrise (Tecan Trading AG, Швейцария) с использованием иммуноферментных наборов для количественного определения биомаркеров фирмы Biosource (Бельгия).

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ «SPSS 13 for Windows». Все численные данные представлены как mean \pm SD или Mediana (M) с 25-75% интерквартильным размахом (IQR). Достоверность различий одноименных количественных показателей внутри группы определялись при помощи критерия Вилкоксона, между группами определялись при помощи критерия Mann-Whitney U test и Kruskal-Wallis, качественные различия меж-

ду группами — при помощи Fisher's exact test. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для диагностической ценности СРБ для диагностики пневмонии при ХОБЛ был использован ROC-анализ.

Результаты

В исследовании приняли участие 123 пациента (мужчины — 113, женщины — 10, средний возраст $65,4 \pm 48,8$ лет, индекс курения $42,8 \pm 14,3$), госпитализированных в стационар с обострением ХОБЛ. Преобладали пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ (табл. 1). У 23 пациентов с ХОБЛ диагностирована внебольничная пневмония, обострение ХОБЛ без продукции гнойной мокроты отмечено у 26 больных, и наибольшую группу составили больные с продукцией гноя мокроты (74 пациента). Среди сопутствующей патологии у больных ХОБЛ преобладали ишемическая болезнь сердца (82,1%), артериальная гипертензия (80,5%) и цереброваскулярная болезнь (56,1%).

На момент госпитализации постоянный прием ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) был отмечен у 67 (54,5%) больных, системных ГКС — у 15 (12,2%) пациентов, и 17

(13,8%) пациентов применяли иГКС эпизодически. Домашнюю кислородотерапию получали 13 (10,1%) больных. В условиях стационара проводилась неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) 12 (9,8%) больным, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) — 2 (2,7%) больным.

Более половины больных (54,5%) связывали настоящее обострение ХОБЛ с перенесенной вирусной инфекцией. Тяжесть обострения по критериям Anthonissen была больше выражена в группах больных с продукцией гнойной мокроты и пневмонией ($p < 0,001$).

Возбудители пневмонии и бактериального обострения ХОБЛ представлены в табл. 2. При пневмонии возбудители идентифицированы в 47,8%, при бактериальном обострении ХОБЛ — в 41,0% случаев. Доминирующим этиологическим агентом при пневмонии был *S.pneumoniae* (21,7%). При «непневмоническом» обострении ХОБЛ чаще других высевалась *P. aeruginosa* (13%), второе место занимал *S.pneumoniae* (9%), затем *Acinetobacter spp.* (5%) и *Stenotrophomonas maltophilia* (4%), *S.aureus* (3%), остальные возбудители встречались реже.

Как видно из табл. 3, концентрация сыровоточного СРБ у больных ХОБЛ с пневмонией

Таблица 5. Информативность показателя СРБ для диагностики пневмонии у больных ХОБЛ

СРБ, мг/л	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	НПЦ
≥ 30	0,870	0,650	0,362	0,956
≥ 40	0,870	0,730	0,424	0,961
≥ 50	0,870	0,910	0,688	0,968
≥ 75	0,739	0,980	0,894	0,942
≥ 100	0,391	0,990	0,899	0,876

Примечание. ППЦ — позитивная предиктивная ценность, НПЦ — негативная предиктивная ценность.

Таблица 6. Информативность СРБ для диагностики бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ

СРБ, мг/л	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	НПЦ
≥ 10	0,946	0,423	0,823	0,733
≥ 15	0,932	0,923	0,971	0,823
≥ 20	0,878	0,962	0,985	0,734
≥ 25	0,649	0,962	0,979	0,491
≥ 30	0,486	0,962	0,973	0,336

Примечание. ППЦ — позитивная предиктивная ценность, НПЦ — негативная предиктивная ценность.

Таблица 7. Значение биомаркеров воспаления в зависимости от результатов бактериологического посева мокроты у больных ХОБЛ без пневмонии

Параметр	(+) посев	(-) посев	P
СРБ, мг/л	34,5(21,0–56,0)	26(18,5–44,0)	0,071
IL-6, пг/мл	6,9(3,4–13,7)	7,9(3,2–116,0)	0,438
TNF- α , пг/мл	3,5(2,2–8,8)	5,2(2,7–9,3)	0,757

Рисунок 1. Кривая ROC оценки значения параметров (СРБ, температура тела и лейкоциты крови) для диагностики

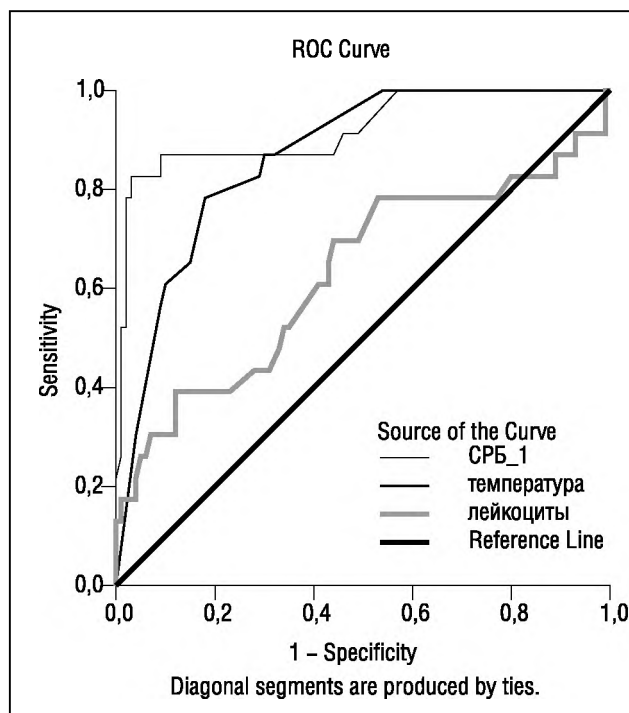
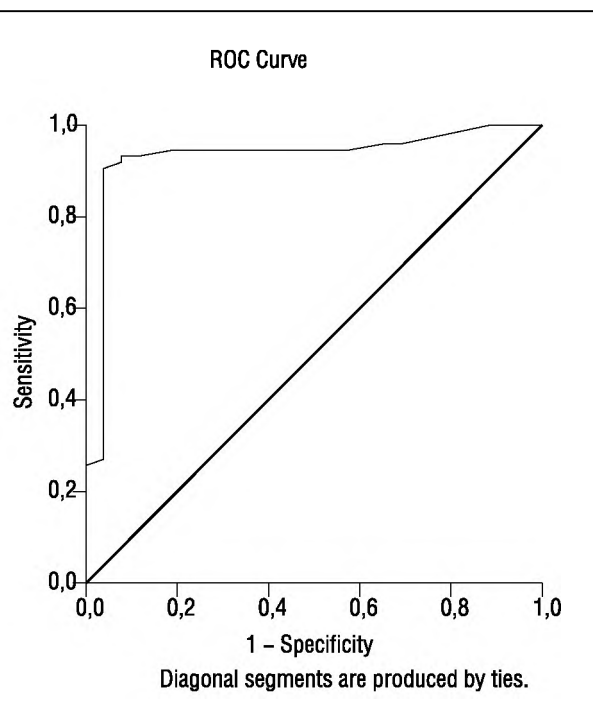


Рисунок 2. Кривая ROC для СРБ для диагностики бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ



была значительно выше, чем у пациентов с гнойной и слизистой мокротой ($105,8 \pm 66,1$ мг/л vs $34,5 \pm 18,8$ мг/л и $12,1 \pm 7,0$ соответственно, $p < 0,001$). У 42,3 % пациентов без увеличения гнойности мокроты были нормальные уровни СРБ, соответствующее число пациентов с продукцией гнойной мокроты нормальное значение СРБ было лишь у 5,4%. У пациентов без продукции гнойной мокроты уровень СРБ был ниже, чем у больных с продукцией гнойной мокроты ($12,1 \pm 7,0$ мг/л vs $34,5 \pm 18,8$ мг/л, $p < 0,001$). Сывороточные уровни IL-6 и TNF- α были значительно выше у больных с пневмонией, чем у больных с обострением ХОБЛ с продукцией слизистой ($p = 0,024$ и $p = 0,010$ соответственно) и гнойной мокротой ($p = 0,027$ и $p = 0,013$ соответственно). Число лейкоцитов крови было также достоверно выше у больных ХОБЛ с пневмонией ($p = 0,041$).

У пациентов с и без пневмонии и у тех, у которых была предшествующая терапия кортикостероидами уровень лейкоцитов крови имел тенденцию к увеличению (табл. 4), однако, у больных без пневмонии различия не были статистически значимы. Не выявлено достоверных различий по уровню СРБ у пациентов, получавших и не получавших ингаляционные и системные кортикостероиды, но у пациентов с пневмонией уровень лейкоцитов крови был выше ($p < 0,05$).

ROC-анализ показал, что сывороточный уровень СРБ является наиболее ценным и дос-

товерным признаком наличия пневмонии у больных ХОБЛ по сравнению с другими воспалительными маркерами (температурой тела и лейкоцитозом периферической крови, IL-6 и TNF- α) (табл. 4). Площадь под кривой ROC для СРБ была равна 0,921 ($p < 0,001$, 95%ДИ 0,850-0,992) (рис. 1). Пороговый уровень СРБ $\geq 51,5$ мг/л для диагностики пневмонии у больных ХОБЛ имел чувствительность 0,870, специфичность 0,910, позитивную предиктивную ценность 0,688, негативную предиктивную ценность 0,968 (табл. 5). Меньшую, но значимую диагностическую ценность имели также TNF- α и IL-6. ки пневмонии у больных ХОБЛ

Площадь под ROC-кривой для СРБ как параметра способного предсказать наличие бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ составила 0,932 ($p < 0,001$, 95%ДИ 0,867-0,996) (рис. 2). Пороговый уровень СРБ $\geq 16,5$ мг/л для диагностики бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ имел чувствительность 0,931, специфичность 0,932, позитивную предиктивную ценность 0,971, негативную предиктивную ценность 0,823 (табл. 6).

Уровень биомаркеров воспаления у больных ХОБЛ без пневмонии при позитивном и отрицательном результатах посева мокроты статистически не различался (табл. 7).

Выводы

– СРБ является чувствительным и специфичным маркером для диагностики бакте-

риальной инфекции и пневмонии у больных ХОБЛ;

– Пороговое значение СРБ для диагностики бактериальной инфекции у больных с обострением ХОБЛ составляет $\geq 16,5$ мг/л (чувствительность 93%, специфичность 93%);

– Пороговое значение СРБ для диагностики пневмонии у больных ХОБЛ составляет $\geq 51,5$ мг/л (чувствительность 87%, специфичность 91%);

– Определение СРБ является полезным тестом для скрининга и подтверждения активного инфекционного обострения ХОБЛ (пневмонии, гнойного бронхита), что важно для решения тактики лечения данной категории больных.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. The 2006 report is available on www.goldcopd.com.
2. Dev D, Wallace E, Sankaran R, et al. Value of C-reactive protein measurements in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92: 664-667.
3. Pinto-Plata V.M., Livnat G, Girish, M. et al. Systemic Cytokines, Clinical and Physiological Changes in Patients Hospitalized for Exacerbation of COPD. *Chest* 2007; 131:37-43.
4. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL et al. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis: use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1004-8.
5. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BD, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *British Thoracic Society Pneumonia Research Subcommittee. Thorax* 1989; 44: 1031-1035.
6. Авдеев С.Н., Баймаканова. Г.Е., Зубаирова П.А., Чучалин А.Г. Пневмония как причина острой дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ. *Пульмонология*. 5: 115-121.
7. Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004; 116: 529-35.
8. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987; 106: 196-204.
9. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1638-1645.
10. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:339-344
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Philadelphia, PA: NCCLS, 2001; 21(1).

Опыт работы по лабораторной диагностике пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* у детей г. Екатеринбурга в 2007–2008 гг.

Л. Г. Беседина, О. В. Мельникова, Я. Б. Бейкин

Клинико-диагностический центр, г. Екатеринбург

Practical experience of laboratory diagnostics of *M.pneumoniae* and *C.pneumoniae* caused community-acquired pneumonia in children of Ekaterinburg in 2007–2008

L. G. Besedina, O. V. Melnikova, J. B. Beykin

Clinical Diagnostic Center, Ekaterinburg, Russia

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) одно из распространенных и опасных для жизни инфекционных болезней. В работе проанализирован практический опыт лабораторной диагностики внебольничных пневмоний за период 2007 г. — август 2008 г. Обследованы 519 детей в возрасте 0–15 лет. Лабораторную диагностику проводили при помощи иммуноферментного анализа для выявления антител классов М и G к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* в сыворотке крови. Маркеры острого респираторного микоплазмоза, хламидиоза или их сочетания были определены у 38% обследованных детей. Сравнительный анализ этиологической значимости данных патогенов в развитии ВП проводили у 364 детей 0–4 лет и 155 детей 5–15 лет. Уровень подтверждения ВП в группах обследованных составил 26,1 и 65,8% соответственно ($p < 0,05$). В структуре возбудителей острых ВП в обеих возрастных группах чаще встречалась *M.pneumoniae*, чем *C.pneumoniae*: в возрасте 0–4 года в 46,3 и 26,3% ($p < 0,05$), 5–15 лет в 45,1% и 18,6% ($p < 0,05$) соответственно.

возбудителей острых ВП в обеих возрастных группах чаще встречалась *M.pneumoniae*, чем *C.pneumoniae*: в возрасте 0–4 года в 46,3 и 26,3% ($p < 0,05$), 5–15 лет в 45,1% и 18,6% ($p < 0,05$) соответственно.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Л. Г. Беседина – зав. лабораторией вирусологии
Клинико-диагностического центра;

О. В. Мельникова – врач лаборатории микробиологии
Клинико-диагностического центра;

Я. Б. Бейкин – д. м. н., профессор, главный врач Клинико-диагностического центра.