

СПЕКТР ЗБУДНИКІВ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ З НЕТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ, ЯКІ НЕ ПОТРЕБУЮТЬ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ

**Р.Є. Сухін¹, О.Я. Дзюблик¹, О.О. Мухін¹, Г.Б. Капітан¹, Н.М. Недлінська¹,
І.В. Дзюблик², І.Ф. Самборська², С.С. Сімонов³, О.О. Фастова³, Я.Ю. Мачерет³**

¹ Інститут фізіатрії і пульмонології, Київ

² Київська медична академія післядипломної освіти

³ Головний військовий клінічний госпіталь, Київ

Резюме. У хворих на негоспітальну пневмонію з нетяжким перебігом, що не потребують госпіталізації, основним збудником залишається *S. pneumoniae*, який викликає захворювання більше, ніж в 50% випадків, і зберігає високий (більше 90%) рівень чутливості до β-лактамів та макролідів. Питома вага атипичних збудників (*M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*) у цих пацієнтів складає більше 20%.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, збудники, чутливість до антибактеріальних препаратів.

СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С НЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ, КОТОРЫЕ НЕ ТРЕБУЮТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

**Р.Е. Сухин, А.Я. Дзюблик, А.А. Мухин,
Г.Б. Капитан, Н.Н. Недлинская, И.В. Дзюблик,
И.Ф. Самборская, С.С. Симонов,
Е.О. Фастова, Я.Ю. Мачерет**

Резюме. У больных негоспитальной пневмонией с нетяжелым течением, которые не требуют госпитализации, основным возбудителем остается *S. pneumoniae*, который вызывает заболевание большее, чем в 50% случаев, и сохраняет высокий (больше 90%) уровень чувствительности к β-лактамам и макролидам. Удельный вес атипичных возбудителей (*M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*) у этих пациентов составляет больше 20%.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, возбудители, чувствительность к антибактериальным препаратам.

SPECTRUM AND SUSCEPTIBILITY OF PATHOGENS TO ANTIBACTERIALS IN NON-HOSPITALIZED CASES OF MILD TO MODERATE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

**R.E. Sukhin, O.Ya. Dzyublyk, O.O. Mukhin,
G.B. Kapitan, N.M. Nedlinska, I.V. Dzyublyk,
I.F. Samborska, S.S. Simonov,
E.O. Fastova, Ya.Yu. Macheret**

Summary. In cases of mild to moderate community-acquired pneumonia, who treated without hospitalization, *S. pneumoniae* stay a major pathogen (more than in 50% of cases) and keep high level of susceptibility to β-lactams and macrolids (more than 90%). In this cases variable weight of atypical pathogens (*M. pneumoniae* and *C. pneumoniae*) was more than 20%.

Key words: community-acquired pneumonia, pathogens, susceptibility to antibacterials.

Адреса для листування:

Сухін Ростислав Євгенович
03680, Київ, вул. Миколи Амосова, 10
Інститут фізіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського АМН України

ВСТУП

В сучасних міжнародних та вітчизняних рекомендаціях щодо лікування хворих на негоспітальну пневмонію (НП) підкреслена доцільність встановлення етіологічного діагнозу для призначення цілеспрямованої антибіотикотерапії. Однак різноманітність збудників та складності, пов'язані з інтерпретацією результатів бактеріологічного дослідження ускладнюють завдання та диктують необхідність уніфікації підходів до діагностики інфекцій нижніх дихальних шляхів.

Враховуючи основні патогенетичні механізми розвитку НП, етіологія цього захворювання безпосередньо пов'язана з нормальною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів (порожнини рота, носу,

рото- і носоглотки) [1–3]. Із великої кількості видів мікроорганізмів, які колонізують верхні дихальні шляхи, тільки деякі, які мають підвищену вірулентність, здатні при проникненні в респіраторні відділи легень викликати запальну реакцію навіть при мінімальних порушеннях захисних механізмів [4].

На сьогодні визначено більш як 100 видів мікроорганізмів, здатних спричинити НП. Дані про поширеність збудників НП залежать від особливостей проведених досліджень: характеристики популяції пацієнтів (вік, наявність і тяжкість перебігу основного і супутніх захворювань, перебування в організованих колективах), ендемічних властивостей регіону (спалахи інфекцій), застосо-

ваного набору діагностичних методик (їх чутливість та специфічність) та інтерпретації отриманих даних.

За даними численних досліджень, в які, як правило, включали госпіталізованих хворих, найбільш частим збудником НП є *S. pneumoniae* (в 15–60% випадків), рідше визначають *H. influenzae* (в 3–10%), *M. pneumoniae* (в 1–30%), *C. pneumoniae* (в 5–30%), *L. pneumophila* (в 2–8%), *S. aureus* (в 3–5%), *M. catarrhalis* (в 1–2%), *K. pneumoniae* та *E. coli* (в 3–10%) та віруси (в 2–15%). До 10% випадків НП зумовлено асоціацією двох та більше мікроорганізмів. Однак і досі не з'ясовано, чи є обидва збудники рівнозначними етіологічними агентами, чи один з них тільки обтяжує перебіг захворювання.

Останні роки все більшу увагу приділяють атипичним збудникам НП — *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*, що зумовлено відмінностями (в порівнянні з *S. pneumoniae*) біології збудників (переважно внутрішньоклітинна локалізація), епідеміології, умов циркуляції (особливо в закритих колективах), наявністю природної резистентності до β-лактамів. Окрім цього, атипичні збудники можуть бути причиною суперінфекції при НП, що призводить до підвищення смертності до 25% [5].

Неможливість бактеріологічної верифікації діагнозу НП в першу-другу добу від початку захворювання ускладнює вибір адекватного антибактеріального препарату. Така ситуація виникає здебільшого із-за відсутності простого, швидкого, чутливого, специфічного, неінвазивного та недорогого методу мікробіологічного визначення збудника інфекції [6]. В зв'язку з тяжким економічним станом в Україні за останні роки спостерігається тенденція до зменшення кількості бактеріологічних досліджень [7]. Однак, навіть використання усіх сучасних методів мікробіологічного дослідження мокроту у 30–50% випадків не надає можливості здійснити етіологічну верифікацію пневмонії, а у хворих з нетяжким перебігом НП, які не потребують госпіталізації цей показник може сягати 90% [4, 6, 7].

Саме тому в реальних умовах етіотропна терапія хворих на НП практично завжди емпірична і базується на ймовірній етіології НП та даних про підтверджену в контрольованих клінічних дослідженнях ефективність препаратів при НП відомої етіології [1–7]. У зв'язку з цим особливого значення набувають дані досліджень, при яких вивчались етіологічні фактори пневмоній в сучасних умовах. Важливе значення мають відомий клінічний та прогностичний поліморфізм НП і такі чинники, як вік хворого, наявність чи відсутність супутніх захворювань, стан імунної системи, ступінь тяжкості легеневого запалення [3–7].

Мета дослідження — визначити спектр збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів у хворих на негоспітальну пневмонію з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За єдиним протоколом відкритого порівняльного проспективного рандомізованого IV фази дослідження обстежили 169 хворих на НП з нетяжким перебігом. Усі пацієнти — чоловіки віком від 16 до 67 років, середній вік — $30,4 \pm 1,9$ року.

В дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди з метою та об'ємом запланованих обстежень, необхідністю призначення антибактеріальної терапії та можливим ризиком виникнення її побічних ефектів. Основні критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність клінічних та рентгенологічних ознак пневмонії, яка виникла у них в амбулаторних умовах та мала нетяжкий перебіг, який не зумовлював необхідність в госпіталізації; виділення хворим мокроту, яка відповідала критеріям доцільності проведення її мікробіологічного дослідження (див. нижче); а також відсутність попередньої антибактеріальної терапії. Діагноз НП нетяжкого перебігу встановлювали на основі аналізу даних клінічного, рентгенологічного та лабораторних методів досліджень. Причиною госпіталізації усіх хворих в пульмонологічне відділення Головного військового клінічного госпіталю (ГВКГ) МО України були соціальні обставини (проходження строкової служби, проходження служби у віддалених районах, проживання у гуртожитку і т.п.), з яких 85,7% лікувались в умовах денного стаціонару.

Усі обстежені були поділені на 2 групи. До складу 1-ї групи дослідження включили 76 хворих на НП з нетяжким перебігом без наявності супутньої патології та інших «модифікуючих» факторів. До 2-ї групи увійшли 93 хворих на НП з нетяжким перебігом з наявністю супутньої патології (хронічні обструктивні захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки різної етіології, психічні розлади, хронічний алкоголізм) та/або інших «модифікуючих» факторів.

Для виявлення основних етіологічних агентів НП досліджували мокроту, яка була отримана після глибокого відкашлювання до прийому їжі та до початку проведення антибактеріальної терапії. Доцільність подальшого проведення мікробіологічного дослідження мокроту визначали за результатами аналізу забарвленого за Грамом мазка — наявність не менше 25 лейкоцитів та не більше 10 епітеліальних клітин в полі зору ($\times 100$). Кількісну оцінку мікробної популяції, яка вегетує в мокроті, проводили кількісним методом за Dixon та Miller (1965) в модифікації Л.Г. Селіної (1980) шляхом посіву на відповідні щільні живильні середовища.

Для виділення проблемних мікроорганізмів (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) використовували кров'яний та шоколадний агар, основними складовими якого були Колумбійський агар у поєднанні із 5% еритроцитарною масою. Для виявлення умовно-патогенної мікрофлори (*Sta-*

phylococcus spp., *Enterobacter spp.*, а також дріждеподібні і плісняві гриби) засів проводили на середовища Сабуро, ЖСА та Ендо. Засів на ці середовища проводили традиційними методами (методом секторних засівів, об'ємним методом з розведенням матеріалу та ін.) для одержання ізольованих колоній, які використовували для отримання чистої культури, її диференціації та подальшої ідентифікації. Посіви інкубували при температурі 37 °С в атмосфері з 5% вмістом вуглекислого газу (CO₂-інкубатор).

Результати дослідження мокроти вважали діагностично значущими у разі виявлення потенційного патогену в титрі не нижче 10⁶ колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл [3].

Виділенні культури мікроорганізмів ідентифікували за допомогою тест-систем API виробництва фірми «Bio Mariae», Франція.

Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків визначали дискодифузійним методом на поживних середовищах Мюллер-Хінтон агар виробництва фірми «Bio Mariae», Франція. Використовували диски виробників фірм Росії та США (BBL). Для визначення чутливості використовували контрольні штами NCCLS, стрептокока, пневмокока, ATCC 49619.

Для визначення участі атипичних збудників у виникненні НП використовували імунологічні та молекулярно-біологічні методи діагностики.

До початку антибіотикотерапії за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції визначали наявність у мокроті хворого зразків ДНК *M. pneumoniae* (набір реагентів «Полимик1», виробництва «Литех», Росія) і *C. pneumoniae* (набір реагентів «Полимик-Хл», виробництва «Литех», Росія) [8].

У хворих на НП визначення рівня антитіл до *M. pneumoniae* (набір реагентів «Zeus Inc.», виробництва «Raritan», США) проводили в динаміці (до і після закінчення лікування) за допомогою реакції зв'язування комплементу [8], до *C. pneumoniae* (виробництва «Medac», Німеччина) — за допомогою імуоферментного аналізу [8]. Етіологічну значущість *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae* вважали доведеною у разі збільшення титру відповідних антитіл у 4 та більше разів за результатами повторного обстеження.

До початку антибіотикотерапії наявність інфікування хворого *L. pneumophila* констатували у разі виявлення у нього антигену *L. pneumophila* 1-го серотипу за допомогою аналізу сечі методом твердофазової імуоферментної реакції Legionella Urinary Antigen kit (виробництва «Binax», США) [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні мокроти та сироватки крові у 76 хворих 1-ї групи виділили 74 штами етіопатогенів (табл. 1). Основним збудником НП у хворих цієї групи виступав *S. pneumoniae* (у 59,2% випадків), з яких резистентними до пеніцилінів та

амінопеніцилінів були 6,7% штамів, до захищених амінопеніцилінів — 4,4% (табл. 2). Ця стійкість зумовлена модифікацією пеніцилінзв'язуючого білка, який знаходиться в стінці клітини даного мікроорганізму. Привертає увагу наявність у цих штамів *S. pneumoniae* асоційованої резистентності до макролідів та цефалоспоринов І покоління. Крім того, у 4,4% штамів *S. pneumoniae* виявили стійкість до фторхінолонів ІІ покоління. В той же час усі штами цього збудника були чутливими до фторхінолонів ІІІ покоління (левофлоксацину).

Менш поширеним збудником НП у таких хворих була *H. influenzae* — 7,9% випадків. Резистентними до пеніцилінів, амінопеніцилінів, цефалоспоринов І покоління та гентаміцину були 16,7% штамів цього збудника. У 2,6% пацієнтів НП була зумовлена *M. catarrhalis*. Резистентними до пеніцилінів, амінопеніцилінів, еритроміцину та гентаміцину були 50,0% виділених штамів.

Основним механізмом резистентності виділених штамів *H. influenzae* та *M. catarrhalis* до β-лактамних антибіотиків є вироблення β-лактамаз. Наведені результати дослідження свідчать, що *S. pneumoniae* та *H. influenzae* зберегли клінічно значущу природну чутливість до більшості антибіотиків.

Досить актуальною є поширеність атипичних збудників, які у 27,6% пацієнтів зумовили виникнення НП: *M. pneumoniae* — у 17,1% і *C. pneumoniae* — у 10,5%. Слід відмітити, що у 4 пацієнтів виявили поєднання *S. pneumoniae* з *M. pneumoniae*, у 3 — *H. influenzae* з *M. pneumoniae*.

При дослідженні мокроти та сироватки крові у 93 хворих 2-ї групи виділили 94 штами етіопатогенів (табл. 3). Основним збудником НП у хворих цієї групи також виступав *S. pneumoniae* (у 50,5% випадків), з яких резистентними до пеніцилінів, амінопеніцилінів та захищених амінопеніцилінів були 6,4% виділених штамів за рахунок модифікації пеніцилінзв'язуючого білка в стінці клітини даного мікроорганізму (табл. 4). Як і у пацієнтів попередньої групи, виявили асоційовану резистентність *S. pneumoniae* до макролідів та цефалоспоринов І та ІІ покоління, а також у 4,3% штамів — до фторхінолонів ІІ покоління. В той же

Таблиця 1
Видовий склад та кількість етіопатогенів НП
у хворих 1-ї групи

Мікроорганізм	Кількість хворих	
	Абс. число	%
<i>S. pneumoniae</i>	45	59,2
<i>H. influenzae</i>	6	7,9
<i>M. catarrhalis</i>	2	2,6
<i>M. pneumoniae</i>	13	17,1
<i>C. pneumoniae</i>	8	10,5
Відсутній	9	11,8

Таблиця 2

Резистентність до антибактеріальних препаратів основних етіопатогенів НП у хворих 1-ї групи, %

Антибіотик	Мікроорганізм		
	<i>S. pneumoniae</i> (n=45)	<i>H. influenzae</i> (n=6)	<i>M. catarrhalis</i> (n=2)
Пеніцилін	6,7	16,7	50,0
Ампіцилін	6,7	16,7	50,0
Оксацилін	—	—	—
Карбеніцилін	6,7	16,7	50,0
Ампіцилін/сульбактам	4,4	0	0
Амоксицилін/клавуланат	4,4	0	0
Хлорамфенікол	11,1	33,3	50,0
Еритроміцин	6,7	-	50,0
Рокситроміцин	6,7	0	0
Азитроміцин	6,7	0	0
Гентаміцин	—	16,7	50,0
Тобраміцин	—	0	0
Амікацин	—	0	0
Лінкоміцин	0	—	—
Кліндаміцин	0	—	—
Рифампіцин	2,2	0	0
Цефалексин	6,7	16,7	0
Цефазолін	6,7	16,7	0
Цефокситин	0	0	0
Цефуоксим	0	0	0
Цефоперазон	2,2	0	0
Цефотаксим	0	0	0
Цефтазидим	2,2	0	0
Цефтриаксон	0	0	0
Ципрофлоксацин	4,4	0	0
Офлоксацин	4,4	0	0
Норфлоксацин	—	0	0
Левовфлоксацин	0	0	0
Іміпенем	0	0	0
Ванкоміцин	0	—	—

Таблиця 3
Видовий склад та кількість етіопатогенів НП у хворих 2-ї групи

Мікроорганізм	Кількість хворих	
	Абс. число	%
<i>S. pneumoniae</i>	47	50,5
<i>H. influenzae</i>	19	20,4
<i>M. catarrhalis</i>	2	2,2
<i>K. pneumoniae</i>	2	2,2
<i>E. coli</i>	5	5,4
<i>M. pneumoniae</i>	14	15,1
<i>C. pneumoniae</i>	5	5,4
Відсутній	11	11,8

час усі штами цього збудника були чутливими до фторхінолонів III покоління (левофлоксацину).

Більше значення у виникненні НП у хворих 2-ї групи мала *H. influenzae*, яку виявили у 20,4% випадків. Резистентними до пеніцилінів, амінопеніцилінів та цефалоспоринов I покоління були 5,3% штамів цього збудника.

У 2,2% пацієнтів НП була зумовлена *M. catarrhalis*. Резистентними до пеніцилінів, амінопеніцилінів та цефалоспоринов I покоління були 50,0% виділених штамів. На такому ж рівні була поширеність та антибіотикорезистентність штамів *K. pneumoniae*, які виділили у пацієнтів цієї групи.

Дещо більшою була поширеність *E. coli* — 5,4% випадків, які мали клінічно значущий рівень резистентності (60–40%) до пеніцилінів, амінопеніцилінів та хлорамфеніколу, однак меншою мірою — до рифампіцину та цефалоспоринов II покоління.

Таблиця 4

Резистентність до антибактеріальних препаратів основних етіопатогенів НП у хворих 2-ї групи, %

Антибіотик	Мікроорганізм				
	<i>S. pneumoniae</i> (n=47)	<i>H. influenzae</i> (n=19)	<i>M. catarrhalis</i> (n=2)	<i>K. pneumoniae</i> (n=2)	<i>E. coli</i> (n=5)
Пеніцилін	6,4	5,3	50,0	—	60,0
Ампіцилін	6,4	5,3	50,0	50,0	40,0
Оксацилін	—	—	50,0	—	—
Карбеніцилін	6,4	5,3	50,0	50,0	40,0
Ампіцилін/сульбактам	6,4	0	0	0	0
Амоксицилін/клавуланат	6,4	0	0	0	0
Хлорамфенікол	10,6	5,3	0	50,0	40,0
Еритроміцин	4,3	—	0	—	—
Рокситроміцин	4,3	0	0	—	—
Азитроміцин	4,3	0	0	—	—
Гентаміцин	—	0	0	0	0
Тобраміцин	—	0	0	0	0
Амікацин	—	0	0	0	0
Лінкоміцин	0	—	—	—	—
Кліндаміцин	0	—	—	—	—
Рифампіцин	2,1	0	0	50,0	20,0
Цефалексин	6,4	5,3	50,0	—	—
Цефазолін	6,4	5,3	0	—	—
Цефокситин	2,1	0	0	50,0	20,0
Цефуроксим	0	0	0	0	0
Цефоперазон	0	0	0	0	0
Цефотаксим	0	0	0	0	0
Цефтазидим	0	0	0	0	0
Цефтриаксон	0	0	0	0	0
Ципрофлоксацин	4,3	0	0	0	0
Офлоксацин	4,3	0	0	0	0
Норфлоксацин	—	0	—	—	—
Пефлоксацин	4,3	0	0	0	0
Левовфлоксацин	0	0	0	0	0
Іміпенем	0	0	0	0	0
Ванкоміцин	0	—	—	—	—

Основним механізмом резистентності виділених штамів *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae* та *E. coli* до β-лактамних антибіотиків є продукція β-лактамаз.

Наведені результати дослідження свідчать, що *S. pneumoniae* та *H. influenzae* зберегли клінічно значущу природну чутливість до антибіотиків.

Досить актуальною є поширеність атипичних збудників, які у 20,5% пацієнтів цієї групи зумовили виникнення НП: *M. pneumoniae* — у 15,1% і *C. pneumoniae* — у 5,4%. Слід відмітити, що у 7 пацієнтів виявили поєднання *S. pneumoniae* з

M. pneumoniae, у 2 — *H. influenzae* з *M. pneumoniae*, у 2 — *S. pneumoniae* з *C. pneumoniae* та у 1 — *H. influenzae* з *C. pneumoniae*. У жодного хворого на НП не виявили *L. pneumophila*.

Таким чином, у хворих на НП з нетяжким перебігом, що не потребують госпіталізації, основним збудником залишається *S. pneumoniae*, який викликає захворювання більше, ніж в 50% випадків, і зберігає високий (більше 90%) рівень чутливості до β-лактамів та макролідів. Питома вага атипичних збудників (*M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*) у цих пацієнтів складає більше 20%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tan Y.K., Khoo K.L., Chin S.P. et al. (1998) Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia in Singapore. *Eur. Respir. J.*, 2: 113.
2. Blasi F., Consentini R., Raccanelli R. et al. (1995) Emerging pathogens of community-acquired pneumonia: A two – year prospective study. *J. Chemother.*, 7(4): 115–116.
3. File T.M. (1996) Etiology and incidence of community-acquired pneumonia. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 5(4): 5127–5135.
4. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. (1996) Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA*, 275: 134–141.
5. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.E. et al. (2000) Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.*, 31: 347–382.
6. Фещенко Ю.І. (2001) Застосування сучасних макролідів у пульмонологічній практиці. *Укр. хіміотерапевт. журн.*, 1: 3–10.
7. Мостовий Ю.М. (2001) Деякі аспекти антибактеріальної ступінчастої терапії при негоспітальній пневмонії та місце в ній «респіраторного» фторхінолону левофлоксацину. *Укр. хіміотерапевт. журн.*, 3: 3–8.
8. Felmingham D., Robbins M.J., Tesfaslasie Y. et al. (1998) Antimicrobial susceptibility of community-acquired lower respiratory tract bacterial pathogens isolated in the UK during the 1995 – 1996 cold season. *J. Antimicrob. Chemother.*, 41: 411–415.
9. Gleason P.P. (2002) The emerging role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Pharmacotherapy*, 22(1–2): 2S–11S.
10. Чучалин А. Г. (2000) Актуальные вопросы пульмонологии. *Рус. мед. журн.*, 8 (17): 727–730.
11. Фещенко Ю.І. (1999) Сучасні підходи до лікування хворих на пневмонію. *Укр. хіміотерапевт. журн.*, 1: С.4–8.
12. Dowell SF, Peeling RW, Boman J. et al. (2001) Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assay: recommendations from the Centers for Diseases Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clin. Infect. Dis.*, 33: 492–503.
13. Edelstein P. H. (1993) Laboratory diagnosis of Legionnaires' disease: an update from 1984. In: J. M. Barbaree, R. F. Breiman, and A. P. Dufour (Eds.) *Legionella: current status and emerging perspectives*. ASM Press, Washington, D.C., p. 7–11.