

Клиническое наблюдение пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Legionella pneumophila*

С.А.Рачина¹, О.Д.Барашко², Н.В.Прудникова², Е.О.Лебедева³

1 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

2 – Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Смоленская областная клиническая больница»: 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27;

3 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1

Информация об авторах

Рачина Светлана Александровна – д. м. н., доцент кафедры факультетской терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru

Барашко Оксана Дмитриевна – врач-пульмонолог отделения пульмонологии Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая больница»; тел.: (481) 255-65-56; e-mail: o.barashko@inbox.ru

Прудникова Наталья Валентиновна – заведующая пульмонологическим отделением Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая больница»; тел.: (481) 255-65-56; e-mail: smolokb@yandex.ru

Лебедева Елена Олеговна – клинический ординатор кафедры терапии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»; тел.: (495) 932-88-14; e-mail: lelek93@mail.ru

Резюме

Представлено описание клинического случая внебольничной пневмонии (ВП), вызванной *Legionella pneumophila*. Мужчина 37 лет, работник атомной электростанции, госпитализирован с жалобами на сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, лихорадку. Заболел остро; амбулаторно в течение 5 дней получал β-лактамы антибиотиков – без эффекта; за 2 нед. до госпитализации находился в соседнем регионе в командировке, где проживал в гостинице. При лабораторном и инструментальном обследовании, включавшем стандартные методы и экспресс-тест на наличие легионеллезной антигенурии, диагностирована двусторонняя легионеллезная ВП нетяжелого течения, осложнившаяся развитием экссудативного плеврита и дыхательной недостаточности II степени (III класс риска по шкале PORT). Особенности клинической картины: наличие у пациента в первые сутки заболевания диареи, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, γ-глутамилтрансферазы, мочевины при лабораторном, гепатомегалия – при инструментальном исследовании. На фоне адекватной этиотропной терапии (левофлоксацин) и оксигенотерапии отмечалось медленное разрешение аускультативных и перкуторных изменений, обусловленных пневмонией и плевритом (14 дней) при практически полном регрессе клинических симптомов и лабораторных признаков, длительное сохранение пневмонической инфильтрации.

Ключевые слова: *Legionella pneumophila*, внебольничная пневмония, болезнь легионеров.

Для цитирования: Рачина С.А., Барашко О.Д., Прудникова Н.В., Лебедева Е.О. Клиническое наблюдение пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Legionella pneumophila*. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 553–556. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-553-556

A case report of a patient with community-acquired pneumonia caused by *Legionella pneumophila*

Svetlana A. Rachina¹, Oksana D. Barashko², Natal'ya V. Prudnikova², Elena O. Lebedeva³

1 – The Peoples' Friendship University of Russia: ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia;

2 – Smolensk State Regional Teaching Hospital: prospekt Gagarina 27, Smolensk, 214018, Russia;

3 – M.V.Lomonosov Moscow Federal State University: Leninskie gory 1, Moscow, 119991, Russia

Author information

Svetlana A. Rachina, Doctor of Medicine, Associate Professor at Department of General Internal Medicine, The Peoples' Friendship University of Russia; tel.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru

Oksana D. Barashko, pulmonologist, Department of Pulmonology, Smolensk State Regional Teaching Hospital; tel.: (481) 255-65-56; e-mail: o.barashko@inbox.ru

Natal'ya V. Prudnikova, Head of Department of Pulmonology, Smolensk State Regional Teaching Hospital; tel.: (481) 255-65-56; e-mail: smolokb@yandex.ru

Elena O. Lebedeva, Resident Physician, Department of Therapy, Faculty of Basic Medicine, M.V.Lomonosov Moscow Federal State University; tel.: (495) 932-88-14; e-mail: lelek93@mail.ru

Abstract

A clinical case of community-acquired pneumonia (CAP) caused by *Legionella pneumophila* is described in the article. A 37-year-old male, a worker of a nuclear power station, was admitted with dry cough, dyspnea on light exertion, and fever. The disease onset was acute; the patient had been unsuccessfully treated with β-lactam antibiotics for 5 days before the admission. Two weeks before the disease onset, he had been to a neighbor region by business and stayed in a hotel. Non-severe bilateral CAP caused by *Legionella* was diagnosed using standard methods including *Legionella* rapid urine antigen test. Pneumonia was complicated by pleural exudate and moderate respiratory failure (class III according to PORT scale). Clinical particularities included diarrhea in the first day of the disease, elevated hepatic enzyme levels in blood, elevated blood urea, and hepatomegaly. Adequate specific therapy with levofloxacin and supplemental oxygen resulted in slow resolving of physical signs of pneumonia and pleuritis during 14 days with complete resolution of clinical symptoms and laboratory abnormalities and long-term maintenance of pulmonary infiltration.

Key words: *Legionella pneumophila*, community-acquired pneumonia, Legionnaires' disease.

For citation: Rachina S.A., Barashko O.D., Prudnikova N.V., Lebedeva E.O. A case report of a patient with community-acquired pneumonia caused by *Legionella pneumophila*. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (4): 553–556 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-553-556

Legionella pneumophila относится к группе т. н. атипичных бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии (ВП). Доля легионелл в этиологическую структуру ВП, по данным разных исследований, варьируется от 0,6 до 16,2 %. Вероятность легионеллезной ВП возрастает в теплое время года и при тяжелом течении заболевания. К факторам риска инфицирования *L. pneumophila* относятся возраст старше 40 лет, мужской пол, недавний выезд (внутри страны или за рубеж), курение, злоупотребление алкоголем, хронические сопутствующие заболевания (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.), прием системных глюкокортикостероидов и интенсивная иммуносупрессивная терапия.

Диагностика легионеллезной ВП («болезнь легионеров»*) в рутинной клинической практике представляет определенную проблему. Это связано, с одной стороны, с отсутствием патогномичных клинико-лабораторных и рентгенологических черт ВП, вызванной данным возбудителем, с другой — редким использованием этиологических методов диагностики. Позднее выявление возбудителя — частая причина несвоевременного начала лечения и, как следствие, ухудшения прогноза. Представлено клиническое описание случая легионеллезной ВП; на его примере обсуждаются некоторые особенности течения заболевания, подходы к диагностике и терапии.

Пациент М. 37 лет, электромеханик атомной электростанции, поступил в пульмонологическое отделение с жалобами на сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39 °С.

Анамнез. Заболел остро. Отмечались повышение температуры до 38,5 °С, общее недомогание, непродуктивный кашель, несколько раз в течение суток — жидкий стул без патологических примесей. На следующий день пациент вызвал участкового терапевта, который расценил его состояние как ОРВИ, рекомендовал прием парацетамола по 0,5 г при лихорадке выше 38 °С, амброксол по 30 мг 3 раза в день и назначил цефтриаксон в дозе 2 г 1 раз в день внутримышечно. На следующий день пациент отметил появление одышки, которая в течение следующих 2 дней прогрессивно нарастала наряду с сохраняющимся кашлем и периодическими подъемами температуры до 39 °С. На 4-й день болезни пациент был повторно осмотрен врачом, который заподозрил наличие пневмонии и в связи с этим предложил заменить цефтриаксон на амоксициллин / клувуланат в дозе 1,2 г 3 раза в день внутривенно, а в случае отсутствия эффекта через 3 дня рекомендовал госпитализацию. На фоне проводимой терапии состояние пациента не улучшилось; лихорадка сохранялась, одышка усилилась. Пациент вызвал скорую медицинскую помощь и был госпитализирован.

Из анамнеза известно, что пациент 2 нед. назад был в командировке, проживал в гостинице. Не курит, спиртными напитками не злоупотребляет, хроническими сопутствующими заболеваниями не страдает.

Данные физического обследования. Рост — 168 см. Масса тела — 70 кг. Индекс массы тела — 24,8 кг / м². Температура тела — 39,3 °С (аксиллярная). Состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет.

При перкуссии слева в нижнебоковых отделах выявляется укорочение перкуторного звука, там же при аускультации отмечается ослабление везикулярного дыхания и крепитация, справа в подлопаточной области выслушивается крепитация. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 26 в минуту, SpO₂ — 87 % (при дыхании комнатным воздухом).

Тоны сердца ритмичные, тахикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) — 100 в минуту), шумы не выслушиваются. Артериальное давление (АД) — 100 / 60 мм рт. ст. Границы сердца в пределах нормы.

Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Перкуторные размеры печени по Курлову — 10 / 9 / 8 см. Селезенка не увеличена. Стул в норме. Мочевыделение свободное.

Результаты дополнительного обследования. В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз — 12,8 × 10⁹ / л, увеличение удельного веса нейтрофилов до 87 %, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов (10 %) и появлением миелоцитов (1 %). В общем анализе мочи отмечается небольшая протеинурия (белок — 0,2 г / л), в биохимическом анализе крови — повышение уровня мочевины (10,6 ммоль / л), аспартатаминотрансферазы — АСТ (110 ед. / л), γ -глутамилтранспептидазы — ГГТ (85 ед. / л), С-реактивного белка — СРБ (186 мг / л).

На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции выявлено интенсивное гомогенное субтотальное затемнение левого легочного поля, полисегментарная инфильтрация в проекции нижней доли правого легкого; при рентгеноскопии — небольшое количество жидкости в плевральной полости слева (см. рисунок).

При УЗИ органов брюшной полости обнаружена умеренная гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени.

Пациенту выполнены экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии; первый из них продемонстрировал отрицательный, второй — положительный результат. При бактериологическом исследовании 2 образцов венозной крови, полученных в день госпитализации, роста клинически значимых микроорганизмов не выявлено.

Состояние пациента расценено как двусторонняя легионеллезная ВП (нетяжелое течение), осложнившаяся развитием экссудативного плеврита и дыхательной недостаточности II степени (III класс риска по шкале PORT).

Пациенту назначен левофлоксацин в дозе 0,5 г 2 раза в день внутривенно капельно с переходом на прием внутрь, дезинтоксикационная терапия, кислородотерапия, ибупрофен по требованию (при повышении температуры тела > 39,0 °С или > 38,0 °С и субъективно плохой переносимости).

В динамике через 72 ч терапии отмечалось уменьшение интенсивности одышки; ЧДД — 22 в минуту, SpO₂ — 90 % (при дыхании комнатным воздухом), SpO₂ — 97 % (на фоне кислородотерапии); сохранялся кашель и периодическое повышение температуры до 38,0 °С, при перкуссии и аускультации в легких — без существенной динамики.

На 10-е сутки терапии в состоянии пациента отмечена выраженная положительная динамика; разрешение одышки, нормализация температуры тела, сохранялся редкий сухой кашель. ЧДД — 16 в минуту, SpO₂ — 98 % (при дыхании комнатным воздухом), ЧСС — 68 в минуту, АД — 115 / 70 мм рт. ст., при перкуссии слева в нижнебоковых отделах сохраняется небольшое укорочение перкуторного звука и ослабление везикулярного дыхания.

В общем анализе крови сохраняется незначительное увеличение удельного веса нейтрофилов (81 %), в биохимическом анализе крови и общем анализе мочи патологии не выявлено.



Рисунок. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента М. 37 лет
Figure. The chest X-ray of the patient M., 37 years of age

* Первая эпидемическая вспышка легионеллеза зарегистрирована в Филадельфии (США) в 1976 г. во время конгресса ветеранской организации «Американский легион». В память о жертвах заболевания и с целью подчеркнуть тропность к легочной ткани возбудитель назван *Legionella pneumophila*, а за заболеванием закрепилось название «болезнь легионеров».

При контрольной рентгенографии органов грудной клетки, выполненной на 21-е сутки с момента госпитализации (переднезадняя и боковые проекции) правое легочное поле — без патологических изменений, в левом сохраняется инфильтрация в проекции нижней доли; жидкости в плевральных полостях не выявлено.

Пациенту отменены все лекарственные препараты; выписан под наблюдение участкового терапевта по месту жительства. При контрольном обследовании через 3 мес. выявлено разрешение всех клинических симптомов и признаков ВП, нормализация лабораторных изменений и разрешение воспалительной инфильтрации в легких.

Обсуждение

Диагностика легионеллезной ВП в клинической практике часто бывает несвоевременной, а стартовая антибактериальная терапия неадекватной. Так, на догоспитальном этапе пациент в течение 5 дней получал неэффективные в отношении *L. pneumophila* β -лактамы антибактериальные препараты (АБП). Легионеллы относятся к внутриклеточным возбудителям. Для лечения легионеллезной инфекции необходимо использовать АБП, которые не только обладают высокой активностью *in vitro* в отношении данного микроорганизма, но и хорошо проникают через биологические мембраны и создают высокие внутриклеточные концентрации. К препаратам выбора при легионеллезной ВП относятся фторхинолоны (левофлоксацин) и макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин). В качестве альтернативного препарата может применяться доксициклин. Большинство пациентов для достижения клинического эффекта достаточно назначения указанных выше АБП в виде монотерапии, в отдельных случаях (тяжелое, рефрактерное течение) в дополнение к ним может использоваться рифампицин.

Среди методов этиологической диагностики легионеллезной инфекции используются культуральное исследование, выявление антигенов в клинических образцах и специфических антител в сыворотке крови, детекция ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции. В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Европейской рабочей группы по легионеллезу диагноз легионеллез считается установленным (в случае клинически и рентгенологически подтвержденной пневмонии): 1) при выделении культуры легионелл из отделяемого респираторного тракта (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, трахеальный аспират) или легочной ткани; 2) при ≥ 4 -кратном нарастании титра специфических антител к *L. pneumophila* серогруппы 1 в реакции непрямой иммунофлюоресценции; 3) при определении растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппы 1 в моче иммуноферментным или иммунохроматографическим методом.

Для диагностики легионеллезной ВП у пациента использовался иммунохроматографический тест, основанный на обнаружении растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппы 1 в моче. Его чувствительность у взрослых с ВП составляет 70–95 % (выше — при тяжелом течении заболевания), а специфичность достигает 95 %. Важным преимуществом данного метода является возможность выполнения «у постели больного» и получения результата в течение 15–20 мин.

Ключевым фактором риска легионеллезной ВП является путешествие внутри страны или за ее пределы в инкубационный период (обычно 2–18 дней) и проживание в гостинице с централизованным кондиционированием воздуха с водной системой охлаждения, а также условия профессиональной деятельности (работа на водных объектах, генерирующих мелкодисперсных водный аэрозоль), наличие дома джакузи или бассейна.

В данном случае пациент сообщил о недавней командировке, хотя подробной информации о системе кондиционирования воздуха в гостинице собрать не удалось. По статистике > 30 % случаев спорадического легионеллеза в настоящее время связаны с путешествиями. Среди других факторов риска следует отметить мужской пол. Как показывают исследования, болезнь легионеров у мужчин встречается в 2–3 раза чаще.

Каких-либо специфических клинических, лабораторных или рентгенологических изменений, которые позволили бы с высокой степенью достоверности дифференцировать болезнь легионеров от ВП другой этиологии (например, пневмококковой), не описано. Однако заболевание имеет некоторые особенности течения. Начинается оно остро; в относительно коротком продромальном периоде отмечается повышенная утомляемость, анорексия, умеренная головная боль. Затем состояние пациента прогрессивно ухудшается, повышается температура тела до фебрильных цифр, что сопровождается ознобом, сильной головной болью, нарастающей адинамией, миалгией, иногда полиартралгией. Уже в 1-й день болезни пациент предъявляет жалобы на наличие сухого непродуктивного кашля (в дальнейшем возможно отделение скудной слизистой или слизисто-гноющей мокроты). Одним из ранних симптомов легионеллезной ВП является одышка. У 20–30 % больных диагностируется прогрессирующая дыхательная недостаточность, требующая респираторной поддержки. До 30 % пациентов также предъявляют жалобы на колющие интенсивные боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и глубоком дыхании, связанные с развитием фибринозного плеврита.

Следует отметить, что для болезни легионеров нехарактерно наличие симптомов поражения верхних дыхательных путей. Другая внелегочная симптоматика, обусловленная главным образом интоксикацией, напротив, в первые дни может доминировать в клинической картине болезни: у 25 % больных выявляются тошнота, рвота, боли в животе, диарея, гепатомегалия. В тяжелых случаях могут развиваться токсическая энцефалопатия и острая почечная недостаточность, обусловленная развитием инфекционно-токсического шока.

При лабораторном исследовании крови отмечается лейкоцитоз разной степени выраженности с лимфопенией, увеличение СОЭ. Характерна диспротеинемия с уменьшением содержания альбуминов, повышение уровня СРБ, гипонатриемия, гипофосфатемия. У не менее $1/3$ больных увеличивается активность аминотрансфераз, щелочной фос-

фатазы, лактатдегидрогеназы, у 15 % регистрируется повышение уровня билирубина. В тяжелых случаях повышается уровень креатинина и азота мочевины крови, возможно развитие ДВС-синдрома.

При рентгенографии органов грудной клетки визуализируются одно- или двусторонние очаговые инфильтраты, которые в последующие 48–72 ч консолидируются и распространяются с вовлечением новых сегментов. Практически у каждого второго больного с легионеллезной ВП определяется ограниченный плевральный выпот.

Летальность при болезни легионеров колеблется от 8 до 40 % и определяется своевременностью диагностики, сроками назначения этиотропной терапии и ее эффективностью. В тяжелых случаях больные погибают от прогрессирующей дыхательной недостаточности, развития респираторного дистресс-синдрома, а в условиях продолжительной реанимации – от полиорганной недостаточности. При благоприятном течении заболевания отмечается медленное выздоровление с длительным сохранением астенических симптомов.

У данного пациента ведущими клиническими симптомами ВП являлись непродуктивный кашель и прогрессирующая инспираторная одышка с выраженной гипоксемией, потребовавшей оксигенотерапии. В первые сутки заболевания отмечалась диарея, длительно регистрировалось повышение температуры тела до фебрильных цифр. При лабораторном исследовании, помимо общевоспалительного синдрома (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СРБ), выявлено повышение уровня АСТ, ГГТ, мочевины, при инструментальном – гепатомегалия.

При рентгенографии органов грудной клетки определялась двусторонняя воспалительная инфильтрация, а также малый гидроторакс слева. Необходимо отметить, что инфильтрация в первые дни болезни легионеров чаще имеет одностороннюю локализацию. При позднем обращении возможно ее распространение, в т. ч. вовлечение в патологический процесс противоположного легкого.

Важно помнить, что клинические симптомы при легионеллезной ВП могут сохраняться дольше обычного даже на фоне адекватной терапии АБП. Также обращает на себя внимание более медленное разрешение аускультативных и перкуторных изменений, обусловленных пневмонией и плевритом, которые могут отставать по срокам от клинического выздоровления. Еще одной особенностью болезни легионеров является медленное обратное развитие рентгенологических изменений, характерных для пневмонии, которое может затягиваться до нескольких месяцев.

Заключение

В описываемом случае повышение температуры до фебрильных цифр отмечалось в течение 72 ч с момента начала адекватной терапии АБП; аускультативные и перкуторные изменения, несмотря на

практически полный регресс клинических симптомов и лабораторных признаков пневмонии, сохранялись до 14 дней; полное разрешение воспалительной инфильтрации отмечалось только через 3 мес. наблюдения. Эти особенности могут вводить в заблуждение врача и нередко являются причиной неоправданной пролонгации системной терапии АБП.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Публикация подготовлена без участия спонсоров.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. The study was conducted without sponsorship.

Литература

1. Diederer B.M. Legionella spp. and Legionnaires' disease. *J. Infect.* 2008; 56 (1): 1–12. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.09.010.
2. Misch E.A. Legionella: virulence factors and host response. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016; 29 (3): 280–286. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000268.
3. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33 (7): 1065–1079. DOI: 10.1007/s10096-014-2067-1.
4. Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. *Лабораторная диагностика* 2015; спецвыпуск 6. «Лаборатория ЛПУ»: 40–43.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1: пособие для врачей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2009; 11 (1): 1–96.
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. 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.

Поступила 12.03.17

References

1. Diederer B.M. Legionella spp. and Legionnaires' disease. *J. Infect.* 2008; 56 (1): 1–12. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.09.010.
2. Misch E.A. Legionella: virulence factors and host response. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016; 29 (3): 280–286. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000268.
3. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33 (7): 1065–1079. DOI: 10.1007/s10096-014-2067-1.
4. Tartakovskiy I.S. Diagnosis and prevention of legionellosis. *Laboratornaya diagnostika* 2015; spetsvypusk 6 «Laboratoriya LPU»: 40–43 (in Russian).
5. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Tartakovskiy I.S. et al. Practical guidelines on diagnosis and treatment of infection caused by *Legionella pneumophila* serotype 1. A Practical Handbook. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2009; 11 (1): 1–96 (in Russian).
6. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. 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).

Received March 12, 2017