

УДК 616.24-002-053.2-018-02-07+615.276
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.10.55.006>

Пневмонии на фоне фармакологической иммуносупрессии: особенности этиологической диагностики

Екатерина Александровна Хузина, Евгений Григорьевич Фурман,
Анастасия Алексеевна Кильдибекова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, 614000, г. Пермь,
ул. Петропавловская, д. 26, Российская Федерация

Для цитирования: Хузина Е.А., Фурман Е.Г., Кильдибекова А.А. Пневмонии на фоне фармакологической иммуносупрессии: особенности этиологической диагностики. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):76–89.
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.10.55.006>.

Поступила: 26.11.2025

Одобрена: 12.03.2026

Принята к печати: 30.06.2026

РЕЗЮМЕ. До настоящего времени в отношении пациентов с иммунодефицитными состояниями, индуцированными иммунобиологическими препаратами, нет определенного понимания, что именно приводит к иммуносупрессии у этих больных: первичное нарушение координации иммунных клеток или следствие фармакотерапии. Вместе с тем на сегодняшний день в связи со значительным прогрессом в терапии иммунопатологических заболеваний растет число изначально иммунокомпетентных пациентов, получающих различные биологические агенты: ингибиторы интерлейкина (ИЛ) -1, ИЛ-6, ИЛ-12/ИЛ-23, ингибиторы тирозинкиназы, В-лимфоцитарного фактора роста, костимулирующих молекул. Биологические препараты, вмешиваясь в процессы провоспалительных реакций, миграцию и активацию иммунных клеток, нарушают сигнальные пути, тем самым препятствуют иммунному ответу и увеличивают риск инфекции. Особенно течения инфекций нижних дыхательных путей у детей, получающих различные виды биологической иммуносупрессивной терапии, в настоящее время изучены недостаточно. В статье систематизированы литературные данные, позволяющие определить факторы риска и тактику этиологической диагностики у этой категории пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмония, фармакологическая иммуносупрессия, этиология, диагностика, дети

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Екатерина Александровна Хузина. E-mail: eka-khuzina@yandex.ru

© Хузина Е.А., Фурман Е.Г., Кильдибекова А.А., 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.10.55.006>

Pneumonia in the setting of pharmacological immunosuppression: features of etiological diagnosis

Ekaterina A. Khuzina, Evgeny G. Furman, Anastasia A. Kildibekova

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya str., Perm, 614000, Russian Federation

For citation: Khuzina E.A., Furman E.G., Kildibekova A.A. Pneumonia in the setting of pharmacological immunosuppression: features of etiological diagnosis. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):76–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.10.55.006>.

Received: 26.11.2025

Revised: 12.03.2026

Accepted: 30.06.2026

ABSTRACT. To date, there is no clear understanding regarding patients with immunodeficiency states induced by immunobiological drugs as to what exactly leads to immunosuppression: a primary disruption of immune cell coordination or the consequence of pharmacotherapy. At the same time, due to significant progress in the treatment of immunopathological diseases, the number of initially immunocompetent patients receiving various biological agents is increasing, including inhibitors of interleukin (IL) -1, IL-6, IL-12/IL-23, tyrosine kinase inhibitors, B-cell growth factor inhibitors, and co-stimulatory molecule inhibitors. By interfering with pro-inflammatory responses, migration and activation of immune cells, biological agents disrupt signaling pathways, thereby impairing the immune response and increasing the risk of infection. The characteristics of lower respiratory tract infections in children receiving different types of biological immunosuppressive therapy remain insufficiently studied. This article systematizes literature data that allow identification of risk factors and the development of approaches to etiological diagnosis in this category of patients.

KEYWORDS: *pneumonia, pharmacological immunosuppression, etiology, diagnosis, children*

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Ekaterina A. Khuzina. E-mail: eka-khuzina@yandex.ru

© 2026 by the authors

Пневмония остается самым частым инфекционным заболеванием во всех возрастных группах, вместе с тем известно, что пациенты с иммуносупрессивными состояниями подвержены более высокому риску инфекции нижних дыхательных путей – до 75% [1, 2]. Реальная распространенность нарушений иммунитета среди пациентов с пневмонией неизвестна, более того, в эпидемиологические исследования распространенности и течения пневмонии, как правило, не включаются пациенты с иммунодефицитом.

С иммунологической точки зрения иммуносупрессия определяется как иммунная дисфункция, связанная с повышенной восприимчивостью к рецидивирующим инфекциям, вызываемым обычными патогенами, а также условно-патогенными микроорганизмами. Традиционно для характеристики приобретенных иммуносупрессивных состояний используют классификацию Американского общества инфекционных заболеваний и выделяют следующие группы: 1) пациенты, получающие химиотерапию; 2) пациенты в течение двух месяцев после трансплантации; 3) инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ); 4) пациенты, получающие ежедневную терапию глюкокортикоидами (≥ 20 мг/сут или > 2 мг/кг по преднизолону в течение ≥ 14 дней), а также биологические иммуномодуляторы, а именно блокатор фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) или ритуксимаб.

Наиболее изучены и описаны риски развития инфекций, обусловленных терапией ингибиторами ФНО α – важнейшего компонента врожденного иммунитета. Этот цитокин вырабатывается макрофагами и лимфоцитами, вызывает окислительное повреждение, аномальное распределение кальция в клетках и активирует каспазы, обладает способностью запускать такие ферменты, как никотинамидадениндинуклеотидфосфат-оксидаза (НАДФ-оксидаза) и синтаза оксида азота, приводя к производству активных форм кислорода. В настоящее время широко используют инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, нейтрализующие как растворимые, так и трансмембранные формы ФНО α , которые нарушают защиту от внутриклеточных патогенов, таких как *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia* spp., *Listeria monocytogenes*, *Legionella* spp., *Herpeszostervirus* и грибки – *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp. [3].

Ингибиторы янус-киназ блокируют передачу сигналов многочисленных цитокинов и факторов роста, нарушая течение воспалительных реакций. Терапия этими препаратами, кроме высокой частоты

обычных инфекций, создает условия для развития инфекций, вызванных *Mycobacterium tuberculosis* (микобактерии туберкулеза) и нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), вирусом *Herpes zoster*, вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом (*Cytomegalovirus*), а также эндемичных микозов, криптококкоза и пневмоцистной пневмонии [4].

Ингибиторы ИЛ-1, важнейшего цитокина, запускающего каскад провоспалительных реакций, также предрасполагают к частой заболеваемости и реактивации латентных инфекций или первичному инфицированию *Mycobacterium tuberculosis* и НТМБ, вирусом *Herpes zoster*, *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp. [5].

Абатацепт блокирует взаимодействие Т-лимфоцитов с антигенпрезентирующими клетками (рецептор CD80/CD86), предотвращает активацию Т-клеток и высвобождение провоспалительных цитокинов. Преимущественное воздействие его на адаптивный иммунитет позволяет считать, что препарат значительно не снижает противомикробную защиту, однако описаны риски развития заболеваний, вызванных *Mycobacterium tuberculosis*, а также вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом за счет реактивации латентной флоры [6].

Ритуксимаб и другие антитела к В-клеткам (например, окрелизумаб), связываясь с рецептором CD20, приводят к истощению пула В-лимфоцитов, нарушению взаимодействия Т- и В-клеток, на фоне терапии этими биологическими агентами значительно повышается заболеваемость обычными респираторными инфекциями, утяжеляется их течение, особенно COVID-19; в меньшей степени процессы антителообразования блокирует белимуаb [7]. Кроме того, терапия анти-В-препаратами предрасполагает к развитию инфекций, вызванных *Mycobacterium tuberculosis* и НТМБ, вирусами *Herpes zoster*, Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом, а также эндемичных микозов, криптококкоза и пневмоцистной пневмонии (для ритуксимаба) [8].

Наиболее частые «редкие» патогены, которые приводят к развитию инфекции у пациентов, принимающих биологические агенты, представлены в табл. 1.

Известно, что на частоту, этиологию и исходы инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом влияют многочисленные факторы: микробиологические – баланс между воздействием вирулентных и условно-патогенных микроорганизмов, сохранностью нормальной комменсальной микрофлоры; характер и продолжительность иммуносупрессии; возможное формирование антибиотикорезистентности

Таблица 1. Основные патогены, вызывающие инфекции нижних дыхательных путей при различных видах фармакологической иммуносупрессии, и возможные методы их диагностики (по [2], с дополнениями)

Table 1. The main pathogens causing lower respiratory tract infections in various types of pharmacological immunosuppression, and possible methods of their diagnosis (by [2] with additions)

Возбудитель Etiological agent	Биологические препараты — факторы риска Biological drugs — risk factors	Методы диагностики Test commonly used for diagnosis in the clinical practice
<i>Streptococcus pneumoniae</i> — пневмококк (тяжелое течение инфекции) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (severe course)	Анти-В-препараты, экулизумаб Anti-B drugs, Eculizumab	Обнаружение антигена в моче; культуральное исследование (БАЛЖ, мокрота, кровь), ПЦР (мокрота, БАЛЖ) Urine antigen test; culture (BALF, sputum, blood), PCR (sputum, BALF)
<i>Haemophilus influenza</i> — гемофильная палочка (тяжелое течение инфекции) <i>Haemophilus influenza</i> (severe course)	Анти-В-препараты, экулизумаб Anti-B drugs, Eculizumab	Культуральное исследование (БАЛЖ, мокрота, ТБА), ПЦР (БАЛЖ, мокрота) Culture (BALF, sputum, EA), PCR (BALF, sputum)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Все виды иммуносупрессии All types of immunosuppression	Культуральное исследование (мокрота, кровь), ПЦР (кровь, БАЛЖ, ТБА) Culture (sputum, blood), PCR (blood, BALF, EA)
Микобактерии туберкулеза <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Другие нетуберкулезные микобактерии <i>Mycobacterium avium complex</i>	Препараты — ингибиторы ФНОα, абатацепт, анти-В-препараты, ингибиторы янус-киназ, ингибиторы ИЛ-1, тоцилизумаб, секукинумаб, ведолизумаб TNFα inhibitor drugs, Abatacept, anti-B drugs, janus kinase inhibitors, IL-1 inhibitors, Tocilizumab, Secukinumab, Vedolizumab	Микроскопия мазка (мокрота), культуральное исследование (БАЛЖ, мокрота), ПЦР (мокрота, БАЛЖ, биоптат) Microscopy (sputum), culture (BALF, sputum), PCR (sputum, BALF, lung biopsy)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Препараты — ингибиторы ФНОα TNFα inhibitor drugs	Культуральное исследование — посев мокроты, ПЦР (мокрота), серологическое исследование — ИФА Culture (sputum), PCR (sputum), serology (DFA)
<i>Nocardia</i> spp.	Препараты — ингибиторы ФНОα TNFα inhibitor drug	Культуральное исследование (БАЛЖ, мокрота, кровь), ПЦР (БАЛЖ, мокрота) Culture (BALF, sputum, blood), PCR (BALF, sputum)
<i>Legionella</i> spp.	Препараты — ингибиторы ФНОα TNFα inhibitor drug	Обнаружение антигена в моче, культуральное исследование (БАЛЖ, мокрота, ТБА), ПЦР (БАЛЖ, мокрота, ТБА) Urine antigen test, culture (BALF, sputum, EA), PCR (BALF, sputum, EA)
Вирус гепатита В, вирус гепатита С Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus	Препараты — ингибиторы ФНОα, абатацепт, анти-В-препараты, ингибиторы янус-киназ, ингибиторы ИЛ-1, тоцилизумаб TNFα inhibitor drugs, Abatacept, anti-B drugs, janus kinase inhibitors, IL-1 inhibitors, Tocilizumab	Серологическое исследование — ИФА; ПЦР (мокрота, БАЛЖ, кровь) Serology (DFA); PCR (sputum, BALF, blood)
Вирус Эпштейна–Барр Epstein–Barr virus Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Абатацепт, анти-В-препараты, ингибиторы янус-киназ, ведолизумаб Abatacept, anti-B drugs, janus kinase inhibitors, Vedolizumab	ПЦР (кровь, БАЛЖ), гистологическое исследование PCR (blood, BALF), histopathology
Вирус варицелла зостер <i>Varicella Zoster virus</i>	Препараты — ингибиторы ФНОα, анти-В-препараты, ингибиторы янус-киназ, ингибиторы ИЛ-1, тоцилизумаб TNFα inhibitor drugs, anti-B Drugs, janus kinase inhibitors, IL-1 inhibitors, Tocilizumab	ПЦР (БАЛЖ, мокрота, кровь), серологическое исследование PCR (BALF, sputum, blood), serology (DFA)

Возбудитель Etiological agent	Биологические препараты — факторы риска Biological drugs — risk factors	Методы диагностики Test commonly used for diagnosis in the clinical practice
COVID-19 (тяжелое течение) Coronaviridae — COVID-19 (severe course)	Анти-В-препараты Anti-B drugs	ПЦР (БАЛЖ, назофарингеальный мазок), серологическое исследование PCR (BALF, nasopharyngeal, sputum), serology
<i>Candida</i> spp.	Препараты — ингибиторы ФНО α , ингибиторы ИЛ-1, тоцилизумаб, секукинумаб, устекинумаб TNF α inhibitor drugs, IL-1 inhibitors, Tocilizumab, Secukinumab, Ustekinumab	Микроскопия с CFW, культуральное исследование — посев мокроты, БАЛЖ, ПЦР (кровь, мокрота, БАЛЖ), серологическое исследование — ИФА Microscopy with CFW, culture (sputum, BALF), PCR (blood, sputum, BALF), serology (DFA)
<i>Cryptococcus</i> spp.	Препараты — ингибиторы ФНО α , анти-В-препараты, ингибиторы янус-киназ, ингибиторы ИЛ-1 TNF α inhibitor drugs, anti-B Drug, janus kinase inhibitors, IL-1 inhibitors	Микроскопия, культуральное исследование (кровь, мокрота), тест на антиген (сыворотка, мокрота, БАЛЖ), ПЦР (БАЛЖ, кровь) Microscopy, culture (blood, sputum), antigen (serum, sputum, BALF), PCR (BALF, blood)
<i>Aspergillus</i> spp.	Препараты — ингибиторы ФНО α , ингибиторы ИЛ-1, экулизумаб TNF α inhibitor drugs, IL-1 inhibitors, Eculizumab	Микроскопия с CFW, культуральное исследование (БАЛЖ), ПЦР (БАЛЖ, мокрота, кровь) Microscopy with CFW, culture (BALF), PCR (BALF, sputum, blood)
Пневмоциста Йировеца <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Ритуксимаб, ингибиторы янус-киназ, тоцилизумаб Rituximab, janus kinase inhibitors, Tocilizumab	Тест на антиген — BDG (сыворотка, БАЛЖ), ПЦР (БАЛЖ, мокрота, кровь) Antigen BDG (serum, BALF), (BALF, sputum, blood)

Примечание: БАЛЖ — бронхоальвеолярно-лаважная жидкость; ИЛ-1 — интерлейкин-1; ИФА — иммуноферментный анализ; ПЦР — полимеразная цепная реакция; ТБА — трахеобронхиальный аспират; ФНО α — фактор некроза опухоли альфа; BDG — 1,3- β -D-глюкан; COVID-19 — коронавирусное заболевание 2019 г.; CFW — калькофлюор белый.

Note: BALF — bronchoalveolar lavage fluid; IL-1 — interleukin 1; DFA — direct fluoresce antibody; PCR — polymerase chain reaction; EA — endotracheal aspirate; TNF α — tumor necrosis factor alpha; BDG — 1,3 beta-D-glucan; COVID-19 — Corona Virus Disease 2019; CRW — calcofluor white.

при частом использовании антимикробных препаратов в профилактических и лечебных целях. Нарушение нормальной флоры может способствовать колонизации и последующему инфицированию патогенными бактериями, что может быть связано в том числе и с реактивацией латентных возбудителей.

Пневмонии у иммунокомпрометированных пациентов характеризуются не только более высокой частотой и тяжестью течения с развитием дыхательной недостаточности и сепсиса, но и особенностями этиологии — редкими патогенами, нечувствительными к эмпирической антибактериальной терапии [9]. Как уже отмечено, развитие пневмонии у таких пациентов может быть связано с инфицированием нетипичными возбудителями — вирусами, грибами и атипичными микобактериями, а также с реактивацией латентных возбудителей. Несмотря

на многообразие возможных этиологических факторов, основной причиной развития пневмонии служат бактерии [10].

Риск заражения пациента определенным патогеном зависит от природы иммунного дефекта, в том числе и индуцированного терапией. Хорошо известно, что длительная нейтропения является фактором риска инвазивных грибковых инфекций, пациенты с дефектами В-клеток подвержены инфицированию инкапсулированными бактериями — *Streptococcus pneumonia* или *Haemophilus influenza*, пневмоцистная пневмония закономерно развивается у пациентов с ВИЧ-инфекцией, дефектами Т-клеток или у больных, длительно принимающих стероиды. Конечно, всегда следует учитывать смешанные иммунные дефекты. Более того, специфические факторы риска, связанные с основным заболеванием или его сопутствующим лечением,

могут привести к увеличению заболеваемости грибковыми, микобактериальными и вирусными инфекциями.

Американское торакальное общество предлагает следующие критерии диагностики пневмонии у лиц с ослабленным иммунитетом: подозрение на легочную инфекцию с соответствующими клиническими симптомами или без таковых, сопровождающаяся рентгенологическими признаками свежего, ранее у этого пациента не описанного, легочного инфильтрата [11].

M.F. Di Pasquale и соавт. [12] проанализировали течение пневмонии у 3702 взрослых пациентов по данным регистров 54 стран и выявили, что 17,6% из них (652 человека) имели один критерий иммуносупрессии и более: большинство (45%) получали системные стероиды, а 6% — иммунобиологические препараты. При анализе микробиологических данных было показано, что бактериемия у иммунокомпрометированных встречалась в 6,0% случаев (против 5,5% у иммунокомпетентных); *P. aeruginosa* в мокроте высевалась в 5,9% (35 человек) и в 3,7% (98) иммунокомпетентных, а среди патогенов, нечувствительных к стандартной терапии у иммунокомпрометированных, в 0,7% случаев описана *Nocardia* spp. (против 0% у иммунокомпетентных), НТМБ в 0,8% (против 0,1%), *A. fumigatus* в 1,3% (против 0,4%), *P. jirovecii* в 2,0% (против 0,2%), среди вирусов — коронавирус в 0,5% (0,1%), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) в 1,0% (против 0,3%). При этом отмечено, что *S. pneumoniae* лидирует среди патогенов как в группе иммунокомпрометированных, так и иммунокомпетентных. Очень важным фактом, требующим дальнейших исследований, явилось то, что пациенты, получавшие иммунобиологическую терапию, чаще были инфицированы грамположительными бактериями, такими как *S. aureus*, в то время как грамотрицательная флора, преимущественно *P. aeruginosa*, чаще встречалась у пациентов, получавших высокие дозы системных стероидов и цитостатики.

В другом исследовании было показано, что к числу наиболее частых бактериальных патогенов, обуславливающих развитие пневмонии у пациентов с ослабленным иммунитетом, относились *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* [13]. Кроме того, есть данные, что *Staphylococcus aureus* чаще вызывает пневмонию у иммуносупрессированных пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями

легких [14], *Pseudomonas aeruginosa* — с сопутствующими хроническими заболеваниями почек [15], а *Escherichia coli* у больных сахарным диабетом [16].

F. Reichel и соавт. [17] провели ретроспективное когортное исследование, изучив базу данных случаев пневмонии у 942 008 взрослых (старше 17 лет) пациентов за 4 года, и выяснили, что 6% из них имели иммуносупрессию по разным причинам, в том числе фармакологическую, при этом наиболее высокие риски тяжелого течения пневмонии были у пациентов, получавших ритуксимаб и ингибиторы кальциневрина, а редкие патогены, такие как грибы, микобактерии, *Pneumocystis jirovecii*, *Nocardia* spp., в качестве этиологического фактора отмечены у пациентов, принимавших стероиды в высоких дозах (более 20 мг).

Международные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний легких у пациентов с ослабленным иммунитетом подчеркивают важность получения достоверных образцов биоматериала с помощью инвазивных и, что предпочтительнее, неинвазивных исследований [18].

Для этиологической диагностики бактериальной пневмонии могут быть использованы различные микробиологические методы — посевы крови, мокроты, бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ), при этом надо иметь в виду, что на диагностическую ценность этих тестов могут повлиять различные факторы: качество взятия образцов, возможность инфицирования атипичными патогенами, а также предшествующее применение антибиотиков [19]. Культуральные методы обладают низкой чувствительностью, особенно при грибковой этиологии, принципиальное значение имеют молекулярные методы обнаружения антигенов в крови и БАЛЖ. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является эталонным методом диагностики [20] у пациентов с ослабленным иммунитетом в дополнение к специфическим рентгенологическим данным. В любом случае пациенты с тяжелым течением пневмонии нуждаются в обширном диагностическом поиске с использованием различных микробиологических тестов — традиционных методов, основанных на культивировании, микроскопии, тестировании на антигены (например, антиген *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* в моче), а также молекулярных методов.

Решающее значение для идентификации этиологического агента инфекций дыхательных путей до настоящего времени имеют культуральные методы исследования. Посевы крови рекомендованы при тяжелой внебольничной пневмонии, они

могут быть полезны для постановки этиологического диагноза (за исключением атипичных респираторных патогенов), хотя их чувствительность остается низкой. Кроме того, ценность культуральных методов значительно ограничивают временные затраты, а также снижение чувствительности в случаях предшествующей терапии антибиотиками. В частности, есть данные о том, что чувствительность посевов мокроты при пневмококковой пневмонии колеблется в широких пределах — от 29 до 94% [21].

Окраска по Граму образцов дыхательных путей (в основном мокроты) — достаточно быстрый и полезный метод диагностики бактериальной пневмонии, но его чувствительность может значительно варьировать в зависимости от возбудителя, достигая 62,5% для пневмококка, 60,9% для гемофильной палочки и всего 9,1% для стафилококка [22]. R. Zhang и соавт. [23] оценивали различные традиционные методы культивирования (окрашивание по Граму и посев мокроты) для этиологической диагностики у 287 детей с внебольничной пневмонией, в качестве эталона использовали культуру БАЛЖ. Чувствительность и специфичность этих методов были следующими: окраска по Граму — чувствительность 70%, специфичность — 23%, посев мокроты — 64 и 70% соответственно.

Специфичность антигенного тестирования (антиген в моче) у пациентов с ослабленным иммунитетом ниже, чем в общей популяции, — 89% [24], тем не менее возможным преимуществом этого теста является минимальное влияние предшествующего применения антибиотиков на эффективность диагностики по сравнению с респираторными культурами [25].

Безусловно, молекулярные методы исследования обладают значительными диагностическими преимуществами, например, в исследовании 323 пациентов с иммуносупрессией частота выявления патогена молекулярным методом составила 87% в сравнении с 37% культуральным [26]. Однако молекулярное тестирование всегда ограничено существующей диагностической панелью.

Как уже отмечалось, иммуносупрессия представляет фактор риска инфицирования редкими патогенами. Так, иммунокомпрометированные пациенты уязвимы к *Legionella*, особенно при нарушении клеточного иммунитета [27]. Определенные клинические признаки, неспецифичные, но быстро прогрессирующие, такие как диарея, повышение активности трансаминаз, гипонатриемия и повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), наряду с данными анамнеза, должны вызывать подозрение на легионеллезную пневмонию [28].

Диагностический поиск у таких пациентов должен включать анализ на антиген в моче и дополнительно ПЦР респираторных образцов (так как в моче возможно выявление только серотипа 1) [29].

Для установления микоплазменной этиологии пневмонии традиционно используют серологические методы диагностики, хотя чувствительность их значительно ниже, чем молекулярных [30].

Диагностика условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Nocardia* spp., требует осторожности и выбора специальной среды для культивирования с последующей верификацией, при этом молекулярные методы обладают достаточно высокой чувствительностью и специфичностью — 88 и 74% соответственно [31].

Риск туберкулезной инфекции, а также инфекции, вызванной НТМБ, очень высок у пациентов, получающих системные стероиды и ингибиторы ФНОα. Наибольшую эффективность диагностики этих инфекций показал метод ПЦР в образцах мокроты с чувствительностью 89% [32] для туберкулезной инфекции и 80% для НТМБ [33].

Вирусные инфекции могут вызывать очень тяжелые заболевания нижних дыхательных путей у иммунокомпрометированных больных, при этом тяжесть зачастую обусловлена вторичной бактериальной или грибковой инфекцией и коинфекцией другими вирусами. Для диагностики вирусных инфекций в практике применяют серологические методы — реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ (ИФА) и молекулярные — ПЦР. Чувствительность экспресс-теста обнаружения антигена приемлема для вируса SARS-CoV-2, но достаточно низка для вируса гриппа и РСВ [33, 34]. В небольшом (45 пациентов с иммуносупрессией) исследовании была показана значительная корреляция между содержанием ДНК цитомегаловируса в плазме крови и БАЛЖ [35]. Метод ПЦР также может быть полезен для диагностики виремии и пневмонии, вызванной аденовирусом [36]. Необходимо понимать, что результат ПЦР при анализе материала из верхних дыхательных путей может быть отрицательным при распространении инфекции в нижние отделы, поэтому для точной диагностики следует проводить ПЦР БАЛЖ. При этом важно помнить, что у иммунокомпрометированных пациентов изменения на компьютерной томограмме (КТ-паттерны) могут быть сочетанными или неспецифичными (например, «дерево в почках»), поэтому всегда следует проводить комплексное исследование для выявления максимально возможного спектра бактериальных, вирусных и гриб-

ковых патогенов. Кроме того, тяжелая вирусная пневмония, в основном вызванная SARS-CoV-2, является фактором риска развития грибковой инфекции легких, главным образом инвазивного аспергиллеза.

Из грибковых патогенов пневмонию у иммунокомпрометированных больных чаще всего вызывают плесневые грибы (*Aspergillus* spp., *Mucorales*), *Pneumocystis jirovecii* и *Cryptococcus* spp. [37], споры которых находятся в воздухе и попадают в легкие ингаляционно. Инвазивные грибковые инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом делятся на доказанные, вероятные и возможные в соответствии с критериями EORTS/MSGERC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer / Mycoses Study Group Education and Research Consortium) [38]. Для их диагностики используют различные методы: микроскопию, тесты на антигены, культуральное и гистологическое исследование [39]. Вероятный диагноз инвазивного микоза может быть установлен при положительном результате роста культуры БАЛЖ [40], в то время как подтвержденный — только по результатам гистологического исследования или высева грибка из образца биоптата легкого, как правило не используемого в рутинной практике из-за риска развития дыхательной недостаточности и кровотечения. Несмотря на то что чувствительность культурального метода для диагностики инвазивного микоза составляет около 50% для *Aspergillus* spp. или любого другого мицелиального грибка, этот метод дает очень важную информацию о чувствительности идентифицированного вида к противогрибковым препаратам [41]. Исследование индуцированной мокроты менее инвазивно, чем получение БАЛЖ, чувствительность ниже, но, по данным разных авторов, составляет от 55 до 90% [42]. Микроскопия с калькофлюором белым (CFW) позволяет быстро верифицировать плесневой грибок, до роста его на питательных средах, но ценность метода микроскопии значительно зависит от опыта микробиолога. Аспергиллы, как правило, не располагаются в просвете дыхательных путей, и для получения диагностически значимого образца БАЛЖ более эффективно собирать биоматериал со стенок бронхов с помощью браш-щипцов бронхоскопа. Обнаружение антигена галактоманна является ценным микологическим критерием диагностики аспергиллеза, по данным метаанализа [43], чувствительность этого метода для диагностики инвазивного легочного аспергиллеза у пациентов с иммуносупрессией составляет 89% и несколько выше у пациентов с нейтропенией

[44]. Надо помнить о возможных причинах ложноположительного теста на галактоманн, в первую очередь о терапии пиперациллином/тазобактамом [45], а также инфицировании другими грибами, такими как *Fusarium* spp., *Penicillium* spp., *Histoplasma* spp. Благодаря созданию новых коммерческих панелей и стандартизации ПЦР молекулярные методы диагностики в настоящее время являются крайне важными, а порой единственно возможными критериями диагностики вероятного микоза у пациентов с иммуносупрессией [46]. В метаанализе исследований с участием 2061 иммунокомпрометированного пациента с инвазивным аспергиллезом специфичность ПЦР БАЛЖ составила 95%, чувствительность — 75% [47]. В другом метаанализе показана диагностическая эффективность ПЦР крови — чувствительность 80,5%, специфичность 78,5% [48]. Однако ПЦР БАЛЖ, несмотря на более высокую чувствительность, все же не позволяет дифференцировать колонизацию дыхательных путей от инфекции.

Другой грибковый биомаркер — (1,3)-β-D-глюкан (BDG) — неспецифичен, он присутствует в клеточной стенке многих патогенных грибов, за исключением грибов рода *Mucorales* spp. и криптококков [49]. Данные метаанализа [50] свидетельствуют о высокой чувствительности метода определения BDG — 94,8% для диагностики пневмоцистной пневмонии.

Для диагностики криптококковой пневмонии может быть использован тест на наличие глюкуроноксиломаннанового антигена в БАЛЖ и сыворотке крови [51].

В связи с отсутствием в настоящее время доступных тестов на специфические антигены грибов рода *Mucorales* диагностика этого микоза основана на отрицательных результатах галактоманнанового теста в сочетании с результатами КТ легких, посевах БАЛЖ или биоптатов легких [52].

Методы микроскопии и культивирования непригодны лишь для идентификации *Pneumocystis jirovecii*, выделить его можно с помощью микроскопии с использованием специальных способов окрашивания (например, метенамин — серебром по Грокотту–Гомори, GMG) [53]. Наиболее эффективным и доступным методом диагностики пневмоцистной инфекции является количественная ПЦР в реальном времени, позволяющая дифференцировать колонизацию от инфекции со специфичностью 90% и чувствительностью 99% [54]. Однако диагностическая ценность может варьировать в зависимости от типа иммуносупрессии, и тест нуждается в стандартизации.

Для диагностики криптококковой пневмонии применяют микроскопию, а также посев крови

и мокроты, рост грибка, как правило, возможен на 2–3-и сутки, но, к сожалению, данные о минимальных ингибирующих концентрациях противогрибковых препаратов для этого патогена ограничены, и определение чувствительности не проводят [55]. Молекулярные методы диагностики криптококкоза – мультиплексная ПЦР в режиме реального времени – в настоящее время рутинно не используют, но есть данные о чувствительности этого метода 90,5% у ВИЧ-инфицированных пациентов с криптококковой пневмонией [56].

Диагностика мукормикоза легких основана на микроскопии, посевах образцов БАЛЖ и биопсии легких. *Mucorales* spp. на питательных средах растут от 1 до 7 суток, но посевы могут быть положительными только в 50% случаев [57]. В связи с отсутствием антигенного тестирования мукомикоза молекулярные методы диагностики этой инфекции представляют особый интерес и требуют изучения. В настоящее время описаны единичные случаи успешной диагностики мукормикоза с помощью ПЦР сыворотки крови, подтвержденные данными гистопатологического исследования [58].

Приводим клинический случай течения пневмонии у подростка с фармакологической иммуносупрессией.

Девочка А., 16 лет, заболела остро с повышения температуры до фебрильных значений, при обследовании выявлена пневмония в нижней доле справа, подтвержденная рентгенологически. Получала ципрофлоксацин 7 дней без эффекта, продолжала лихорадить. Госпитализирована в педиатрическое отделение, антибактериальная терапия продолжена цефотаксимом в дозе 1 г 2 раза в день внутримышечно. В связи с увеличением объема инфильтрации на контрольной рентгенограмме, сохранением эпизодов субфебрильной температуры госпитализирована в отделение пульмонологии Краевой детской клинической больницы. При поступлении состояние средней степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, малопродуктивный кашель, частота дыхательных движений 20 в минуту без участия вспомогательных дыхательных мышц, аускультативно в легких дыхание жесткое, проводится равномерно, в нижних отделах справа выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. На КТ легких визуализируются обширные инфильтративные изменения справа (рис. 1).

Из анамнеза известно, что девочка страдает рассеянным склерозом, в течение последнего года в связи с неэффективностью базисной терапии первой линии получает окрелизумаб. Окрелизумаб –

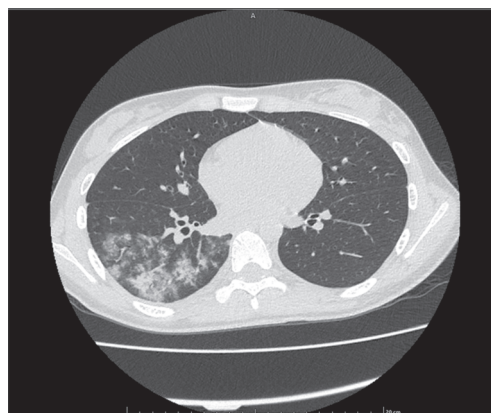


Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки. Определяются зоны и очаги снижения пневматизации по типу «матового стекла» с периваскулярным распространением в S₆, S₈, S₉, S₁₀ правого легкого (фото из личного архива Е.А. Хузиной, Е.Г. Фурмана)

Fig. 1. Chest CT scan. Zones and foci of decreased pneumatization are determined by the type of “frosted glass” and perivascular spread in S₆, S₈, S₉, S₁₀ of the right lung (photo from the personal archive of E.A. Khuzina, E.G. Furman)

анти-В-препарат, моноклональное антитело, селективно воздействующее на В-клетки, экспрессирующие CD20, вводится 1 раз в 6 месяцев, последнее введение проведено 3 месяца назад.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови без воспалительных изменений (уровень лейкоцитов – $5,3 \times 10^9/\text{л}$ без нейтрофилеза, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 8 мм/ч), умеренно повышен уровень С-реактивного белка (СРБ) – 2,4 мг/л (при норме до 0,5 мг/л). Проведено иммунологическое обследование: CD-иммунофенотипирование показало абсолютное отсутствие В-лимфоцитов – $0,00 \times 10^9/\text{л}$ при норме $0,24\text{--}0,6 \times 10^9/\text{л}$; Т-лимфоцитов CD3 – 200 кл/мкл, Т-лимфоцитов CD3/CD4 – 144 кл/мкл, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 – 2,554 при норме 1,1–1,4. При этом уровни общих иммуноглобулинов были в пределах нормы: IgG – 7,4 г/л (норма 6,2–14,2 г/л), IgM – 0,9 г/л (норма 0,5–1,7 г/л). Проведен поиск этиологии пневмонии: антител к микоплазмам, ВИЧ, гепатитам не обнаружено, в посевах БАЛЖ роста нет, ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, а также пневмоцисты в БАЛЖ методом ПЦР не выявлены. Терапия продолжена кларитромицином по 500 мг 2 раза в день с положительной динамикой: лихорадка купирована к 3-му дню, аускультативные данные нормализовались к 5-му дню, полное разрешение инфильтрации на КТ грудной клетки – к 14-му дню (рис. 2).



Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки. Положительная динамика, уменьшение объема и интенсивности поражения (фото из личного архива Е.А. Хузиной, Е.Г. Фурмана)

Fig. 2. Chest CT scan. Positive dynamics, reduction of lesion volume and intensity (фото из личного архива from the personal archive of E.A. Khuzina, E.G. Furman)

Нормализация состояния и обратное развитие КТ-данных на фоне терапии макролидом позволяют предположить «типичную» этиологию пневмонии у пациентки данной возрастной группы – *Staphylococcus pneumoniae* или *Mycoplasma pneumoniae*. Необходимости в назначении препаратов резерва в качестве стартовой терапии не было. Однако поиск возбудителя инфекции оказался безуспешным в силу разных причин: невозможность проведения микробиологического исследования на атипичные бактерии или его неэффективность вследствие предшествующей терапии антибиотиками в случае типичной флоры, дефекты антителообразования и синтеза специфических антител в результате фармакологической иммуносупрессии. В любом случае данный пример демонстрирует хороший клинический ответ на эмпирическую терапию внебольничной инфекции независимо от сопутствующего приема анти-В-препарата.

Таким образом, в настоящее время в связи с ростом заболеваемости аутоиммунной и аутовоспали-

тельной патологией, современными достижениями в области фармакологической иммуносупрессии следует учитывать возможность атипичного течения инфекции дыхательных путей. В случае развития инфекции легких у детей, получающих генно-инженерные биологические препараты, необходимо углубленное исследование этиологии заболевания с использованием современных молекулярных платформ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.А. Хузина – разработка концепции, анализ и обобщение данных литературы, подготовка и редактирование текста; Е.Г. Фурман – разработка концепции, критический пересмотр текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Кильдибекова – редактирование текста.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. E.A. Khuzina – concept development, data analysis and synthesis, text preparation and editing; E.G. Furman – concept development, critical revision of the text, approval of the final version; A.A. Kildibekova – text editing.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ma Y., Fan S., Xi J.S. Recent updates regarding the management and treatment of pneumonia in pediatric patients: a comprehensive review. *Infection*. 2025;53(6):2341–2359. <https://doi.org/10.1007/s15010-025-02605-w>.
2. Ullah N., Fusco L., Ametrano L., Bartalucci C., Giacobbe D.R., Vena A. et al. Diagnostic approach to pneumonia in immunocompromised hosts. *J Clin Med*. 2025;14(2):389. <https://doi.org/10.3390/jcm14020389>.
3. Murdaca G., Spanò F., Contatore M., Guastalla A., Penza E., Magnani O., Puppo F. Infection risk associated with anti-TNF- α agents: a review. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(4):571–582. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1009036>.

4. Curtis J.R., Xie F., Yun H., Bernatsky S., Winthrop K.L. Real-world comparative risk of herpes virus infection in tofacitinib and biological-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(10):1843–1847. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209131>.
5. Lachmann H.J., Lauwerys B., Miettunen P., Kallinich T., Jansson A., Rosner I. et al. Canakinumab improves patient-reported outcomes in children and adults with autoinflammatory recurrent fever syndromes: result from the CLUSTER trial. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 (suppl 132):51–58. <https://doi.org/10.55563/clinexp-rheumatol/e92f7o>.
6. Yun H., Xie F., Delzell E., Levitan E.B., Chen L., Lewis J.D. et al. Comparative risk of hospitalized infections associated with biologic agents in rheumatoid arthritis patients enrolled in medicare. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(1):56–66. <https://doi.org/10.1002/art.39399>.
7. Wallace D.J., Navarra S., Petri M.A., Gallacher A., Thomas M., Furie R. et al.; BLISS-52 and -76, and LBSL02 Study Groups. Safety profile of belimumab: pooled data from placebo-controlled phase 2 and 3 studies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013;22(2):144–154. <https://doi.org/10.1177/0961203312469259>.
8. Chen D.R., Cohen P.L. Living life without B cells: is repeated B-cell depletion a safe and effective long-term treatment plan for rheumatoid arthritis? *Int J Clin Rheumatol*. 2012;7(2):159–166. <https://doi.org/10.2217/ijr.12.7>.
9. Kreitmann L., Helms J., Martin-Loeches I., Salluh J., Poulakou G., Pène F., Nseir S. ICU-acquired infection in immunocompromised patients. *Intensive Care Med*. 2024;50(3):332–349. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07295-2>.
10. Murali S., Marks A., Heeger A., Dako F., Febbo J. Pneumonia in the immunocompromised host. *Semin Roentgenol*. 2022;57(1):90–104. <https://doi.org/10.1053/j.ro.2021.10.009>.
11. Cheng G.S., Crothers K., Aliberti S., Bergeron A., Boeckh M., Chien J.W. et al. Immunocompromised host pneumonia: definitions and diagnostic criteria: an official American thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*. 2023;20(3):341–353. <https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.202212-1019ST>.
12. Di Pasquale M.F., Sotgiu G., Gramegna A., Radovanovic D., Terraneo S., Reyes L.F. et al.; GLIMP Investigators. Prevalence and etiology of community-acquired pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2019;68(9):1482–1493. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy723>.
13. Anevlavis S., Bouros D. Community acquired bacterial pneumonia. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(3):361–374. <https://doi.org/10.1517/14656560903508770>.
14. De la Calle C., Morata L., Cobos-Trigueros N., Martinez J.A., Cardozo C., Mensa J., Soriano A. Staphylococcus aureus bacteremic pneumonia. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2016;35(3):497–502. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2566-8>.
15. Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F., Chalmers J.D., Soni N.J., Sibila O. et al.; GLIMP. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalized patients. *Eur Respir J*. 2018;52(2):1701190. <https://doi.org/10.1183/13993003.01190-2017>.
16. Marrie T.J., Fine M.J., Obrosky D.S., Coley C., Singer D.E., Kapoor W.N. Community-acquired pneumonia due to Escherichia coli. *Clin Microbiol Infect*. 1998;4(12):717–723. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1998.tb00657.x>.
17. Reichel F., Tesch F., Berger S., Seifert M., Koschel D., Schmitt J., Kolditz M. Epidemiology and risk factors of community – acquired pneumonia in patients with different causes of immunosuppression. *Infection*. 2024;52(6):2475–2486. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02314-w>.
18. Maschmeyer G., Carratalà J., Buchheidt D., Hamprecht A., Heussel C.P., Kahl C. et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): Updated Guidelines of the Infection Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol*. 2015;26(1):21–33. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu192>.
19. Harris A.M., Bramley A.M., Jain S., Arnold S.R., Ampofo K., Self W.H. et al. Influence of antibiotics on the detection of bacteria by culture-based and culture-independent diagnostic tests in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(1):ofx014. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx014>.
20. Huang H.S., Tsai C.L., Chang J., Hsu T.C., Lin S., Lee C.C. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory viral infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(10):1055–1063. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.11.018>.
21. Song J.Y., Eun B.W., Nahm M.H. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward. *Infect Chemother*. 2013;45(4):351–366. <https://doi.org/10.3947/ic.2013.45.4.351>.
22. Fukuyama H., Yamashiro S., Kinjo K., Tamaki H., Kishaba T. Validation of sputum Gram stain for treatment of community – acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a prospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:534. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-534>.
23. Zhang R., Wu Y., Deng G., Deng J. Value of sputum Gram stain, sputum culture, and bronchoalveolar lavage fluid Gram stain in predicting single bacterial pathogen among children with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm*

- Med.* 2022;22(1):427. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02234-1>.
24. Yasuo S., Murata M., Nakagawa N., Kawasaki T., Yoshida T., Ando K., Okamori S., Okada Y. Japanese ARDS clinical practice guideline systematic review task force diagnostic accuracy of urinary antigen tests for pneumococcal pneumonia among patients with acute respiratory failure suspected pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022;12(8):e057216. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057216>.
25. Sordé R., Falcó V., Lowak M., Domingo E., Ferrer A., Burgos J. et al. A current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. *Arch Intern Med.* 2011;171(2):166–172. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.347>.
26. Gadsby N.J., Russell C.D., McHugh M.P., Mark H., Conway Morris A., Laurenson I.F. et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016;62(7):817–823. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1214>.
27. Kao A.S., Myer S., Wickrama M., Ismail R., Hettiarachchi M. Multidisciplinary management of Legionella disease in immunocompromised patients. *Cureus.* 2021;13(11):e19214. <https://doi.org/10.7759/cureus.19214>.
28. Viasus D., Gaia V., Manzur-Barbur C., Carratalà J. Legionnaires Disease: update on diagnosis and treatment. *Infect Dis Ther.* 2022;11(3):973–986. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00635-7>.
29. Kawasaki T., Nakagawa N., Murata M., Yasuo S., Yoshida T., Ando K. et al.; Japanese ARDS Clinical Practice Guideline Systematic Review Task Force. Diagnostic accuracy of urinary antigen tests for legionellosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Investig.* 2022;60(2):205–214. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.11.011>.
30. Sharma L., Losier A., Tolbert T., Dela Cruz C.S., Marion C.R. Atypical pneumonia: updates on Legionella, Chlamydia, and Mycoplasma pneumonia. *Clin Chest Med.* 2017;38(11):45–48. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.011>.
31. Rouzaud C., Rodriguez-Nava V., Catherinot E., Méchaï F., Bergeron E., Farfour E. et al. Clinical assessment of a Nocardia PCR-based assay for diagnosis of nocardiosis. *J Clin Microbiol.* 2018;56(6):e00002-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00002-18>.
32. Lodha L., Mudliar S.R., Singh J., Maurya A., Khurana A.K., Khadanga S., Singh S. Diagnostic performance of multiplex PCR for detection of Mycobacterium tuberculosis complex in presumptive pulmonary tuberculosis patients and its utility in smear negative specimens. *J Lab Physicians.* 2022;14(4):403–411. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757231>.
33. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F. et al.; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>.
34. Ginocchio C.C., Zhang F., Manji R., Arora S., Bornfreund M., Falk L. et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2019 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol.* 2009;45(3):191–195. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2009.06.005>.
35. Chartrand C., Tremblay N., Renaud C., Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3738–3749. <https://doi.org/10.1128/jcm.01816-15>.
36. Saksirisampant G., Kawamatawong T., Promsombat K., Sukkasem W., Liamsombut S., Pasomsub E., Brumhant J. A prospective study of plasma and bronchoalveolar lavage fluid CMV DNA load quantification for the diagnosis and outcome of CMV pneumonitis in immunocompromised hosts. *J Clin Virol.* 2022;155:105243. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105243>.
37. Lindemans C.A., Leen A.M., Boelens J.J. How treat adenovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Blood.* 2010;116(25):5476–5485. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-259291>.
38. Azoulay E., Russell L., Van de Louw A., Metaxa V., Bauer P., Pova P. et al.; Nine-i Investigators. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):298–314. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05906-5>.
39. Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., Steinbach W.J., Baddley J.W., Verweij P.E. et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for research and treatment of cancer and the Mycoses Study group education and research consortium. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1367–1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>.
40. Yamamura D., Xu J. Update on pulmonary cryptococcosis. *Mycopathologia.* 2021;186(5):717–728. <https://doi.org/10.1007/s11046-021-00575-9>.
41. Bassetti M., Giacobbe D.R., Agvald-Ohman C., Akova M., Alastruey-Izquierdo A., Arikan-Akdagli S. et al.; Study Group for Infections in Critically Ill Patients of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESGCIP), the Fungal Infection Study Group of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EFISG), the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Confederation of Medical

- Mycology (ECMM), the Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSGERC), the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC), the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), the Austrian Society for Medical Mycology (ÖGMM), the Italian Society of Anesthesia, Analgesia, Reanimation, and Intensive Care (SIAARTI), the Italian Society of Anti-Infective Therapy (SITA), and the FUNDICU Collaborators. Invasive Fungal Disease in adult patients in intensive care unit (FUNDICU): 2024 Consensus definitions from ESGCIP, EFISG, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAN. *Intensive Care Med.* 2024;50(4):502–515. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07341-7>.
42. Schroeder M., Simon M., Katchanov J., Wijaya C., Rohde H., Christner M. et al. Does galactomannan testing increase diagnostic accuracy for IPA in the ICU? A prospective observational study. *Crit Care.* 2016;20(1):139. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1326-1>.
 43. Ogawa M., Hoshina T., Abushawish A., Kusuvara K. Evaluation of the usefulness of culture of induced sputum and the optimal timing for the collection of a good-quality sputum sample to identify causative pathogen of community – acquired pneumonia in young children: a prospective observational study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(5):1036–1044. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2023.05.005>.
 44. Li C., Sun L., Liu Y., Zhou H., Chen J., She M., Wang Y. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage fluid galactomannan assay for invasive pulmonary aspergillosis in adults: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(12):1913–1922. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13792>.
 45. Leeflang M.M., Debets-Ossenkopp Y.J., Wang J., Visser C.E., Scholten R.J., Hooft L. et al. Galactomannan detection for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(12):CD007394. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007394.pub2>.
 46. Mikulska M., Furfaro E., Del Bono V., Raiola A.M., Ratto S., Bacigalupo A., Viscoli C. Piperacillin/tazobactam (Tazocin) seems to be no longer responsible for false-positive results of the galactomannan assay. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(7):1746–1748. <https://doi.org/10.1093/jac/dks111>.
 47. Fang W., Wu J., Cheng M., Zhu X., Du M., Chen C. et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent development. *J Biomed Sci.* 2023;30(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00926-2>.
 48. Han Y., Wu X., Jiang G., Guo A., Jin Z., Ying Y. et al. Bronchoalveolar lavage fluid polymerase chain reaction for invasive pulmonary aspergillosis among high-risk patients: a diagnosis meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02343-5>.
 49. Mengoli C., Cruciani M., Barnes R.A., Loeffler J., Donnelly J.P. Use PCR for diagnosis of invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(2):89–96. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70019-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70019-2).
 50. Del Corpo O., Butler-Laporte G., Sheppard D.C., Cheng M.P., McDonald E.G., Lee T.C. Diagnostic accuracy of serum (1,3)- β -D-glucan for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1137–1143. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.024>.
 51. Karageorgopoulos D.E., Qu J.M., Korbila I.P., Zhu Y.G., Vasileiou V.A., Falagas M.E. Accuracy of β -D-Glucan for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(1):39–49. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03760.x>.
 52. Liang B., Lin Z., Li J., Jiang R., Zhan W., Jian X. Diagnostic accuracy of cryptococcal antigen test in pulmonary cryptococcosis: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2023;13(4):e070994. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-070994>.
 53. Cornely O.A., Alastruey-Izquierdo A., Arenz D., Chen S.C.A., Dannaoui E., Hochhegger B. et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of medical mycology in cooperation with the mycoses study group education and research consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):e405–e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3).
 54. Thomas C.F., Limper A.H. Pneumocystic pneumonia. *N Engl J Med.* 2004;350(24):2487–2498. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032588>.
 55. Lu Y., Ling G., Qiang C., Ming Q., Wu C., Wang K., Ying Z. PCR diagnosis of pneumocystis pneumonia: a bivariate meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4361–4363. <https://doi.org/10.1128/JCM.06066-11>.
 56. Meza D.B., Williamson P.R. Cryptococcal disease in diverse hosts. *N Engl J Med.* 2024;390(17):1597–1610. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2311057>.
 57. Gago S., Esteban C., Valero C., Zaragoza O., Puig de la Bellacasa J., Buitrago M.J. Multiplex real-time PCR assay for identification of *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, and *Cryptococcus neoformans* /*Cryptococcus gattii* in samples from AIDS patients with opportunistic pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2014;52(4):1168–1176. <https://doi.org/10.1128/JCM.02895-13>.
 58. Skiada A., Lass-Floerl C., Klimko N., Ibrahim A., Roilides E., Petrikos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol.* 2018;56(suppl_1):93–101. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx101>.
 59. Ino K., Nakase K., Nakamura A., Nakamori Y., Sugawara Y., Miyazaki K. et al. Management of pulmonary mucormycosis based on a polymerase chain reaction (PCR) diagno-

sis in patients with hematologic malignancies: a report of four cases. *Intern Med.* 2017;56:707–711. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7647>.

60. Коротаяева К.С., Фурман Е.Г., Сумливая О.Н. Интегральные показатели лейкоцитарной формулы у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19. *Пермский*

медицинский журнал. 2022;39(1):27–34. <https://doi.org/10.17816/pmj39127-34>.

Korotaeva K.S., Furman E.G., Sumlivaya O.N. Integral leukocogram indices in children with coronavirus infection COVID-19. *Perm Medical Journal.* 2022;39(1):27–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/pmj39127-34>.

Об авторах

✉ **Екатерина Александровна Хузина** — к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии.

E-mail: eka-khuzina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0901-7944>; SPIN: 6816-0587

Евгений Григорьевич Фурман — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, проректор по научной деятельности. E-mail: furmaneg@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>; SPIN: 7373-9210

Анастасия Алексеевна Кильдибекова — ординатор, кафедра факультетской и госпитальной педиатрии.

E-mail: kildibekovanastasia@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0003-0918-0925>

Authors' info

✉ **Ekaterina A. Khuzina** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics.

E-mail: eka-khuzina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0901-7944>; SPIN: 6816-0587

Evgeny G. Furman — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty and Hospital Pediatrics, Deputy rector for Scientific Research. E-mail: furmaneg@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-1751-5532>; SPIN: 7373-9210

Anastasia A. Kildibekova — Resident, Department of Faculty and Hospital Pediatrics.

E-mail: kildibekovanastasia@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0003-0918-0925>