

Случаи легионеллёза в Краснодарском крае в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: трудности диагностики

М.Г. Авдеева¹, Л.П. Блажная¹, Д.Ю. Мошкова¹, М.И. Кулбужева^{1,2}, И.М. Савицкая², А.А. Подсадная^{1,2}, Н.А. Кириленко^{1,2}, Е.Е. Яковчук², О.В. Чернявская², П.О. Мамонова²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

² Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар, Россия

АННОТАЦИЯ

Высокая заболеваемость внебольничными пневмониями на фоне сохраняющейся регистрации COVID-19 требует проведения ранней дифференциальной диагностики ввиду различной тактики ведения пациентов. Среди внебольничных пневмоний особого внимания заслуживают заболевания легионеллёзной природы. Сложность клинической диагностики легионеллёза в период пандемии COVID-19 ведёт к несвоевременному назначению специфической антибактериальной терапии, что ухудшает прогноз исхода заболевания. В работе приведены клинические примеры, обращающие внимание специалистов на особенности клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений легионеллёза, а также на важную роль эпидемиологических данных для дифференциальной диагностики легионеллёза с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Особенностью описанных клинических случаев является: поздняя диагностика с госпитализацией на 7-10 день болезни у пациентов, имеющих повышенный индекс массы тела; тяжелое течение двусторонней полисегментарной пневмонии с формированием полости и многорядных булл в лёгких; наличие протеинурии, повышение уровня мочевины и/или креатинина, лимфопения. Во всех случаях отмечено нахождение в кондиционируемых помещениях, в том числе поездка в поезде. При КТ-диагностике описана не типичная для COVID-19 локализация процесса, манифестация с участков консолидации с симптомом воздушной бронхографии, наличие плеврального выпота, несоответствие интенсивности изменений дню заболевания и тяжести состояния пациента.

Для специфической диагностики легионеллеза тестирование на *Legionella spp.* с определением легионеллезного антигена в моче рекомендуется проводить при поступлении в стационар всем пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией.

Ключевые слова: легионеллёз; клиника; диагностика; компьютерная томография; COVID-19; клинический случай.

Как цитировать

Авдеева М.Г., Блажная Л.П., Мошкова Д.Ю., Кулбужева М.И., Савицкая И.М., Подсадная А.А., Кириленко Н.А., Яковчук Е.Е., Чернявская О.В., Мамонова П.О. Случаи легионеллёза в Краснодарском крае в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: трудности диагностики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, № 2. С. 00-00-. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID627123>

Статья поступила: 17.02.2024

Статья одобрена: 07.03.2024

Опубликована online: 09.04.2024

Clinical cases of legionellosis in the Krasnodar region during the new coronavirus infection COVID-19 pandemic, difficulties in diagnosis

Marina G. Avdeeva¹, Lyudmila P. Blazhnyaya¹, Dar'ya Yu. Moshkova¹, Makka I. Kulbuzheva^{1,2}, Ilna M. Savitskaya², Angelina A. Podsadnyaya^{1,2}, Natalya A. Kirilenko^{1,2}, Elena E. Yakovchuk², Oksana V. Chernyavskaya², Polina O. Mamonova²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Krasnodar, Russia

ABSTRACT

The high incidence of community-acquired pneumonia against the backdrop of continued registration of COVID-19 requires early differential diagnosis due to different patient management tactics. Among community-acquired pneumonias, legionella diseases deserve special attention. The difficulty of clinical diagnosis of legionellosis during the COVID-19 pandemic leads to untimely prescription of specific antibacterial therapy, which worsens the prognosis of the outcome of the disease. The work provides clinical examples that draw the attention of specialists to the features of clinical, laboratory and radiological manifestations of legionellosis, as well as the important role of epidemiological data for the differential diagnosis of legionellosis with the new coronavirus infection COVID-19.

A feature of the described clinical cases is: late diagnosis with hospitalization on days 7-10 of illness in patients with an increased body mass index; severe course of bilateral polysegmental pneumonia with the formation of a cavity and multirow bullae in the lungs; the presence of proteinuria, increased levels of urea and/or creatinine, lymphopenia. In all cases, they were in air-conditioned rooms, including traveling on a train. CT diagnostics described a localization of the process that is not typical for COVID-19, manifestation from areas of consolidation with a symptom of air bronchography, the presence of pleural effusion, a discrepancy between the intensity of changes from the day of the disease and the severity of the patient's condition.

For the specific diagnosis of legionellosis, testing for *Legionella* spp. determination of *Legionella* antigen in urine is recommended upon admission to the hospital for all patients with severe community-acquired pneumonia. **Keywords:** legionellosis; clinic; diagnostics; computed tomography scan; COVID-19; case report.

To cite this article

Avdeeva MG, Blazhnyaya LP, Moshkova DY, Kulbuzheva MI, Savitskaya IM, Podsadnyaya AA, Kirilenko NA, Yakovchuk EE, Chernyavskaya OV, Mamonova PO. Clinical cases of legionellosis in the Krasnodar region during the new coronavirus infection COVID-19 pandemic, difficulties in diagnosis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;29(2):??-??. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID627123>

Received: 17.02.2024

Accepted: 07.03.2024

Published online: 09.04.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Высокая заболеваемость внебольничными пневмониями и тяжело протекающими острыми респираторными инфекциями на фоне сохраняющейся заболеваемости COVID-19 требует проведения ранней дифференциальной диагностики ввиду различной тактики ведения пациентов. Среди внебольничных пневмоний особого внимания заслуживают заболевания легионеллезной природы. Сложность клинической диагностики легионеллеза в период пандемии COVID-19 ведёт к несвоевременному назначению специфической антибактериальной терапии, что ухудшает прогноз исхода заболевания.

Известно, что легионеллез протекает в 2 формах: в виде лёгкого острого респираторного заболевания, вспышка которого впервые в нашей стране была описана в 1988 году в г. Армавире, и тяжёлой пневмонии (болезни легионеров), с выраженной интоксикацией, тяжёлыми нарушениями функций центральной нервной системы и почек, с летальностью до 10% [1, 2]. Спорадическая заболеваемость легионеллезом вызывает затруднения в клинической диагностике в связи с отсутствием настороженности врачей, недостаточным знанием особенностей клинического проявления заболевания. Дифференциальная диагностика с пневмониями другой бактериальной и вирусной этиологии усложнилась в период пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Тяжёлое течение легионеллезной пневмонии, сходное по клиническим проявлениям с поражением лёгких при COVID-19, требует проведения своевременной диагностики и раннего назначения этиотропной антибактериальной терапии.

Среди пациентов, госпитализированных в ковидный госпиталь ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКИБ») с подозрением на COVID-19 в 2022 году, у 4 человек был диагностирован легионеллез. Приводим три наиболее показательных клинических случая.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ 1

Пациентка Б., 46 лет, поступила в стационар ГБУЗ «СКИБ» г. Краснодара 15.07.2022, на 11-й день болезни, с жалобами на лихорадку до 38 °С, першение в горле, кашель с отхождением скудной мокроты, одышку при физической нагрузке, чувство дискомфорта в грудной клетке.

Из анамнеза. Заболела остро 05.07.2022, когда появились жалобы на слабость, недомогание, першение в горле, температура повысилась до 37,5 °С. На следующий день присоединились жалобы на кашель с отхождением скудной мокроты, температура стала выше, поднявшись до 38,5 °С. Пациентка обратилась к терапевту, где ей был назначен умифеновир по 200 мг 4 раза в сутки и амоксициллин + клавулановая кислота по 2 г в сут. На фоне лечения лихорадка сохранялась, ежедневно поднимаясь до 39 °С, больная самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные средства. На 7-й день болезни присоединились жалобы на дискомфорт в грудной клетке, одышку при физической нагрузке. При повторном обращении к терапевту к лечению было рекомендовано добавить цефтриаксон внутримышечно. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК).

Описание КТ-исследования ОГК от 15.07.2022 (рис 1, а, 2, а, 3, а). Лёгкие в полном объёме. Пневматизация диффузно снижена. Лёгочный рисунок деформирован. В обоих лёгких полисегментарно определяются инфильтративные изменения лёгочной паренхимы по типу «матового стекла» с ретикулярным компонентом без чётких контуров и по типу перибронхиальной консолидации. Инфильтративные изменения расположены хаотично. Вовлечение паренхимы.левой верхней доли вовлечено до 30% лёгочной паренхимы.левой нижней доли вовлечено до 60% лёгочной паренхимы.правой верхней доли вовлечено до 60% лёгочной паренхимы.правой нижней доли вовлечено до 60% лёгочной паренхимы.левое лёгкое — до 45%.правое — менее 70%.Процент поражения — до 70%.Степень тяжести — КТ3. Конфигурация и просвет ствловых бронхов сохранены. Средостение обычной формы и положения. В верхнем аортальном кармане определяется свободная жидкость толщиной слоя до 20 мм. Внутригрудные лимфатические узлы уплотнены, увеличены; парааортальной группы по 11 мм по короткой оси, паратрахеальной группы до 12 мм, бифуркационной группы до 17 мм, обеих бронхопульмональных групп до 12 мм. Анатомия крупных сосудов не нарушена. Размеры в пределах нормы. В обеих плевральных полостях определяется свободная жидкость толщиной слоя по задней стенке: справа до 15 мм, слева до 5 мм.

Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония, средняя вероятность COVID-19 пневмонии (пневмония другой этиологии?), КТ3, 65–70%. Увеличенные лимфатические узлы в

средостении. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс. Очаговое образование левой молочной железы.

К вечеру 15.07.2022, на 11-й день болезни, пациентка отметила ухудшение состояния, вызвала бригаду скорой медицинской помощи (СМП) и была госпитализирована в ковидный госпиталь на кислородной поддержке 5 л/мин, на этом фоне сатурация — 93–94%, экспресс-тест на COVID-19 — отрицательный.

Эпидемиологический анамнез. Получила вакцинацию от новой коронавирусной инфекции COVID-19 «Гам-КОВИД-Вак» в начале года, от гриппа и пневмококка вакцинация не проводилась. Ежедневно на работе и дома находилась в помещениях с кондиционером, также отмечает наличие кондиционера в машине.

Анамнез жизни. Хроническую соматическую патологию отрицает. Холецистэктомия около 20 лет назад по поводу желчекаменной болезни, экстирпация матки 7 лет назад (миома).

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Объективный статус при поступлении 15.07.2022: состояние пациентки тяжёлое. Тяжесть обусловлена интоксикационным, респираторным синдромами, дыхательной недостаточностью. По шкале CURB-65 — 0 баллов. В сознании, контактна, адекватна, менингеальные знаки отрицательные, по шкале Глазго — 15 баллов, по RASS — 0 баллов. Слизистая ротоглотки гиперемирована, язык влажный, обложен белым налётом. Дыхание в лёгких аускультативно ослабленное над всей поверхностью грудной клетки, выслушиваются влажные хрипы в нижних и средних отделах обоих лёгких, вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет, подкожно-жировая клетчатка умеренно выражена. Рост — 172 см, вес — 87 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 29,4 кг/м². Сатурация на атмосферном воздухе (AB) — 88%, на инсуффляции увлажнённым кислородом 6 л/мин — 96%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 76 в мин, артериальное давление (АД) — 124/80 мм рт. ст., диурез сохранен, адекватен.

При лабораторном исследовании в день госпитализации выявлены: выраженный лейкоцитоз — $24,1 \times 10^9/\text{л}$ с лимфопенией 4% ($1,29 \times 10^9/\text{л}$); анемия: эритроциты — $3,55 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 112,0 г/л; тромбоцитоз — $544 \times 10^9/\text{л}$; гипоальбуминемия — 23,9 г/л; повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 634 Ед/л, С-реактивного белка (СРБ) до 324,4 мг/л; аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 49 Ед/л, при нормальных значениях аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 18 Ед/л; электролитные нарушения: концентрация ионов калия 3,7 ммоль/л, хлора 98 ммоль/л, кальция 1,07 ммоль/л. Прокальцитонин (иммуноферментный анализ; ИФА) — 2,78 нг/мл. В общем анализе мочи: протеинурия — 0,2 г/л, незначительная бактериурия+, лейкоцитурия — до 7 в поле зрения, неизменённые эритроциты — до 16 в поле зрения, плоский эпителий — до 12, при неизменённых показателях мочевины 5,7 ммоль/л и креатинина 86 мкмоль/л. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 24 с, протромбиновое время — 18,4 с, протромбиновый индекс (ПТИ) — 48,1%, международное нормализованное отношение (МНО) — 1,56, фибриноген — 6,3 г/л, тромбиновое время — 16,5 с, D-димер — 1,88 мг/л.

С учётом отрицательного теста на антигены SARS-CoV-2 методом иммунохроматографии для уточнения диагноза назначены исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на вирусы гриппа А (H1N1), гриппа А, гриппа В и легионеллёз. Через 2 часа после поступления в стационар в моче иммунохроматографическим методом обнаружены антигены легионелл.

Клинический диагноз: Легионеллёз, тяжёлое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжёлое течение. Осложнение: Дыхательная недостаточность 2-й ст. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Избыточная масса тела (ИМТ — 29,4 кг/м²).

Лечение. Назначена этиотропная терапия: левофлоксацин по 500 мг 2 раза в день внутривенно в сочетании с азитромицином по 500 мг внутривенно 1 раз в день, эноксипарин натрия, инсуффляции увлажнённым кислородом. Ввиду отсутствия положительной динамики 19.07.2022 произведена коррекция терапии: азитромицин заменить рифампицином по 600 мг внутривенно 1 раз в сутки.

В течение 2 недель состояние пациентки оставалось тяжёлым: сохранялась фебрильная лихорадка, беспокоили слабость, одышка при физическом напряжении, сухой приступообразный кашель, дискомфорт в грудной клетке, выслушивались влажные хрипы в нижних и средних отделах обоих лёгких, в отдельные дни — отрицательный водный баланс (введено 3600 мл, выделено 2750 мл). В лабораторных анализах отмечалось постепенное снижение лейкоцитоза до $16,7 \times 10^9/\text{л}$, нарастание тромбоцитоза до $983 \times 10^9/\text{л}$, токсическая зернистость нейтрофилов ++. Из ротоглотки 22.07.2022 выделена *Candida albicans*, к лечению добавлены: флуконазол, ингаляции

с будесонидом, фуросемид. Проведённые с дифференциально-диагностической целью повторные бактериологические исследования крови и мочи на флору были отрицательными.

На 18-й день болезни, 7-й день пребывания в стационаре, по данным КТ ОГК 22.07.2022 (рис. 1, b, 2, b, 3, b) выявлена отрицательная динамика двусторонней полисегментарной пневмонии и слабо отрицательная динамика двустороннего пневмоторакса и гидроперикарда. Умеренная внутригрудная лимфаденопатия без динамики, очаговое образование левой молочной железы. Произведена повторная коррекция антибиотикотерапии: отменён рифампицин и к левофлоксацину по 1 г в сут добавлен тигециклин по 100 мг в сут внутривенно. На этой схеме отмечена медленная положительная динамика.

С 01.08.2022 (28-й день болезни, 17-й день стационарного лечения) состояние пациентки средней степени тяжести, температура нормализовалась, уменьшились явления дыхательной недостаточности, но сохранялась слабость, сатурация на АВ — 89%, на инсуффляции увлажнённым кислородом 4 л/мин — 97%. На КТ ОГК от 03.08.2022 наблюдалась смешанная динамика двусторонней полисегментарной пневмонии: положительная в левом лёгком, полостные образования в правом лёгком — расширенные просветы бронхов? неоднородное разрешение инфильтрации?; регресс двустороннего гидроторакса, отрицательная динамика гидроперикарда.

Описание КТ-исследования ОГК от 03.08.2022 (рис. 1, c, 2, c, 3, c). Объём лёгких увеличился за счёт регрессирования жидкости в плевральных полостях с обеих сторон (ранее справа 21 мм, слева до 19 мм с затёком по междолевой плевре до 17 мм). Полисегментарно в обоих лёгких сохраняются массивные сливные участки не однородной инфильтрации преимущественно по типу консолидации, в толще которой прослеживаются просветы расширенных бронхов и «матового стекла», с единичными дисковидными ателектазами. Изменения не имеют предпочтительной локализации. В динамике отмечается выраженное сокращение протяжённости и интенсивности изменений в левом лёгком с сохранением немногочисленных участков по типу «матового стекла» и консолидации (в S1/2).

В правом лёгком протяжённость изменений сохраняется прежней. В верхних отделах отмечается нарастание консолидации. На фоне неоднородной инфильтрации в правом лёгком в S6 и S10 появились полостные образования до 9×7 мм и 4×5 мм — расширенные просветы бронхов? неоднородное расширение инфильтрации? полость деструкции?

Внутригрудные лимфатические узлы: паратрахеальные до 12 мм, бифуркационные до 14×18 мм (ранее 17×22 мм). Сердце без особенностей. Жидкость в полости перикарда наддиафрагмально до 14 мм (ранее 10 мм). Очаговое образование в верхневнутреннем квадранте левой молочной железы до 11 мм, 22 ед. Н., контуры недостаточно чёткие.

Заключение: Двусторонняя полисегментарная пневмония — смешанная динамика (положительная в левом лёгком). Полостные образования в правом лёгком — расширенные просветы бронхов? неоднородное разрешение инфильтрации? полость деструкции? — рекомендовано КТ ОГК в динамике. Двусторонний гидроторакс-регресс. Гидроперикард — отрицательная динамика. Умеренная внутригрудная лимфаденопатия - слабopоложительная динамика. Очаговое образование левой молочной железы.

Продолжена антибиотикотерапия в прежнем объёме, профилактика тромбоэмболических осложнений, периодическая оксигенотерапия.

10.08.2022 (37-й день болезни, 26-й день госпитализации) — состояние удовлетворительное, жалобы на редкий сухой кашель, небольшую одышку при физической нагрузке. Сатурация на АВ — 97%. На КТ ОГК от 09.08.2022 (рис. 1, d, 2, d, 3, d) положительная динамика двусторонней полисегментарной пневмонии за счёт уменьшения интенсивности, без динамики полостные образования в правом лёгком — расширенные просветы бронхов? неоднородное разрешение инфильтрации? Гидроперикард — положительная динамика.

Исход и результаты последующего наблюдения. Выписана с клиническим улучшением по пневмонии, остаточными явлениями астенизации и респираторного синдрома на дальнейшее амбулаторное наблюдение. Рекомендована консультация онколога, гематолога, КТ ОГК в динамике.

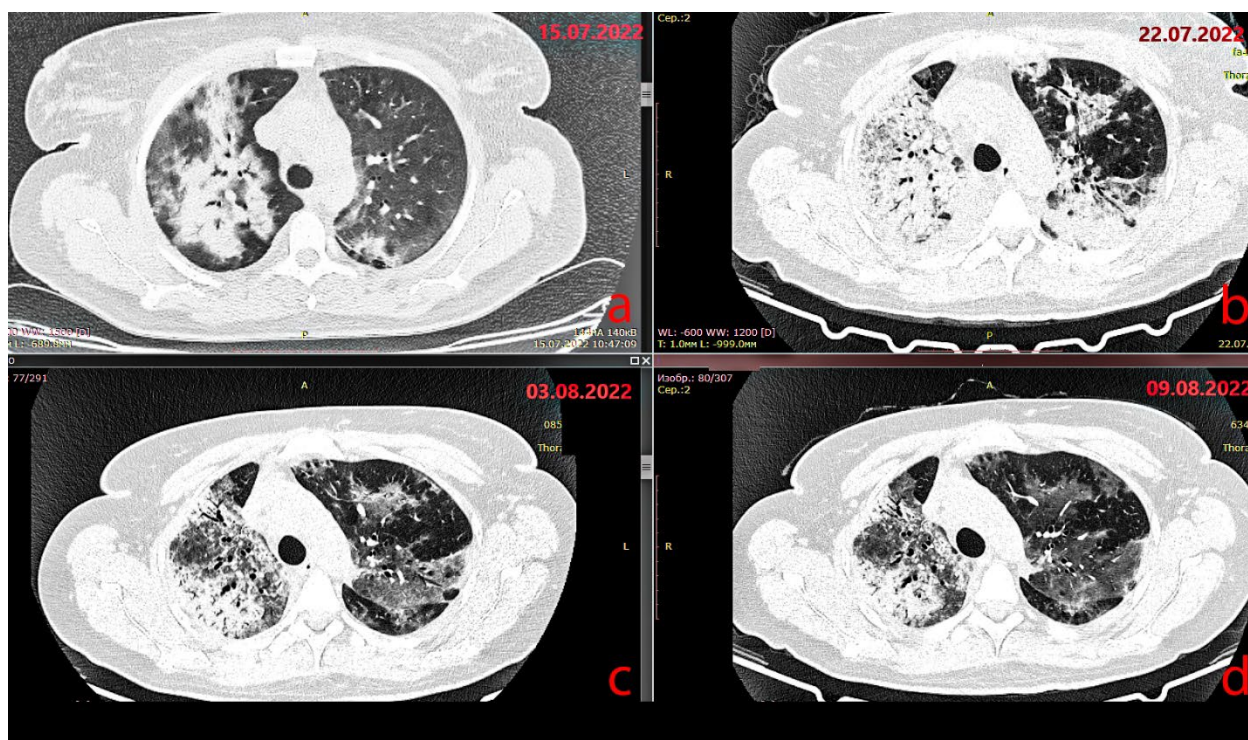


Рис. 1. Аксиальные срезы на уровне дуги аорты, лёгочное окно. Динамика участков неоднородной инфильтрации:
а — КТ ОГК от 15.07.2022, 11-й день болезни, 1-й день госпитализации; б — КТ ОГК от 22.07.2022, 18-й день болезни, 7-й день госпитализации; с — КТ ОГК от 03.08.2022, 30-й день болезни, 19-й день госпитализации; д — КТ ОГК от 09.08.2022, 36-й день болезни, 25-й день госпитализации.

Fig. 1. Axial sections at the level of the aortic arch, pulmonary window. Dynamics of areas of heterogeneous infiltration.

: а — CT scan of the chest dated July 15, 2022, 11th day of illness, 1st day of hospitalization; б – CT scan of the chest dated July 22, 2022, 18th day of illness, 7th day of hospitalization; с – CT scan of the chest dated 08.03.2022, 30th day of illness, 19th day of hospitalization; д – CT scan of the chest dated 08.09.2022, 36th day of illness, 25th day of hospitalization.

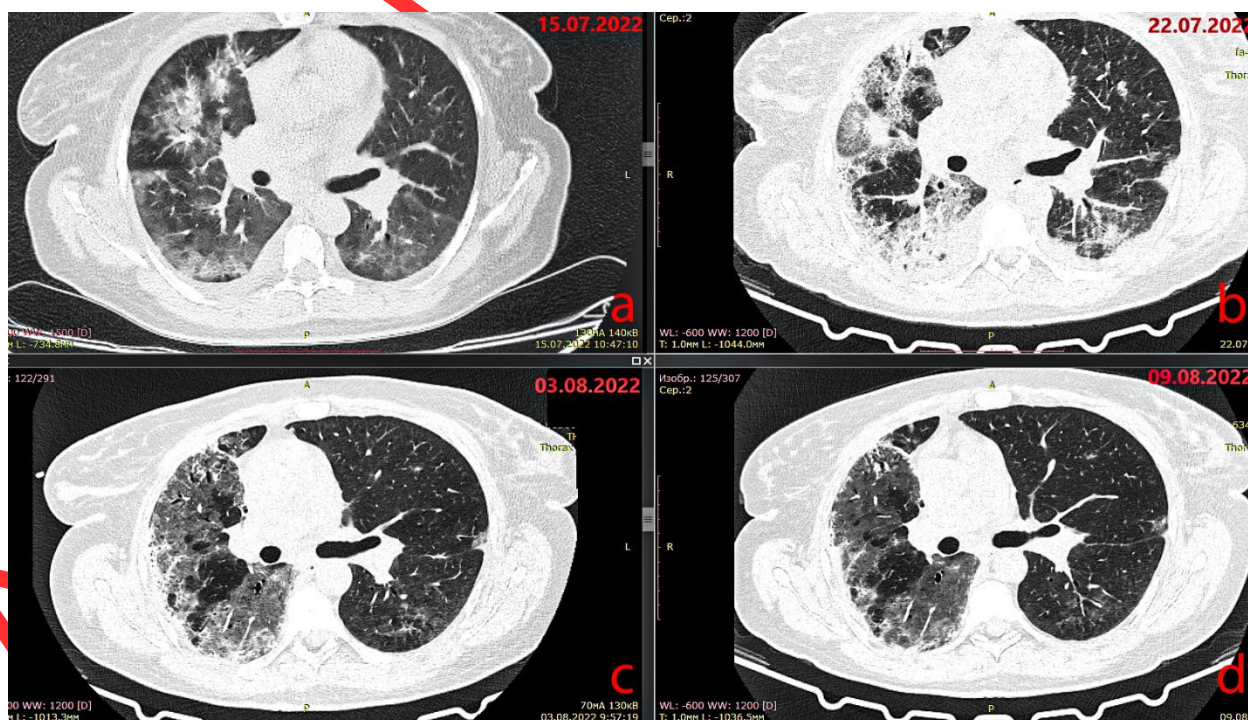


Рис. 2. Аксиальные срезы на уровне главных бронхов, лёгочное окно. Динамика участков неоднородной инфильтрации: а — КТ ОГК от 15.07.2022, 11-й день болезни, 1-й день госпитализации; б — КТ ОГК от 22.07.2022, 18-й день болезни, 7-й день госпитализации; с — КТ ОГК от 03.08.2022, 30-й день болезни, 19-й день госпитализации; д — КТ ОГК от 09.08.2022 36-й день болезни, 25-й день госпитализации.

Fig. 2. Axial sections at the level of the main bronchi, pulmonary window. Dynamics of areas of heterogeneous infiltration:

a – CT scan of the chest dated July 15, 2022, 11th day of illness, 1st day of hospitalization; b – CT scan of the chest dated July 22, 2022, 18th day of illness, 7th day of hospitalization; c – CT scan of the chest dated 08.03.2022, 30th day of illness, 19th day of hospitalization; d – CT scan of the chest dated 08.09.22, 36th day of illness, 25th day of hospitalization.

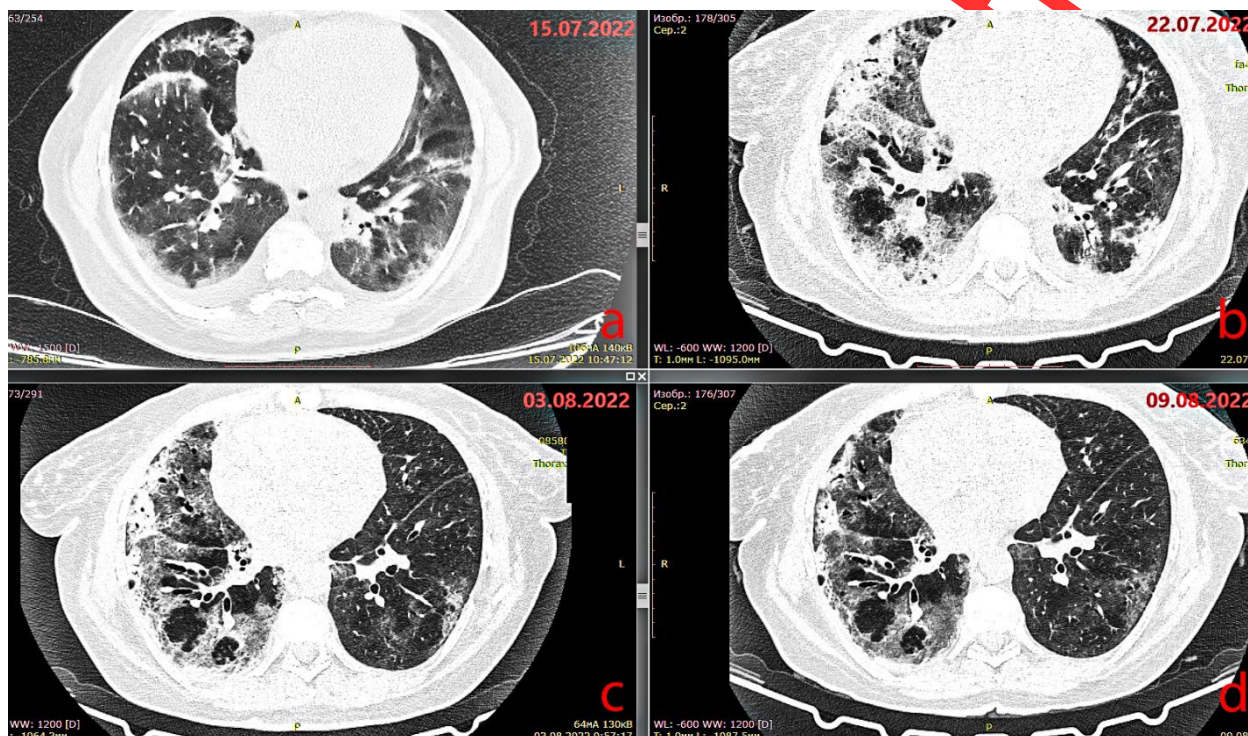


Рис. 3. Аксиальные срезы на уровне базальных отделов лёгких, лёгочное окно. Динамика участков неоднородной инфильтрации: а — КТ ОГК от 15.07.2022, 11-й день болезни, 1-й день госпитализации; б — КТ ОГК от 22.07.2022, 18-й день болезни, 7-й день госпитализации; с — КТ ОГК от 03.08.2022, 30-й день болезни, 19-й день госпитализации; д — КТ ОГК от 09.08.2022, 36-й день болезни, 25-й день госпитализации.

Fig. 3. Axial sections at the level of the basal parts of the lungs, pulmonary window. Dynamics of areas of heterogeneous infiltration.

a — CT scan of the chest dated July 15, 2022, 11th day of illness, 1st day of hospitalization; b – CT scan of the chest dated July 22, 2022, 18th day of illness, 7th day of hospitalization; c – CT scan of the chest dated 08.03.2022, 30th day of illness, 19th day of hospitalization; d – CT scan of the chest dated 08.09.2022, 36th day of illness, 25th day of hospitalization.

ОБСУЖДЕНИЕ 1

Несмотря на то что диагноз . был выставлен в первый день госпитализации после получения отрицательного результата исследования на COVID-19 и определения легионеллёзного антигена в моче, заболевание протекало тяжело и длительно. В качестве отрицательных факторов нужно отметить позднее (на 11-й день болезни) поступление в стационар и назначение на догоспитальном этапе препаратов, неэффективных при легионеллёзе. Сходство с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при КТ-исследовании затрудняет первичную диагностику легионеллёза. В то же время обращает на себя внимание нетипичная для вирусных пневмоний локализация патологического процесса в лёгких, манифестация с участками консолидации с симптомом воздушной бронхографии, наличие плеврального выпота. Тяжёлому течению заболевания с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии с образованием

полости деструкции в лёгких, гидроторакса и гидроперикарда могла способствовать коморбидная патология (образование в молочной железе, выявленное при КТ-исследовании) на фоне избыточной массы тела и высокого тромбоцитоза.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ 2

Пациент Ч., 27 лет, поступил в стационар ГБУЗ «СКИБ» г. Краснодара 24.07.2022, на 7-й день болезни, с жалобами на повышение температуры тела, озноб, кашель, одышку.

Из анамнеза. Заболел 18.07.2022, когда почувствовал озноб, ломоту в теле, температура повысилась до 37,5 °С. На следующий день присоединились боли в горле, слабость, температура поднялась до 38,5 °С, появился редкий сухой кашель и дискомфорт в грудной клетке. На 6-й день болезни, 23.07.2022, отметил появление одышки при физической нагрузке, усиление кашля. Самостоятельно принимал осельтамивир, азитромицин по 500 мг в сут, нимесулид. Сдал анализ на SARS-CoV-2, получен отрицательный результат. В связи с ухудшением состояния на следующий день, 24.07.2022, сделана КТ ОГК, по результатам которой выявлена картина двусторонней полисегментарной пневмонии с объёмом поражения 60%, внутригрудная лимфаденопатия. С подозрением на тяжёлую коронавирусную инфекцию был доставлен бригадой скорой помощи в ГБУЗ «СКИБ». Результаты экспресс-теста и ПЦР на SARS-CoV-2, проведенные в стационаре, — отрицательные.

Эпидемиологический анамнез. Проживает в квартире с родителями, они здоровы, за пределы края не выезжал. В квартире установлена сплит-система. Вакцинация от COVID-19, гриппа, пневмококка не проводилась.

Анамнез жизни. Перенесенные в прошлом заболевания отрицает.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние пациента при поступлении оценено как тяжёлое. По шкале CURB-65 — 0 баллов. Тяжесть обусловлена выраженным интоксикационным синдромом, респираторным синдромом, дыхательной недостаточностью, астенизацией. Ориентирован в месте и времени, менингеальные знаки и очаговая симптоматика не определяются, по шкале Глазго — 15 баллов, по RASS — 0 баллов. Кожные покровы бледные, подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, рост — 170 см, вес — 82 кг, ИМТ — 28,4 кг/м². Носовое дыхание не затруднено. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует, частота дыхательных движений (ЧДД) — 18 в мин, сатурация на АВ — 93%, на инсуффляции увлажнённым кислородом 3 л/мин — 96–97%, при физической нагрузке снижается до 91%. В лёгких аускультативно над всей поверхностью грудной клетки определяется ослабленное дыхание, в нижних отделах обоих лёгких выслушиваются влажные хрипы. Пульс = ЧСС — 85 в мин, АД — 123/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, умеренно увеличен за счёт подкожно-жировой клетчатки. Печень и селезёнка не увеличены, симптом поколачивания отрицательный с двух сторон, диурез адекватен количеству потребляемой жидкости. С учётом первичного отрицательного результата на коронавирусную инфекцию с дифференциально-диагностической целью назначено исследование на легионеллёз, микоплазмоз, хламидиоз, грипп.

Результаты лабораторного исследования при поступлении: лейкоциты — $8,47 \times 10^9$ /л, лимфопения — $0,64 \times 10^9$ /л, повышение ЛДГ до 640 Ед/л, СРБ до 400 мг/л, глюкозы до 7,6 ммоль/л, ферритина до 761,8 мкг/л, креатинина до 112 мкмоль/л, фибриногена до 13,4 г/л, D-димера до 4 мг/л. ПТИ — 65,7%, лактат — 3,72 ммоль/л, прокальцитонин (ИФА) — 1,024 мкг/л. Мочевина оставалась в пределах нормы — 5,5 ммоль/л. В общем анализе мочи наблюдалась протеинурия — 3,5 г/л, ацетон ++, желчные пигменты, почечный эпителий до 4, лейкоциты до 5, изменённые эритроциты до 5, единичные цилиндры в поле зрения. Через 3 ч после поступления в стационар получен положительный результат исследования мочи на легионеллёзный антиген иммунохроматографическим методом.

Клинический диагноз: Легионеллёз, тяжёлое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония.

Лечение. Назначена антибактериальная терапия левофлоксацином по 1,0 г в сут в сочетании с азитромицином по 500 мг в сут внутривенно в течение 7 дней, затем перорально, ингаляции ипратропия бромид + фенотерол, инсуффляции увлажнённым кислородом.

На фоне проводимой терапии общее состояние и лабораторные показатели улучшились: температура нормализовалась, сатурация — 98%, количество лейкоцитов — $4,57 \times 10^9$ /л, лимфоцитов — $0,94 \times 10^9$ /л, глюкоза — 6,0 ммоль/л, ЛДГ — 385 Ед/л, пришли к норме показатели свёртывающей системы и общего анализа мочи. Хламидии и микоплазмы не обнаружены.

Описание КТ-исследования ОГК от 02.08.2022, на 16-й день болезни, 9-й день госпитализации (рис. 4, 5, 6). Лёгкие в полном объёме. В субплевральных отделах S1, S3, S5 правого лёгкого и S1/2, S3 лёвого лёгкого, на фоне участков гиповентиляции по типу «матового стекла», определяются сгруппированные мелкие, многорядные буллы. Полисегментарно в обоих лёгких — участки неоднородной инфильтрации, преимущественно по типу малоинтенсивного «матового стекла», в субплевральных отделах S8 правого лёгкого — плотная консолидация. Изменения не имеют предпочтительной локализации, больше выражены в субплевральных отделах. Степень вовлечения каждой доли в патологический процесс — правое лёгкое: верхняя доля — 20%, средняя доля — 60%, нижняя доля — 40–45%; левое лёгкое: верхняя доля — 15–20%, нижняя доля — 25–30%. Общее поражение — 45–50%.

Заключение: КТ-картина двустороннего инфильтративного процесса, средняя вероятность вирусной этиологии (КТ2, 45–50%). Мелкие буллы обоих лёгких. Эффективная эквивалентная доза — 1,908 мЗв.

Окончательный диагноз: Легионеллёз тяжёлое течение. Внебольничная полисегментарная пневмония, тяжёлое течение. Дыхательная недостаточность первой степени.

Исход и результаты последующего наблюдения. Выписан с улучшением на 12-й день госпитализации, 19-й день болезни, на амбулаторное лечение.

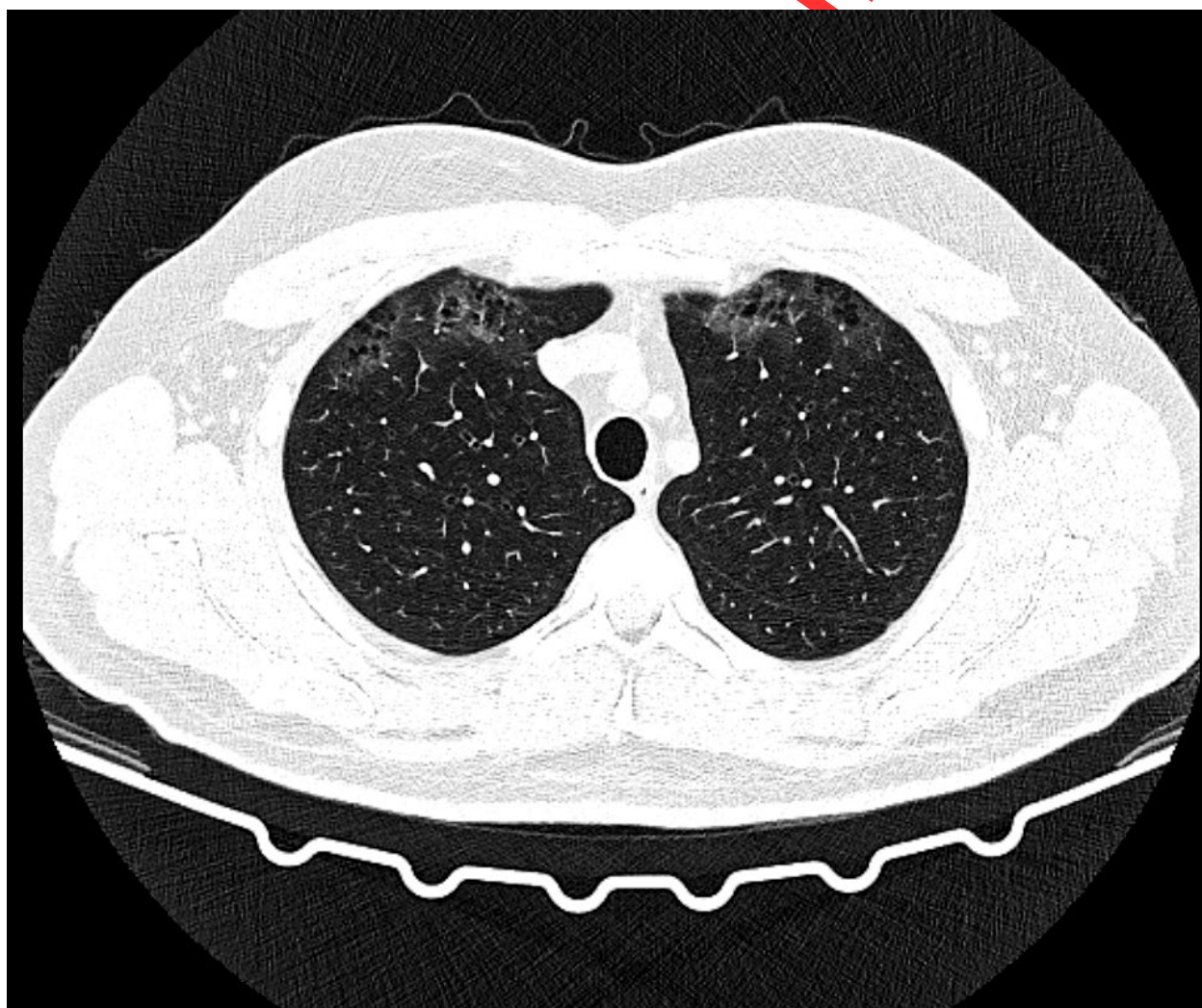


Рис. 4. Аксиальный срез, лёгочное окно. Мелкие буллы на фоне участков «матового стекла». 16-й день болезни, 10-й день госпитализации.

Fig. 4. Axial section, pulmonary window. Small bullae against a background of ground glass areas. 16th day of illness, 10th day of hospitalization.

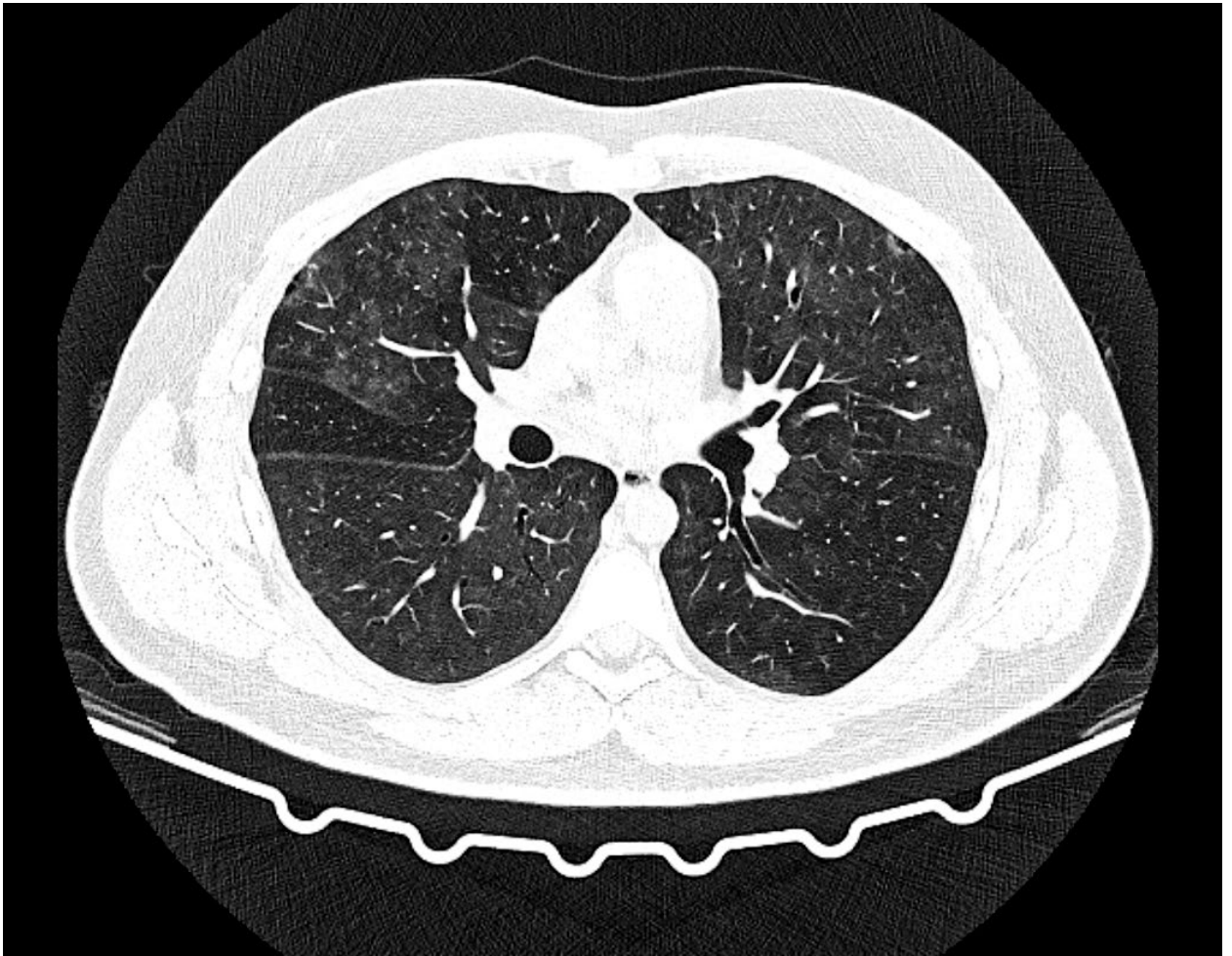


Рис 5. Аксиальный срез, лёгочное окно. Двусторонние участки малоинтенсивного «матового стекла». 16-й день болезни, 10-й день госпитализации.

Fig 5. Axial section, pulmonary window. Bilateral areas of low-intensity ground glass. 16th day of illness, 10th day of hospitalization.

Accepted for publication

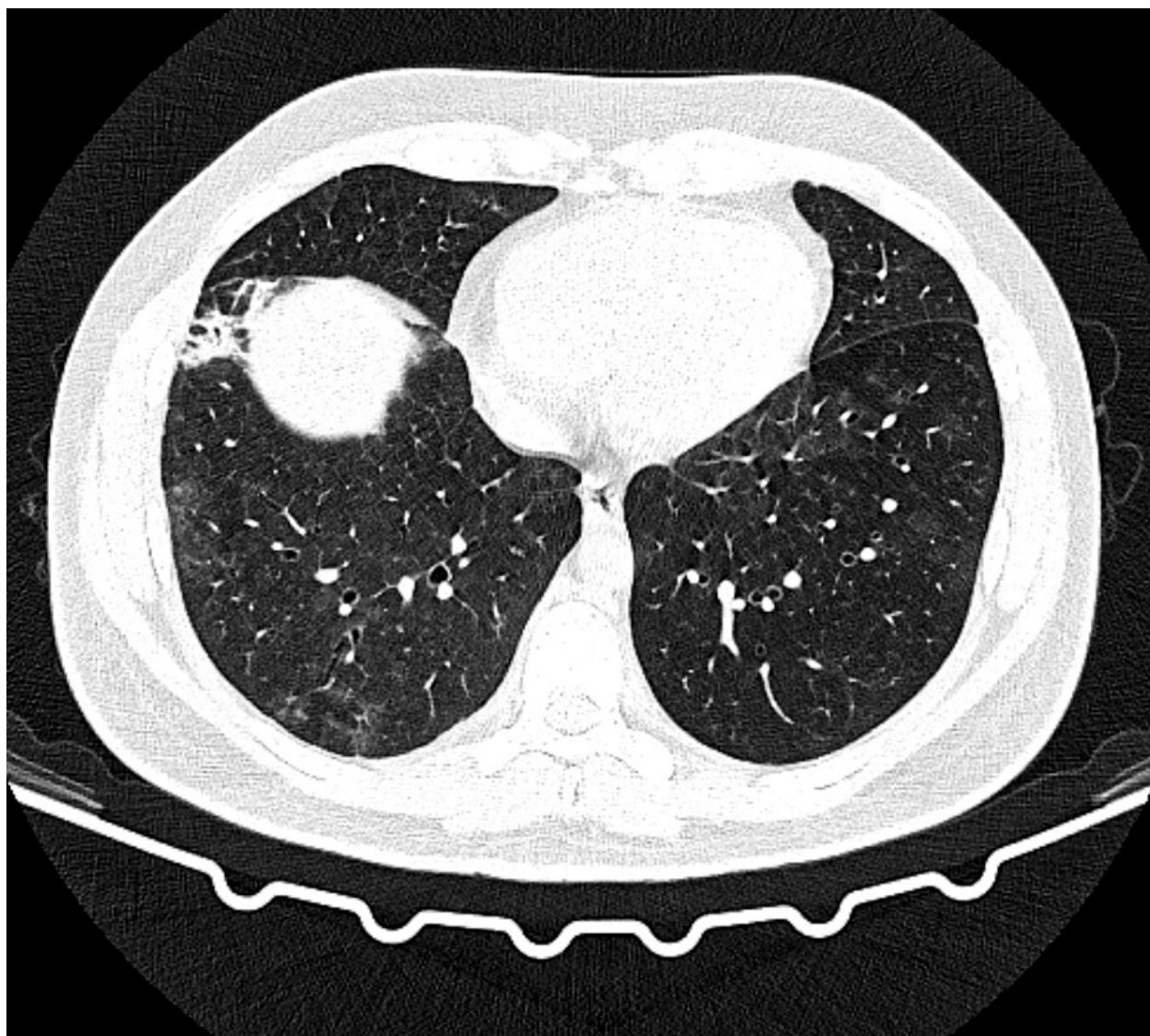


Рис. 6. Аксиальный срез, лёгочное окно. Участок уплотнения в S8 правого лёгкого. 16-й день болезни, 10-й день госпитализации.

Fig. 6. Axial section, pulmonary window. Area of compaction in S8 of the right lung. 16th day of illness, 10th day of hospitalization.

ОБСУЖДЕНИЕ 2

Тяжёлое течение болезни с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии и образованием мелких булл в обоих лёгких наблюдается у молодого человека, не имеющего хронических сопутствующих заболеваний. Из факторов риска можно отметить только избыточную массу тела. Обращают на себя внимание высокие показатели воспаления: СРБ, ферритина, D-димера, выраженная лимфопения, реакция со стороны почек. Положительным фактом является приём азитромицина на амбулаторном этапе, однако это не предотвратило тяжёлого течения заболевания. При КТ-исследовании отмечены нетипичная для COVID-19 локализация очагов преимущественно в субплевральных областях, несоответствие интенсивности изменений дню заболевания и тяжести состояния пациента.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ 3

Пациент Л., 65 лет, поступил в ГБУЗ «СКИБ» на 5-й день болезни, 15.05.2022, с жалобами на слабость, недомогание, снижение аппетита, повышение температуры тела до 40 °С, редкий кашель с мокротой прозрачного цвета, одышку при физической нагрузке, дискомфорт в грудной клетке.

Из анамнеза. Заболел остро 11.05.2022, когда появились жалобы на слабость, недомогание, сонливость, озноб, повышение температуры до 39,2 °С. В последующие дни температура поднималась до 39,6 °С, присоединился редкий кашель с прозрачной мокротой, снизился аппетит, однократно была рвота после приёма пищи. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал парацетамол, «Ренгалин»®, умифеновир. На 5-й день болезни состояние ухудшилось: усилились слабость, разбитость, температура повысилась до 40 °С, появилась одышка при физической нагрузке, дискомфорт в грудной клетке. Бригадой СМП пациент доставлен в центральную районную больницу г. Горячий Ключ. Выполнен экспресс-тест на COVID-19 — результат отрицательный. На КТ ОГК определена картина двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии, высокий риск COVID-19, стадия прогрессирования, объём поражения средний, КТ2. Объём поражения: правое лёгкое — 20%, левое лёгкое — 25%. С диагнозом COVID-19?, при сатурации на АВ 95% переведён в ГБУЗ «СКИБ» г. Краснодара.

Эпидемиологический анамнез. Проживает в г. Горячий Ключ в частном доме, вдвоём с женой, она здорова. За неделю до заболевания совершил поездку на поезде в г. Ростов-на-Дону на 2 дня. От гриппа, новой коронавирусной инфекции и пневмококка не вакцинирован.

Анамнез жизни. Страдает гипертонической болезнью, цифр рабочего артериального давления не знает.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИЗИКАЛЬНОГО, ЛАБОРАТОРНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

При поступлении в ГБУЗ «СКИБ» состояние пациента средней тяжести. Тяжесть обусловлена интоксикационным, респираторными синдромами. По шкале CURB-65 — 2 балла. В сознании, адекватен, астенизирован, по шкале Глазго — 15 баллов, по RASS — 0 баллов. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, вес — 78 кг, рост — 160 см, ИМТ — 30,5. Кожные покровы обычной окраски, вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует, ЧДД — 18 в мин, сатурация на АВ — 95%. Ритм сердца правильный, пульс — 86 в мин, АД — 115/70 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Поставлен предварительный диагноз: подозрение на коронавирусную инфекцию, средней тяжести. Осложнение: двусторонняя полисегментарная пневмония, нетяжёлая. ДН-0. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь, ожирение I степени.

Результаты лабораторного исследования при поступлении: лейкоцитоз — $12,39 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения — $0,70 \times 10^9/\text{л}$, СРБ — 445,2 мг/л, мочевины — 11,9 ммоль/л, креатинин — 197 мкмоль/л, натрий — 135,7 ммоль/л, калий — 4,3 ммоль/л, ферритин — 613,8 мкг/л, ЛДГ — 371 Ед/л, глюкоза — 11,3 ммоль/л, прокальцитонин — 8,74 нг/мл.

Описание КТ-исследования ОГК от 15.05.2022, на 5-й день болезни, 1-й день госпитализации. Лёгкие в полном объёме. В S2 правого (субтотально с выраженными ретикулярными изменениями), в S1/2 и S6 левого лёгкого определяются субплевральные сливные участки неоднородной инфильтрации по типу консолидации с периферическим ободком «матового стекла», в толще которых (в S2 справа) визуализируются просветы бронхов. В верхних отделах S2 справа определяются очаговые образования с несколько лучистыми контурами до 3,8×5,1 мм и 7,9×6,2 мм. Степень вовлечения каждой доли в патологический процесс — правое лёгкое: верхняя доля — 35%, средняя доля — 0%, нижняя доля — 0%; левое лёгкое: верхняя доля — 10%, нижняя доля — 15–20%. Общее поражение — около 20%. Просветы бронхов проходимы, внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. Следы свободной жидкости в плевральных полостях с обеих сторон: справа — до 5–6 мм, слева — до 2–4 мм. Сердце без особенностей.

Заключение: КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии, средняя вероятность вирусной этиологии (КТ1, около 20%). Очаговые образования в правом лёгком — рекомендовано динамическое наблюдение. Малый двусторонний гидроторакс.

Лечение. Назначена противовирусная терапия фавипиравиром по 3600 мг в сут, цефтриаксон по 2,0 г в сут внутримышечно, каптоприл — при повышении АД, профилактика тромбоэмболических осложнений, проп-позиция, инсуффляция увлажнённого кислорода. На фоне проводимой терапии в течение 2 дней состояние без положительной динамики, сохраняется лихорадка до 39,8 °С, ЧДД — 19 в мин, АД — 120/60 мм рт. ст., сатурация на АВ — 95%.

17.05.2022 получен отрицательный результат ПЦР РНК SARS-CoV-2 и положительный результат исследования антигена легионелл в моче иммунохроматографическим методом. Диагноз «коронавирусная инфекция» изменён на «легионеллёз, среднетяжёлое течение, двусторонняя полисегментарная пневмония, нетяжёлое течение, ДН 0». Проведена коррекция терапии. Отменены фавипиравир и цефтриаксон, назначен левофлоксацин по 1,0 г в сут внутривенно,

гепарин натрия по 20 000 ед в сут, мочегонные, ингаляции с амброксолом по 2,0 мл (7,5 мг/мл) 2 раза в сут, инсуффляция увлажнённым кислородом.

18.05.2022, на 3-й день госпитализации, отмечена отрицательная динамика за счёт нарастания выраженности интоксикационного и респираторного синдромов, появления дыхательной недостаточности (уровень сатурации на АВ — 90%, ЧДД — 22 в мин). Подключена инсуффляция увлажнённым кислородом со скоростью потока 6 л/мин, сатурация на этом фоне — 95%. Клинический диагноз: легионеллёз, тяжёлое течение, двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжёлое течение, ДН 1-й ст. Проведено КТ ОГК в динамике.

Описание КТ-исследования ОГК от 18.05.2022, 8-й день болезни, 3-й день госпитализации (рис. 7, а, 8, а). Отрицательная динамика инфильтративных изменений в лёгких в виде нарастания протяжённости, размеров, а также появление участков инфильтрации в нижней доле правого лёгкого. Лёгкие в полном объёме. Полисегментарно в обоих лёгких определяются сливные массивные участки неоднородной инфильтрации по типу консолидации с периферическим ободком «матового стекла», в толще которых визуализируются просветы бронхов. В верхних отделах S2 справа определяются очаговые образования с несколько лучистыми контурами до 3,8×5,1 мм и 7,9×6,2 мм. Просветы бронхов проходимы. Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. Свободная жидкость в плевральных полостях с обеих сторон: справа — до 7–8 мм (ранее 5–6 мм), слева — до 6 мм (ранее 2–4 мм.) Сердце без особенностей.

Заключение: КТ-картина отрицательной динамики двусторонней полисегментарной пневмонии, бактериальной этиологии (легионеллёз?) Очаговые образования в правом лёгком без динамики. Малый двусторонний гидроторакс — слабо отрицательная динамика.

Проведена коррекция терапии: добавлен азитромицин по 500 мг в сут внутривенно. Введение левофлоксацина и азитромицина продолжено до 14 дней. Отмечена медленная положительная динамика. На 17-й день болезни, 28.05.2022: состояние средней тяжести, улучшение за счёт ослабления явлений ДН, отмечается снижение биохимических показателей: СРБ — 6,0 мг/л, мочевины — 4,7 ммоль/л, креатинина — 89 мкмоль/л, лейкоциты — $6,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты — $3,8 \times 10^9$ /л.

Описание КТ-исследования ОГК от 02.06.2022, 23-й день болезни, 17-й день госпитализации (рис. 7, б, 8, б). Сравнительно с предыдущим КТ-исследованием от 18.05.2022 отмечается положительная динамика инфильтративных изменений в лёгких в виде уменьшения протяжённости, размеров, интенсивности инфильтрации. Лёгкие в полном объёме. Полисегментарно в обоих лёгких сохраняются единичные сливные участки неоднородной инфильтрации по типу тяжистой консолидации и «матового стекла». В верхних отделах S2 справа определяются очаговые образования с несколько лучистыми контурами до 3,8×5,1 мм и 7,9×6,2 мм, просветы бронхов проходимы. Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы не увеличены. Свободная жидкость в плевральных полостях с обеих сторон не определяется (ранее: справа — до 7–8 мм, слева — до 6 мм). Сердце без особенностей.

Заключение: КТ-картина положительной динамики двусторонней полисегментарной пневмонии (стадия неполного разрешения). Очаговые образования в правом лёгком. Рекомендовано динамическое наблюдение. Малый двусторонний гидроторакс — положительная динамика.

Исход и результаты последующего наблюдения. 03.06.2022, 24-й день болезни, 18-й день госпитализации, состояние удовлетворительное, жалобы на выраженную общую слабость и сухой кашель, выписывается с выздоровлением по основному заболеванию с остаточными явлениями астенизации и респираторного синдрома на дальнейшее амбулаторное наблюдение. Рекомендовано: КТ ОГК через 1, 6 месяцев. Консультация пульмонолога по результатам.

ОБСУЖДЕНИЕ 3

В данном случае, у 65-летнего мужчины, страдающего гипертонической болезнью, ожирением I степени, имевшего транзиторную гипергликемию, кроме двусторонней полисегментарной пневмонии с очаговыми образованиями в лёгких и двусторонним гидротораксом, наблюдались изменения в общем анализе мочи (протеинурия, наличие лейкоцитов, микрогематурия), повышение уровня мочевины и креатинина, что, возможно, не только свидетельствует о влиянии сопутствующей патологии на функцию почек, но и связано с основным заболеванием. При КТ-исследовании обращает внимание нетипичная локализация процесса, манифестация с участков консолидации с симптомом воздушной бронхографии, наличие плеврального выпота.

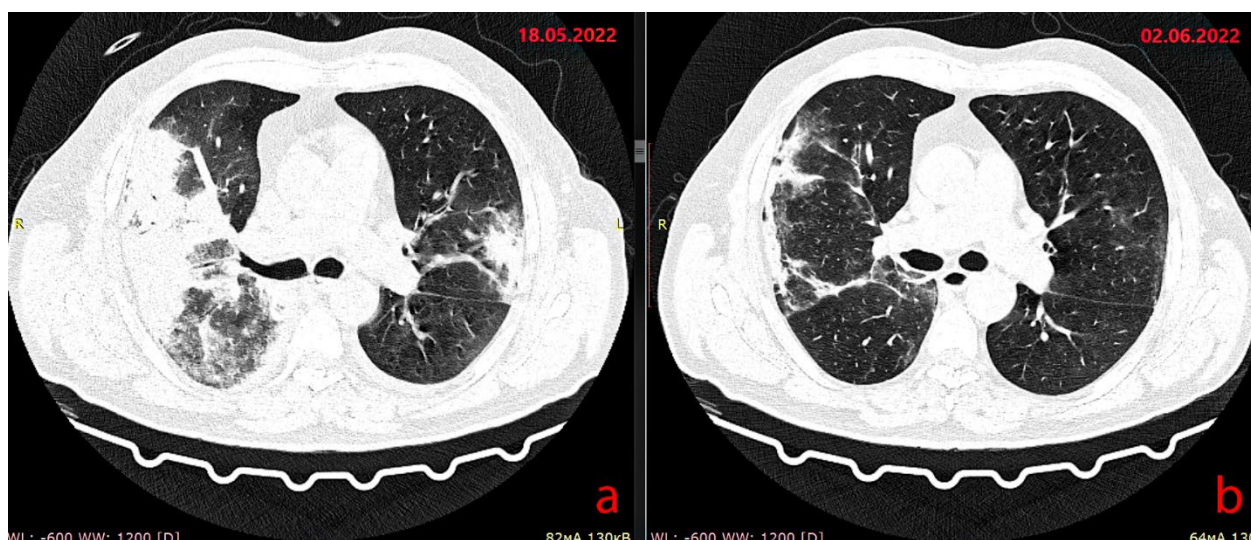


Рис. 7. Аксиальные срезы в динамике на уровне верхних отделов лёгких, лёгочное окно: а — КТ ОГК от 18.05.2022, 8-й день болезни, 3-й день госпитализации; б — КТ ОГК от 02.06.2022, 23-й день болезни, 17-й день госпитализации.

Fig. 7. Axial sections in dynamics at the level of the upper parts of the lungs, pulmonary window: .

a — CT scan of the chest dated May 18, 2022, day 8 of illness, day 3 of hospitalization; b – CT scan of the chest dated 06.02.2022, 23rd day of illness, 17th day of hospitalization.

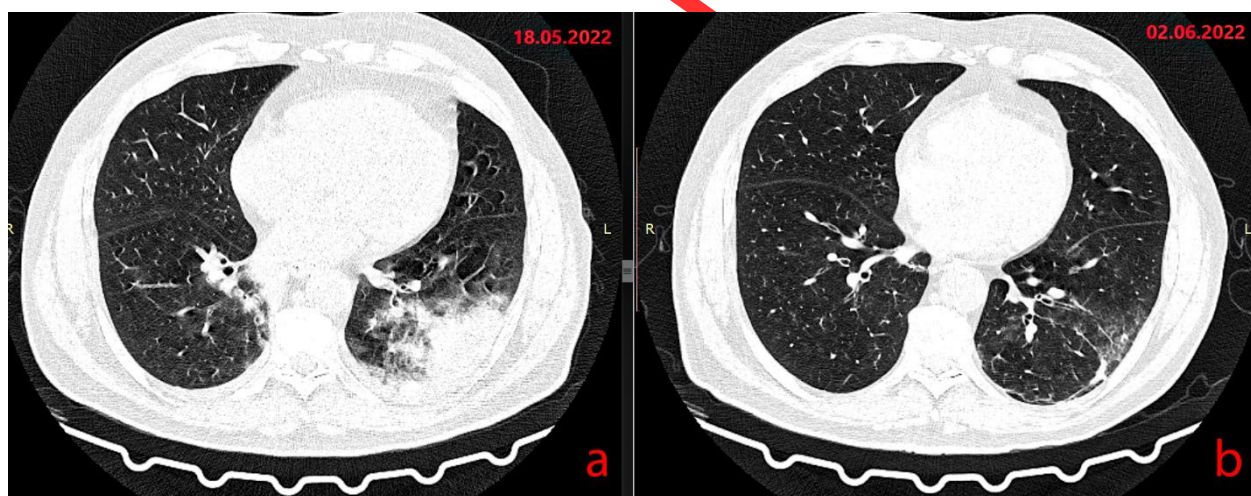


Рис. 8. Аксиальные срезы в динамике на уровне нижних отделов лёгких, лёгочное окно: а — КТ ОГК от 18.05.2022, 8-й день болезни, 3-й день госпитализации; б — КТ ОГК от 02.06.2022, 23-й день болезни, 17-й день госпитализации.

Fig. 8. Axial sections in dynamics at the level of the lower parts of the lungs, pulmonary window: .

a — CT scan of the OGK dated May 18, 2022, day 8 of illness, day 3 of hospitalization; b - CT scan of the chest dated 06.02.2022, 23rd day of illness, 17th day of hospitalization.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудности диагностики легионеллёза на фоне продолжающейся повышенной заболеваемости COVID-19 обусловлены сходными клиническими симптомами в первые дни болезни: фебрильная лихорадка, боли в горле, боли в грудной клетке, слабость, сухой или со скудной мокротой кашель, одышка, КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии. Не у всех пациентов присутствовали клинически значимые признаки поражения почек, важные для диагностики легионеллёза. Однако во всех рассмотренных примерах наблюдалась протеинурия и патология осадка мочи. У молодого пациента без сопутствующей патологии повышался уровень креатинина

при нормальном показателе мочевины. У пациента с сопутствующей гипертонической болезнью отмечалось повышение и мочевины, и креатинина.

Назначение в первые дни болезни амоксициллина + клавулановой кислоты и цефтриаксона не имело эффекта. Терапия антибиотиками группы цефалоспоринов не приводит к улучшению состояния и не предотвращает тяжёлого течения с развитием острой дыхательной недостаточности, так как на внутриклеточные бактерии, которыми являются легионеллы, эти препараты не оказывают воздействия. Поздняя диагностика на амбулаторном этапе и неэффективность стартовой терапии становились причиной нарастания тяжести состояния пациентов и вели к поздней госпитализации.

Виды *Legionella* — факультативные внутриклеточные патогены. Легионеллы проникают путём фагоцитоза в цитоплазму альвеолярных макрофагов, формируя уникальную фагосому, не сливающуюся с лизосомами, что приводит к незавершённому фагоцитозу. В образовавшейся вакуоле происходит активная репликация легионелл [3]. В настоящее время подробно изучены детали механизма патогенности легионелл. *Legionella pneumophila* выживает внутри фагоцитирующих клеток-хозяев, создавая особую защищённую репликационную нишу, получившую название «вакуоль, содержащая легионеллу» (LCV). Успешность биогенеза LCV и внутриклеточная репликация возбудителя зависят от быстрого уклонения от деградирующих антимикробных путей и приобретения питательных веществ, необходимых для роста бактерий, из клетки хозяина. Это достигается синтезом легионеллами эффекторных белков, встраиваемых в стенку LCV и транслоцируемых в цитозоль клетки-хозяина [4]. Для этого синтеза *L. pneumophila* использует систему секреции Dot/Icm типа IV (type IV secretion system — T4SS), которая перемещает более 300 различных эффекторных белков в клетку-хозяина [5]. Было показано, что комплекс T4SS охватывает оболочку легионелл, находящихся в вакуоле, по бактериальным полюсам [6]. За счёт этого легионеллы привязывают свой клеточный полюс к мембране LCV.

Вирулентность легионелл связывают также с их способностью при помощи эффекторных белков одновременно захватывать несколько молекулярных путей клетки-хозяина, в частности систему убиквитина, используя преимущества как обычного, так и нетрадиционного (фосфорибозил-связанного) убиквитинирования, обеспечивая тем самым оптимальные условия для репликации [7]. Первой линией защиты от легионелл на ранних стадиях инфекции являются врождённые иммунные реакции, реализуемые с помощью Toll-like, NOD-like и RIG-I-like рецепторов. Во время разгара легионеллёзной инфекции макрофаги, нейтрофилы, естественные клетки-киллеры (NK), В-клетки, CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки мигрируют в интерстициальные области лёгких. Активация NK-клеток запускает эффекторные функции, включая секрецию цитокинов и хемокинов, и приводит к лизису клеток-мишеней в лёгких [8]. Клинически эти процессы выражаются мощными воспалительными реакциями, деструкцией тканей лёгких, что объясняет тяжесть течения, продемонстрированную в приведённых клинических наблюдениях.

Клинически тяжёлое течение пневмонии с выраженным синдромом интоксикации при отсутствии отягощённого по коронавирусной инфекции эпидемиологического анамнеза позволяет врачу заподозрить легионеллёзную природу пневмонии. Сложность дифференциальной диагностики усиливается малоспецифическими изменениями при инструментальных исследованиях.

При КТ-диагностике пневмонии, вызванные легионеллами, имеются сходные признаки с вирусными пневмониями, ассоциированными с SARS-CoV-2: инфильтративные изменения по типу «матового стекла» и последующей консолидации. Однако в первом и третьем клинических случаях отмечается нетипичная локализация процесса, манифестация с участков консолидации с симптомом воздушной бронхографии, наличие плеврального выпота. Во втором случае — нетипичное расположение, несоответствие интенсивности изменений дню заболевания и тяжести состояния пациента.

Особенностью описанных клинических случаев является: поздняя диагностика с госпитализацией на 7–10-й день болезни; тяжёлое течение с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии с формированием полости и многорядных булл в лёгких; наличие протеинурии, повышение уровня мочевины и/или креатинина, лимфопения; повышенный ИМТ. Во всех случаях отмечено нахождение в кондиционируемых помещениях, в том числе поездка в поезде.

В диагностике легионеллёза поможет целенаправленно собранный эпидемиологический анамнез, изменения в моче по типу острого нефрита, а также раннее назначение лабораторного исследования для определения легионеллёзного антигена в моче. Тестирование на *Legionella spp.* рекомендуется проводить при поступлении в стационар всем пациентам с тяжёлой внебольничной пневмонией.

Учитывая внутриклеточную репликацию легионелл, необходимо проводить лечение антибиотиками, которые эффективно проникают во внутриклеточное пространство [9]. Рекомендуемой терапией первой линии являются фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) либо макролиды (предпочтительно азитромицин). В нашем наблюдении эффект был получен при комплексном назначении левофлоксацина и азитромицина. Неадекватное или отсроченное лечение антибиотиками при легионеллёзе связано с худшим прогнозом [10]. Антибиотики, направленные против *Legionella spp.*, рекомендуется включать в эмпирическую терапию на ранних стадиях тяжёлых внебольничных пневмоний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы и написании статьи.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.Г. Авдеева, Л.П. Блажная, Д.Ю. Мошкова, М.И. Кулбужева, И.М. Савицкая, А.А. Подсадная, Н.А. Кириленко, Е.Е. Яковчук, О.В. Чернявская, П.О. Мамонова — разработка концепции и проведение работы, подготовка и редактирование текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменные согласия пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни».

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. M.G. Avdeeva, L.P. Blazhnaya, D.Yu. Moshkova, M.I. Kulbuzheva, I.M. Savitskaya, A.A. Podsadnyaya, N.A. Kirilenko, E.E. Yakovchuk, O.V. Chernyavskaya, P.O. Mamonova — development of the concept and implementation of the work, preparation and editing of the text of the article, approval of the final version of the article.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Epidemiology and Infectious Diseases Journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cattan S., Thizy G., Michon A., et al. Actualités sur les infections à Legionella // Rev Med Interne. 2019. Vol. 40, N 12. P. 791–798. doi: 10.1016/j.revmed.2019.08.007
2. Graham F.F., Hales S., White P.S., Baker M.G. Review Global seroprevalence of legionellosis — a systematic review and meta-analysis // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 7337. doi: 10.1038/s41598-020-63740-y
3. Chauhan D., Shames S.R.. Pathogenicity and Virulence of Legionella: Intracellular replication and host response // Virulence. 2021. Vol. 12, N 1. P. 1122–1144. doi: 10.1080/21505594.2021.1903199
4. Kim S., Isberg R.R. The Sde phosphoribosyl-linked ubiquitin transferases protect the Legionella pneumophila vacuole from degradation by the host // Proc Natl Acad Sci U S A. 2023. Vol. 120, N 33. P. e2303942120. doi: 10.1073/pnas.2303942120
5. Shames S.R. Eat or Be Eaten: Strategies Used by Legionella to Acquire Host-Derived Nutrients and Evade Lysosomal Degradation // Infect Immun. 2023. Vol. 91, N 4. P. e0044122. doi: 10.1128/iai.00441-22

6. Böck D., Hüsler D., Steiner B., et al. The Polar Legionella Icm/Dot T4SS Establishes Distinct Contact Sites with the Pathogen Vacuole Membrane // *mBio*. 2021. Vol. 12, N 5. P. e0218021. doi: 10.1128/mbio.02180-21
7. Tomaskovic I., Gonzalez A., Dikic I. Ubiquitin and Legionella: From bench to bedside // *Semin Cell Dev Biol*. 2022. Vol. 132. P. 230–241. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.02.008
8. Park B., Park G., Kim J., Lim S.A., Lee K.M. Innate immunity against Legionella pneumophila during pulmonary infections in mice // *Arch Pharm Res*. 2017. Vol. 40, N 2. P. 131–145. doi: 10.1007/s12272-016-0859-9
9. Chahin A., Opal S.M. Severe Pneumonia Caused by Legionella pneumophila: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations // *Infect Dis Clin North Am*. 2017. Vol. 31, N 1. P. 111–121. doi: 10.1016/j.idc.2016.10.009
10. Viasus D., Gaia V., Manzur-Barbur C., Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment // *Infect Dis Ther*. 2022. Vol. 11, N 3. P. 973–986. doi: 10.1007/s40121-022-00635-7

REFERENCES

1. Cattan S, Thizy G, Michon A, et al. Actualités sur les infections à Legionella. *Rev Med Interne*. 2019;40(12):791–798. (In French). doi: 10.1016/j.revmed.2019.08.007
2. Graham FF, Hales S, White PS, Baker MG. Review Global seroprevalence of legionellosis — a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):7337. doi: 10.1038/s41598-020-63740-y
3. Chauhan D, Shames SR. Pathogenicity and Virulence of Legionella: Intracellular replication and host response. *Virulence*. 2021;12(1):1122–1144. doi: 10.1080/21505594.2021.1903199
4. Kim S, Isberg RR. The Sde phosphoribosyl-linked ubiquitin transferases protect the Legionella pneumophila vacuole from degradation by the host. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023;120(33):e2303942120. doi: 10.1073/pnas.2303942120
5. Shames SR. Eat or Be Eaten: Strategies Used by Legionella to Acquire Host-Derived Nutrients and Evade Lysosomal Degradation. *Infect Immun*. 2023;91(4):e0044122. doi: 10.1128/iai.00441-22
6. Böck D, Hüsler D, Steiner B, Medeiros JM, Welin A, Radomska KA, Hardt WD, Pilhofer M, Hilbi H. The Polar Legionella Icm/Dot T4SS Establishes Distinct Contact Sites with the Pathogen Vacuole Membrane. *mBio*. 2021;12(5):e0218021. doi: 10.1128/mbio.02180-21
7. Tomaskovic I, Gonzalez A, Dikic I. Ubiquitin and Legionella: From bench to bedside. *Semin Cell Dev Biol*. 2022;132:230–241. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.02.008
8. Park B, Park G, Kim J, Lim SA, Lee KM. Innate immunity against Legionella pneumophila during pulmonary infections in mice. *Arch Pharm Res*. 2017;40(2):131–145. doi: 10.1007/s12272-016-0859-9
9. Chahin A, Opal SM. Severe Pneumonia Caused by Legionella pneumophila: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(1):111–121. doi: 10.1016/j.idc.2016.10.009
10. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022;11(3):973–986. doi: 10.1007/s40121-022-00635-7

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
* Авдеева Марина Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4; ORCID: 0000-0002-4979-8768; eLibrary SPIN: 2066-2690; e-mail: avdeevam@mail.ru	* Marina G. Avdeeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 4 Sedin street, 350063 Krasnodar, Russia; ORCID: 0000-0002-4979-8768; eLibrary SPIN: 2066-2690; e-mail: avdeevam@mail.ru

Блажняя Людмила Павловна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-0055-1764; eLibrary SPIN: 1164-7038; e-mail: lp-blazhnyaya@mail.ru	Lyudmila P. Blazhnyaya , MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0002-0055-1764; eLibrary SPIN: 1164-7038; e-mail: lp-blazhnyaya@mail.ru
Мошкова Дарья Юрьевна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-1401-6970; eLibrary SPIN: 9489-0057; e-mail: mrs_darya@mail.ru	Dar'ya Yu. Moshkova , MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-1401-6970; eLibrary SPIN: 9489-0057; e-mail: mrs_darya@mail.ru
Кулбужева Макка Ибрагимовна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-1817-6664; eLibrary SPIN: 8090-3715; e-mail: kulbuzhevamakka@yandex.ru	Makka I. Kulbuzheva , MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-1817-6664; eLibrary SPIN: 8090-3715; e-mail: kulbuzhevamakka@yandex.ru
Савицкая Илина Михайловна ; ORCID: 0009-0004-5818-5287 eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Irina M. Savitskaya , MD; ORCID: 0009-0004-5818-5287 eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???
Подсадная Ангелина Александровна ; ORCID: 0009-0009-5225-9296; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Angelina A. Podsadnyaya , MD; ORCID: 0009-0009-5225-9296; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???
Кириленко Наталья Алексеевна , ORCID: 0000-0003-2302-6214; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Natalya A. Kirilenko , MD; ORCID: 0000-0003-2302-6214; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???
Яковчук Елена Евгеньевна , ORCID: 0009-0001-9690-7285; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Elena E. Yakovchuk ; ORCID: 0009-0001-9690-7285; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???
Чернявская Оксана Викторовна , ORCID: 0009-0007-8032-3537; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Oksana V. Chernyavskaya ; ORCID: 0009-0007-8032-3537; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???
Мамонова Полина Олеговна ; ORCID: 0009-0002-6945-7263; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???	Polina O. Mamonova , MD; ORCID: 0009-0002-6945-7263; eLibrary SPIN: ???; e-mail: ???

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author