

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНА STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Сафиуллин Т. Р., Нурмиева Э. Р., Вахитов Х. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

### Контактная информация:

Сафиуллин Тимур Равилевич,  
ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» Минздрава  
России, ул. Бултерова, д. 49, Казань,  
Россия, 420012.  
E-mail: muran0711@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.12.2021  
и принята к печати 16.12.2021.

### Резюме

Внебольничные пневмонии остаются актуальной проблемой современной педиатрии. С учетом разнообразия возбудителей внебольничной пневмонии важной задачей становится своевременное выявление этиологии данного заболевания, позволяющее повысить эффективность лечения, исключить нерациональное назначение антибактериальных препаратов и развитие резистентной микрофлоры. Традиционные методики этиотропной диагностики не всегда отвечают таким критериям, как своевременность, малоинвазивность и простота воспроизведения, что особенно важно в амбулаторных условиях в связи с трудностью венозного доступа, забора спонтанной или индуцированной мокроты и негативной реакцией ребенка на проведение инвазивных манипуляций. В последнее время предпринимаются активные усилия по поиску ранних маркеров, подтверждающих этиологию легочного воспаления, при этом критерию своевременности и неинвазивности отвечают методы определения антигенов возбудителей в таких доступных средах, как слюна и моча.

С учетом того что ведущим возбудителем внебольничной пневмонии в настоящее время остается *Streptococcus pneumoniae*, его верификация имеет важное прикладное значение. В представленной статье приведены обзор современных методов этиотропной диагностики внебольничной пневмонии и результаты собственных исследований по изучению эффективности выявления антигенов пневмококка в моче с помощью экспресс-тестов. Акцентировано внимание на использовании в практической пульмонологии инновационных малоинвазивных способов выявления возбудителя. Эффективность экспресс-тестирования оценивалась в сравнении с результатами бактериального посева мокроты на пневмококк. Анализ полученных результатов показал высокую чувствительность и специфичность теста Alere Binax Now в верификации этиологии внебольничной пневмонии у детей.

**Ключевые слова:** детские инфекции, диагностика пневмонии, пневмококк, пневмония, пульмонология, экспресс-тест.

Для цитирования: Сафиуллин Т.Р., Вахитов Х.М., Нурмиева Э.Р. Диагностическая значимость определения антигена *streptococcus pneumoniae* в моче у детей с внебольничной пневмонией. Трансляционная медицина. 2021;8(6):59-63 .DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-59-63.

## DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE DETERMINATION OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ANTIGEN IN THE URINE OF CHILDREN WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Timur R. Safiullin, Endzhe R. Nurmieva, Khakim M. Vakhitov

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Professional Education "Kazan State Medical University", Kazan, Russia

Corresponding author:

Timur R. Safiullin,  
Kazan State Medical University,  
Butlerova str. 49, Kazan, Russia, 420012.  
E-mail: muran0711@mail.ru

Received 08 December 2021; accepted  
16 December 2021.

### Abstract

Community-acquired pneumonia remains an urgent problem in modern pediatrics. Taking into account the variety of pathogens of community-acquired pneumonia, an important task is to identify the etiology of this disease rapidly. Early diagnostics is able to increase the effectiveness of treatment and exclude the irrational prescription of antibacterial drugs or the formation of resistable microflora. Traditional methods of etiologic diagnostics do not always meet such criteria as timeliness, minimal invasiveness, and simplicity of reproduction. Meeting these requirements is especially important in pediatric practice due to the difficulty of venous access, collection of spontaneous or induced sputum and negative childhood denial reaction to invasive manipulation. Recently, active efforts have been made to identify the early markers confirming the etiology of pulmonary inflammation, while the criteria for timeliness and non-invasiveness are met by methods for determining pathogen antigens in accessible media such as saliva and urine.

Considering the fact that *Streptococcus pneumoniae* remains one of the main causative agents of pneumonia, its testing is of great practical importance. This article presents an overview of modern methods of etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia and the results of our own study of the effectiveness of detecting pneumococcal antigens in urine using express tests. Attention is focused on the use of minimally invasive methods for identifying the pathogen in practical pulmonology. Evaluation of the effectiveness of rapid testing was carried out in comparison with the results of bacterial sputum culture for pneumococcus. The analysis of the obtained results showed the high sensitivity and specificity of the Alere Binax Now test when checking the etiology of community-acquired pneumonia in children.

**Key words:** childhood infection, diagnostics of pneumonia, rapid test, pneumococcus, pneumonia, pulmonology.

*For citation: Safiullin TR, Vakhitov KM, Nurmieva ER. Diagnostic significance of the determination of streptococcus pneumoniae antigen in the urine of children with community acquired pneumonia. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2021;8(6):59-63. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-59-63.*

### Список сокращений:

ВП — внебольничная пневмония, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

### Введение

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются актуальной проблемой современной педиатрии. В Российской Федерации заболеваемость ВП составляет

от 2,3 до 24,3 случаев на 1000 детей [1]. Возбудителями пневмонии могут быть различные бактериальные и вирусные агенты. Одним из самых распространенных пневмотропных возбудителей, по современным литературным данным, является пневмококк, что делает его актуальным объектом текущих научных исследований [2]. Важно отметить, что трудности диагностики ВП приводят

в ряде случаев к нерациональному эмпирическому назначению антибактериальных препаратов, формированию устойчивой флоры, развитию осложнений и удлинению сроков лечения [3].

Не вызывает сомнения целесообразность использования традиционных эффективных диагностических методик бактериальных посевов мокроты, определения антигенов возбудителей в крови парными сыворотками и др., однако, они не всегда отвечают таким критериям, как своевременность, малоинвазивность и простота воспроизведения. Их применение особенно важно у детей раннего возраста в связи с трудностью венозного доступа, забора спонтанной или индуцированной мокроты и негативной реакцией ребенка на проведение инвазивных манипуляций. Ограничением для использования традиционных методов диагностики, кроме вышеперечисленного, являются трудность получения качественного образца, высокая продолжительность проведения самого исследования, которое в среднем составляет от 48 часов до 7 дней, а также малочисленность квалифицированного персонала с наработанным навыком забора крови из вены, что особенно важно для детей младшей возрастной группы [4]. Это делает традиционные подходы по верификации возбудителя недостаточно эффективными и своевременными. В последние годы предпринимаются активные усилия по поиску ранних маркеров, подтверждающих этиологию легочного воспаления, что позволит обоснованно, без промедления и в адекватных дозах назначать этиотропную терапию.

В соответствии с современными представлениями критерию своевременности и неинвазивности отвечают методы определения антигенов возбудителей в таких средах, как слюна и моча, а также способ определения этиологии ВП в спонтанной и индуцированной мокроте [4]. Однако забор такого материала, как мокрота, является крайне трудоемким, а у детей раннего возраста практически невозможным. К тому же для данных методик не ясны критерии чувствительности и специфичности, а также характерна малая доказательная база. В связи с этим представляет интерес углубление знаний о преимуществах и недостатках современных экспресс-методов диагностики этиологии внебольничной пневмонии у детей. На наш взгляд, наиболее перспективным в этом направлении в качестве диагностического субстрата представляется использование мочи ввиду своей доступности, простоты условий транспортировки и хранения. Еще больший научный и практический интерес представляет воспроизведение на основе данного субстрата экспресс-методик.

В основе существующих в наше время тестов лежит, в частности, выявление специфического растворимого антигена возбудителя в моче больных. Важно отметить, что возможность его идентификации присутствует начиная с момента инфицирования и появления первых симптомов заболевания. В настоящее время описаны способы определения в моче антигенов таких возбудителей пневмонии, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Legionella pneumophila*. По отношению к пневмококку имеются сведения о высокой чувствительности и специфичности данного метода, что позволяет более эффективно назначать этиотропную терапию и менять ее в процессе лечения. Так, проспективное исследование среди 464 взрослых пациентов, госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония», у которых верификация возбудителя проводилась путем определения антигенов в моче, показало высокую специфичность данного теста (96 %). Экспресс-диагностика пневмококковой инфекции привела к значимому уменьшению количества антибактериальных препаратов, используемых в процессе лечения данной патологии и улучшению исходов заболевания. Отмечены и некоторые ограничения в использовании этого метода и, в частности, невозможность определения продолжительности времени положительного тестирования после излечения [4].

В других литературных источниках появились сведения по анализу чувствительности различных экспресс-тестов. В работе Hisashi Shoji, Arnau Domenech, Antonella Francesca Simonetti и соавторов приводятся данные по верификации пневмококковой этиологии пневмонии у взрослых в моче путем выявления антигена возбудителя, который является тейхоевой кислотой его клеточной стенки, с помощью теста Alere BinaxNow *Streptococcus Pneumoniae* (США). Визуализация теста проводится иммунохроматографическим методом в виде одной (отрицательный результат) или двух (положительный результат) полосок на диагностической тест-карте [5].

Метод привлекает к себе внимание благодаря простоте и удобству выполнения. Для анализа необходим небольшой объем мочи, в которой смачивается тампон. Далее тампон вставляется в нижнее отверстие тест-карты, а затем туда же добавляются 3 капли реагента А, после чего тест-карта герметично закрывается. Результаты считываются в окошке тест-карты через 15 минут после закрытия.

#### Материалы и методы

Учитывая вышеизложенные сведения, представляло интерес изучение чувствительности дан-

ной методики путем сопоставления результатов экспресс-тестирования и данных традиционного бактериологического посева мокроты. Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан и пульмонологического отделения детского стационара городской больницы №18 г. Казани. В исследование были включены 44 ребенка (27 мальчиков и 17 девочек) в возрасте от 7 до 16 лет с рентгенологически верифицированной пневмонией. Средний возраст в исследуемой группе составил  $12 \pm 1,9$  года. Диагностика проводилась на 1–2 сутки от момента госпитализации. Забор материала для бактериального посева мокроты осуществлялся одновременно с забором мочи для тестирования.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2010, пакета программ STATISTICA for Windows, версия 6.0 и SPSS 9.0. Сравнение данных проводилось на основе t-критерия Стьюдента, результаты статистического анализа считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждения

Исследуемая выборка включала детей с различными морфологическими формами пневмонии: 21 ребенок — очаговые и очагово-сливные варианты пневмонии, 10 детей с сегментарными и полисегментарными поражениями, у 13 исследуемых — долевая форма пневмонии. Клинически у подавляющего большинства пациентов отмечались выраженные симптомы интоксикации и респираторные проявления: кашель, одышка смешанного характера, повышение температуры, снижение аппетита. Аускультативные и перкуторные симптомы локального поражения легочной паренхимы выявлены у 37 пациентов. У 2/3 больных верифи-

цировались характерные для бактериального процесса изменения общего анализа крови: ускоренное СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево. При этом в 1/3 случаев гематологические изменения были скудными, что при отсутствии выраженной клинической симптоматики крайне затрудняет диагностику. У 15 детей (преимущественно с долевой формой пневмонии) отмечалось снижение сатурации кислорода до 92–93%.

В таблице 1 представлены результаты бактериального посева мокроты на пневмококк и заключение экспресс-тестирования. Оказалось, что у 12 пациентов из 44 в моче был обнаружен пневмококковый антиген, в 32 случаях результаты экспресс-тестирования были отрицательными. Приведенные показатели в целом совпадают с данными современных отечественных литературных источников о распространенности пневмококка в детской популяции. Так, по результатам исследования Плоскиревой А. А. и соавторов, частота выявления пневмококка составила 24,2 % среди всех бактериальных возбудителей ВП [2]. В нашем случае результаты бактериального посева мокроты оказались положительными у 11 детей (частота выделения 25 %). В оставшихся 33 посевах пневмококк не обнаружился. В дальнейшем нами было проведено сопоставление данных экспресс-тестирования и результатов бактериального посева. Оказалось, что среди 12 детей, чьи показатели экспресс-тестирования на пневмококк были положительными, рост возбудителя на среде был у 11 больных, что составило 91,6 %. То есть лишь в одном случае у пациента с полисегментарным поражением положительный показатель экспресс-тестирования не подтвердился результатом бактериологического посева мокроты. Таким образом, можно утверждать, что метод экспресс-тестирования пневмококка в моче обладает высокой чувствительностью, что примерно соотносится

**Таблица 1. Анализ сопоставления показателей бактериального посева мокроты и выявления антигенов пневмококка в моче в исследуемых группах**

**Table 1. Analysis of comparison of indicators of bacterial culture of sputum and detection of pneumococcal antigens in urine in the studied groups**

Результаты	Оба результата положительные	Мокрота + / Моча -	Мокрота - / моча +	Мокрота - / моча -
Бактериальный посев мокроты + Определение антигенов в моче	11	0	1	32

с данными производителя (86 %) экспресс-теста. С учетом совпадения результатов экспресс-тестирования с данными бактериального посева и верифицированным диагнозом, можно говорить также о высокой специфичности вышеуказанной методики. Лишь в одном случае у ребенка с верифицированной пневмонией положительный экспресс-тест не был подтвержден высевом пневмококка на бактериальной среде. Этот факт не исключает возможности либо ложноположительного результата экспресс-тестирования, либо ошибки при заборе материала. Возможно также, что положительный экспресс-тест был результатом носительства пневмококка, в то время как инфильтративный процесс в легких вызван другим возбудителем.

### Заключение

Резюмируя все вышесказанное, можно говорить о высокой чувствительности и специфичности теста Alere Binax Now в верификации этиологии внебольничной пневмонии у детей. Для педиатров особенно важным является неинвазивность данной методики, что исключает негативную реакцию со стороны ребенка. Быстрота и простота тестирования позволяют освоить его любому практикующему врачу как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Malanicheva TG, Mozhgina SS The incidence and age structure of community-acquired pneumonia in children. Abstracts of the XVI Russian Congress "Innovative Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery" with international participation. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2017;62(4):127. In Russian [Маланичева Т.Г., Можгина С.С. Заболеваемость и возрастная структура внебольничной пневмонии у детей. Тезисы XVI Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62(4):127].
2. Ploskireva AA, Hlypovka YuN, Yatsyshina SB., et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children. RMJ. Medical Review. 2018. № 8(II): 50–54. In Russian [Плоскирева А.А., Хлыповка Ю.Н., Яцышина С.Б. и др. Этиология внебольничных пневмоний у детей. РМЖ Медицинское обозрение. 2018;8(II):50–54].
3. Mayanskii NA, Alyab'eva NM, Lazareva AV, et al. Serotype diversity and antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2014; 69(7–8):38-45. In Russian [Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Лазарева А.В. и др. Серо-

типное разнообразие и резистентность пневмококков. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014; 69(7–8):38–45]. DOI: 10.15690/vramn.v69i7-8.1108.

4. Safullin TR, Vakhitov HM, Ereemeeva ON, et al. Etiology of respiratory diseases in children: modern diagnostic capabilities. Medical newsletter of Vyatka. 2018;2(58):57–61. In Russian [Сафиуллин Т.Р., Вахитов Х.М., Еремеева О.Н. и др. Этиология заболеваний органов дыхания: современные возможности диагностики. Вятский медицинский вестник. 2018;2(58):57–61.]
5. Shoji H, Domenech A, Simonetti AF, et. al. The Alere BinaxNOW Pneumococcal Urinary Antigen Test: Diagnostic Sensitivity for Adult Pneumococcal Pneumonia and Relationship to Specific Serotypes. J Clin Microbiol. 2018 Jan 24; 56(2):e00787-17. DOI: 10.1128/JCM.00787-17.

### Информация об авторах:

Сафиуллин Тимур Равилович, ассистент кафедры нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Нурмиева Эндже Радиковна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Вахитов Хаким Муратович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

### Author information:

Timur R. Safullin, assistant at the Department of Normal Anatomy, Kazan State Medical University;

Endzhe R. Nurmieva, student of the medical faculty, Kazan State Medical University;

Khakim M. Vakhitov, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University.