doi:10.25298/2221-8785-2024-22-1-73-77

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

И. М. Малолетникова<sup>1</sup>, Н. С. Парамонова<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь <sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Трудности этиологической диагностики пневмонии у детей обусловлены ее полиэтиологичностью. Возбудителями при пневмонии могут быть как типичные бактериальные агенты, так и атипичные возбудители. Для состояния часто болеющих детей характерно сочетание нескольких возбудителей, в частности, вирусно-бактериальная ассоциация. Частое использование антибактериальной терапии в группе часто болеющих детей следует учитывать при выборе стартовой терапии в стационаре.

Цель. Установить этиологическую структуру острых внебольничных пневмоний у часто болеющих детей.

Материал и методы. 180 детей (1 группа 50/180 — дети относились в группу часто болеющих детей, 2 группа 130/180 — дети не относились в группу часто болеющих детей) с диагнозом «внебольничная острая пневмония» были обследованы в соответствии с протоколом с оценкой этиологической структуры.

Результаты. Общее количество часто болеющих детей составило 27,8% (50/180). Соматический тип «истинно» часто болеющих детей встречается в 2,3 раза чаще (RR=2,33; 95% СІ 1,4720-3,6986; p=0,0003), чем оториноларингологический. Инфекционный индекс у пациентов из группы часто болеющих детей выше в 3,0 раза (p=0,0002), индекс резистентности выше в 3,5 раза (p=0,0012) по сравнению с группой не часто болеющих детей отмечалась большая частота острых заболеваний в течение года и наличие осложнений при острой респираторной инфекции.

Выводы. Возбудитель пневмонии диагностирован у каждого третьего пациента, у остальных пациентов возбудитель был недифференцирован, при этом атипичные возбудители (Chlamydophila pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae) диагностированы в 4,7 раза чаще (RR=4,773; 95% CI 2,9620-7,6901; p=0,0024), чем  $\Gamma p+$ ,  $\Gamma p-$ флора.

Ключевые слова: пневмония, дети, этиологическая структура, часто болеющие дети.

Для **цитирования:** Малолетникова, И. М. Этиологическая структура острой внебольничной пневмонии у детей / И. М. Малолетникова, Н. С. Парамонова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 1. С. 73-77. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-1-73-77

#### Введение

Пневмония — острое инфекционное заболевание легких, преимущественно бактериальной природы, характеризующееся воспалительным поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме (J13-J18) [1, 2].

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, заболеваемость пневмонией в 2021 г. в Республике Беларусь составила 7,5-12,7 на 1000 детей в возрасте 0-17 лет. Среди подростков (15-17 лет) показатели заболеваемости в 1,4-2,0 раза ниже, чем у детей 0-14 лет [3].

В постановке диагноза пневмонии крайне важен этиологический подход, однако практическому врачу почти всегда приходится назначать антибактериальную терапию пациенту не только при отсутствии верификации возбудителя в первые дни, но и вообще без перспектив на получение микробиологических данных о возбудителе [4, 5]. Поэтому обязательно установление предположительного диагноза с учетом этиологической структуры современных пневмоний, то есть — эмпирическим путем.

Для выявления возбудителя следует проводить исследования мокроты, аспирата, смыва, полученного при бронхоскопии, посев крови, а

также определение антител к антигенам разных возбудителей в сыворотке крови [6].

Этиологическая структура внебольничных пневмоний во многом определяется возрастом ребенка. Так, пневмококки и гемофильная палочка редко вызывают пневмонии у детей первых шести месяцев жизни в связи с наличием у них материнских антител. У детей 6 месяцев - 6 лет ведущий возбудитель пневмоний (более половины всех внебольничных типичных пневмоний) - Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae). Пневмония, вызванная атипичными возбудителями, наблюдается в этом возрасте редко -(10,0-15,0% Mycoplasma pneumoniae), pneumoniae (M. 3.0-5.0% Chlamydophila pneumoni (С. pneumoniae), крайне редко – Chlamydia trachomatis (C. trachomatis). Основной бактериальный возбудитель типичной домашней пневмонии у детей 7-18 лет также пневмококк (более 40,0% общего числа пневмоний) [5, 7].

Детей, подверженных частым респираторным заболеваниям, принято называть часто болеющими (ЧБД). ЧБД относятся ко ІІ группе здоровья (дети с отягощенным биологическим анамнезом, функциональными и морфологическими особенностями, то есть с риском развития у них хронического заболевания). Критерии включения детей в группу часто болеющих: до

1 года (частота эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ) — 4 и более в год); 1-3 года (частота эпизодов ОРИ — 6 и более в год); 4-5 лет (частота эпизодов ОРИ — 5 и более в год); старше 5 лет (частота эпизодов ОРИ — 4 и более в год). Наиболее часто заболевания у ЧБД проявляются в виде инфекций верхних дыхательных путей (ринит, фарингит), нижних отделов органов дыхания — трахеит, бронхит, пневмония, ЛОР-органов: отит, евстахеит, аденоидит, синусит [8].

При включении в группу ЧБД учитываются характеристики эпизодов ОРИ: 1) тяжесть каждого эпизода; 2) наличие осложнений; 3) необходимость применения антибактериальных препаратов; 4) продолжительность интервала между эпизодами. По клиническим особенностям выделяют три основных типа «истинно» часто болеющих детей: 1) соматический; 2) оториноларингологический; 3) смешанный [9].

Для состояния ЧБД характерно сочетание нескольких возбудителей, в частности, вирусно-бактериальная ассоциация.

**Цель исследования** – установить этиологическую структуру острых внебольничных пневмоний у часто болеющих детей.

#### Материал и методы

Обследованы 180 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет, медиана возраста составила 11,1 [9,1; 13,1] года. В структуре пациентов по половой принадлежности различий не отмечалось: мальчики составили 49,4% (89/180), девочки − 50,6% (91/180). Пациенты поступали в инфекционное отделение № 2 и педиатрическое отделение № 1 учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» для обследования и лечения по поводу внегоспитальной пневмонии.

Критерии для включения детей в основную группу исследования: рентгенологически подтвержденная пневмония; возраст детей старше 6 и младше 16 лет; добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение обследования ребенка. Критерии невключения детей в исследование: наследственные заболевания легких; врожденные пороки развития бронхолегочной системы.

Стратификацию пациентов на 2 группы проводили в зависимости от того, относились пациенты к группе ЧБД или нет. Для включения в группу ЧБД была проведена оценка частоты эпизодов ОРИ, расчет индекса резистентности (J) и инфекционного индекса (ИИ):

- 1 группа дети относились в группу ЧБД (50/180);
- 2 группа дети не относились в группу ЧБД (130/180).

При анализе частоты перенесенных ОРИ учитывали их абсолютное число в год, рассчитывали инфекционный индекс и индекс резистентности по формуле 1, 2 [8].

Инфекционный индекс (ИИ)=<u>число случаев ОРИ за год (n)</u> (1) возраст ребенка (лет)

ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2-0,3, у детей из группы ЧБД - 1,1-3,5.

Индекс резистентности (J)=количество перенесенных ОРИ число месяцев наблюдения (2)

Индекс резистентности в группе ЧБД составляет 0,33 и более.

Пациенты обследованы согласно отраслевым стандартам обследования и лечения детей в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ МЗ РБ № 1536 от 27.12.2012).

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ «Statistica 10.0» (StatSoft, Tulsa, USA) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium), база данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Ме) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентили), в формате Ме (Q25; Q75). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, которые не соответствовали закону нормального распределения, использовался критерий Манна-Уитни (U; р). Для выявления различий между независимыми группами использовали критерий максимального правдоподобия хи-квадрат (х2; р), двусторонний точный критерий Фишера (2p(F)). Клиническую значимость количественных показателей оценивали при помощи ROC-анализа. Данные представляли в виде AUC (Areaunder Curve, площадь под кривой), ее 95% СІ, Ѕе (чувствительность, %), Ѕр (специфичность, %) и уровень р. Нулевая гипотеза (об отсутствии различий между переменными) отвергалась на уровне значимости (р≤0,05).

#### Результаты и обсуждение

Общее количество ЧБД составило 27,8% (50/180).

Соматический тип «истинно» часто болеющих детей встречался в 2,3 раза чаще (RR=2,33; 95% СІ 1,4720-3,6986; p=0,0003), чем оториноларингологический.

С учетом полученных данных проанализировали показатели инфекционного индекса, индекса резистентности, а также эпизоды ОРИ в течение года у пациентов из группы ЧБД и редко болеющих детей, данные представлены в таблице 1.

В представленной таблицы видно, что ИИ у пациентов из группы ЧБД выше в 3,0 раза (p=0,0002), индекс резистентности выше в 3,5 раза (p=0,0012) по сравнению с группой 2. В группе ЧБД отмечались большая частота острых заболеваний в течение года и наличие осложнений при ОРИ. Вероятно, с этим связано частое использование антибактериальной те-

**Таблица 1.** – Сравнительная характеристика показателей инфекционного индекса, индекса резистентности и эпизодов ОРИ в группе ЧБД и не ЧБД, Ме (Q25; Q75)

**Table 1.** – Comparative characteristics of the infectious index, resistance index and episodes of acute respiratory infection in a group of frequently ill children and infrequently ill children Me (Q25; Q75)

Показатели	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=130)	Уровень статистической значимости (U; p)
Инфекционный индекс (ИИ)	1,2 (0,9; 1,5)	0,4 (0,2; 0,5)	U=19; p=0,0001
Индекс резистентности (J)	0,7 (0,5; 0,9)	0,2 (0,1; 0,3)	U=22; p=0,00012
Необходимость применения антибактериальной терапии, (количество курсов за год)	6,0 (5,0; 9,0)	3,0 (2,0; 4,0)	U=25; p=0,0002
Кратность острых заболеваний в течение года	8,0 (7,0; 10,0)	3,0 (2,0; 4,0)	U=39; p=0,0001
Наличие осложнений, (сколько раз при эпизодах ОРИ)	5,0 (4,0; 7,0)	2,0 (1,0; 2,0)	U=12; p=0,0003

рапии в течение года (в 2,0 раза чаще), что следует учитывать при выборе стартовой терапии в стационаре.

Для оптимального подбора терапии важно бактериологическое исследование мокроты (посев на среды и определение чувствительности к антибиотикам). К сожалению, с помощью бактериологического исследования мокроты не всегда можно определить возбудителя пневмонии, так как продуктивный кашель, как правило, отсутствует в начале заболевания пневмонией или пневмония может быть вызвана атипичными возбудителями, при бактериологическом исследовании мокроты их определить не представляется возможным. Бактериологический посев мокроты и ИФА на определение антител к атипичной микрофлоре позволили установить этиологию пневмонии у части обследованных пациентов: Гр+ флора (Staphylococcus aureus. Streptococcus pneumoniae) выделена v 3,3% (6/180) пациентов, Гр- флора (Haemophilus influenzae. Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae) определена у 5,6% (10/180) пациентов, антитела класса IgM к C. pneumoniae выявлены -6.7%(12/180), антитела класса IgM к M. pneumoniae выявлены – 7,2% (13/180). Сочетанная флора (Гр+, Гр-) была у 2,8% (5/180) пациентов, сочетанная атипичная флора — у 10,6% (19/180) детей, рисунок.

Таким образом, возбудитель пневмонии диагностирован у каждого третьего пациента, при

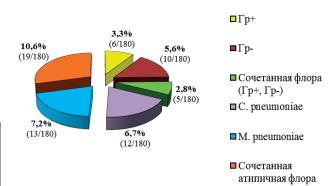


Рисунок – Структура этиологического фактора пневмонии у пациентов

Figure – Structure of etiologic factor of pneumonia in patients

этом атипичные возбудители (С. pneumoniae и М. pneumoniae) диагностированы в 4,7 раза чаще, чем  $\Gamma p$ + и  $\Gamma p$ - (RR=4,773; 95% CI 2,9620-7,6901; p=0,0024).

Далее проведен анализ результатов бактериологического посева и ИФА на атипичные возбудители у пациентов в зависимости от того, относились пациенты в группу ЧБД или нет, результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** – Структура этиологического фактора пневмонии у пациентов из группы ЧБД и не ЧБД, абс. (отн., %)

**Table 2.** – The structure of the etiological factor of pneumonia in patients from the group of frequently ill children and infrequently ill children, abs. (rel., %)

Этиологические факторы	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=130)	Уровень статистической значимости, р р <sub>1-2</sub>
Гр+	3 (6,0%)	3 (2,3%)	2p(F)p=0,35
Гр-	2 (4,0%)	8 (6,1%)	2p(F)p=0,72
C. pneumoniae	5 (10,0%)	7 (5,4%)	χ <sup>2</sup> =1,24; p=0,26
M. pneumoniae	9 (18,0%)	4 (3,1%)	2p(F)p=0,0043
Сочетанная флора (Гр+, Гр-)	3 (6,0%)	2 (1,5%)	2p(F)p=0,13
Сочетанная атипичная флора (С. pneumoniae+ М. pneumoniae)	14 (28,0%)	5 (3,8%)	χ <sup>2</sup> =22,31; p=0,00001
Значимость различий внутри группы между Гр+, Гри атипичной флорой, р	χ <sup>2</sup> =17,36; p=0,00001	χ <sup>2</sup> =0,35; p=0,55	

Из представленных данных видно, что в группе ЧБД преобладала атипичная флора в 3,5 раза чаще в сравнении с Гр+, Гр- (RR=3,50; 95% СІ 1,7714-6,9154; р=0,0003), а также атипичная флора в группе ЧБД преобладала в 4,5 раза чаще в сравнении с группой не ЧБД (RR=4,550; 95% СІ 2,7037-7,6570; р<0,0001).

#### Оригинальные исследования

Микоплазмы и хламидии на разных стадиях развития располагаются как внутриклеточно, так и внеклеточно, что требует для их элиминации участия гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Это приводит к персистенции возбудителей, диссеминации его в организме, хронизации процесса и формированию осложнений. Иммунная система ЧБД характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей, что, по-видимому, является результатом длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка. Повторные ОРИ, особенно длительные и частые их эпизоды у детей, становятся причиной формирования хронической патологии взрослого периода, не требуя промежуточного этапа через хроническую патологию детского возраста. Поэтому в группе ЧБД крайне важен подход в выборе стартовой антибактериальной терапии.

#### Выводы

- 1. В группе часто болеющих детей соматический тип «истинно» часто болеющих детей встречается в 2,3 раза чаще (RR=2,33; p=0,0003), чем оториноларингологический.
- 2. Возбудитель пневмонии диагностирован у каждого третьего пациента, при этом атипичные возбудители (С. pneumoniae и М. pneumoniae) диагностированы в 4,7 раза чаще (RR=4,773; 95% CI 2,9620-7,6901; p=0,0024).
- 3. Атипичная флора (С. pneumoniae и М. pneumoniae) в группе ЧБД преобладала в 4,5 раза в сравнении с группой не ЧБД (RR=4,550; p<0,0001).

## Литература

- 1. Клинические протоколы диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания [Электронный ресурс] : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 27 декабря 2012 г., № 1536 / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Режим доступа: https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/КП%20диагностики%20 и%20лечения%20детей%20с%20заболеваниями%20 органов%20дыхания%2027.12.2012%20№%201536). pdf. Дата доступа: 29.11.2023.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10: Десятый пересмотр: в 3 т. Минск: ИнтерДайджест, 2000. Т. 3: Алфавитный указатель. 924 с.
- 3. Здравоохранение // Статистический ежегодник Республики Беларусь, 2021 [Электронный ресурс] / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. Минск, 2021. Гл. 7. С. 106-126. Режим доступа: https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/d8c/yr1d8w95a75bhnumml7vbg6jqxyih369.pdf. Дата доступа: 20.12.2023.
- 4. Пневмония у детей [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. 2022. Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia. Дата доступа: 24.01.2024.
- Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents / Z. V. Rueda [et al.] // BMC Pediatr. 2022. Vol. 22, № 1. Art. 169. doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
- Child pneumonia focus on the Western Pacific Region / T. K. Nguyen [et al.] // Paediatr. Respir. Rev. – 2017. – Vol. 21. – P. 102-110. – doi: 10.1016/j.prrv.2016.07.004.
- Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia / K. Krenke [et al.] // Clin. Respir. J. 2018. Vol. 12, № 1. P. 253-261. doi: 10.1111/crj.12524.
- Романцов, М. Г. Респираторные заболевания у часто болеющих детей: настольный справочник врача / М. Г. Романцов, И. Ю. Мельникова, Ф. И. Ершов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 159 с.
- 9. Василевский, И. В. Часто болеющие дети: практические подходы к иммунокорригирующей терапии / И. В. Василевский // Медицина (Минск). 2008. № 2 (спецвып.). С. 93-99.

### References

- Health of Ministry of the Republic Klinicheskie protokoly Belarus. diagnostiki i lecheniya detej s zabolevaniyami organov dyhaniya [Internet]. Prikaz № 1536, (Dec. 27, 2012). Available from: https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/ CProtokol/КП%20диагностики%20и%20лечения%20 детей%20с%20заболеваниями%20органов%20 дыхания%2027.12.2012%20№%201536).pdf (Russian).
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: ICD-10: Tenth Revision. Vol. 3, Alphabetical index. Minsk: InterDajdzhest; 2000. 924 p. (Russian).
- National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Statistical Yearbook of the Republic of Belarus, 2021 [Internet]. Minsk; 2021. Ch. 7, Healthcare; p. 106-126. Available from: https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/d8c/yr1d8w95a75bhnumml7vbg6jqxyih369.pdf (Russian).
- World Health Organization. Pneumonia in children [Internet]. 2022. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia
- Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, López L, Restrepo A, Garcés C, Morales O, Roya-Pabón C, Trujillo M, Arango C, Copete ÁR, Vera C, Giraldo MR, Herrera M, Vélez LA. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. BMC Pediatr. 2022;22(1):169. doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
- Nguyen TK, Tran TH, Roberts CL, Graham SM, Marais BJ. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region. *Paediatr Respir Rev.* 2017;21:102-110. doi: 10.1016/j.prrv.2016.07.004.
- Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J*. 2018;12(1):253-261. doi: 10.1111/crj.12524.
- Romancov MG, Melnikova IJu, Ershov FI. Respiratornye zabolevanija u chasto bolejushhih detej. Moscow: GJeOTAR-Media; 2017. 159 p. (Russian).
- Vasilevskij IV. Chasto bolejushhie deti: prakticheskie podhody k immunokorrigirujushhej terapii. *Medicine* (Minsk). 2008;(2 Spec iss.):93-99. (Russian).

# ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

I. M. Maloletnikova<sup>1</sup>, N. S. Paramonova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus <sup>2</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Difficulties in the etiological diagnosis of pneumonia in children are due to its polyetiology. Pneumonia can be caused by both typical bacterial agents and atypical pathogens. The condition of frequently ill children is characterized by a combination of several pathogens, in particular, a viral-bacterial association. The frequent use of antibacterial therapy in a group of frequently ill children should be taken into account when choosing initial therapy in a hospital.

Objective. To establish the etiological structure of acute community-acquired pneumonia in frequently ill children. Material and methods. 180 children (1st group 50/180 - children belonged to the group of frequently ill children, 2nd group 130/180 - children did not belong to the group of frequently ill children) with a diagnosis of "acute community-acquired pneumonia" were examined in accordance with the protocol with assessment of the etiological structure.

Results. The total number of frequently ill children was 27.8% (50/180). The somatic type of "truly" frequently ill children occurs 2.3 times more often (RR=2.33; 95% CI 1.4720–3.6986; p=0.0003) than the otorhinolaryngological type. The infection index in patients from the group of frequently ill children is 3.0 times higher (p=0.0002), the resistance index is 3.5 times higher (p=0.0012), compared with the group of infrequently ill children. In the group of frequently ill children, there was a higher frequency of acute illnesses during the year and the development of complications from acute respiratory infections.

Conclusion. The causative agent of pneumonia was diagnosed in every third patient, in the remaining patients the causative agent was undifferentiated, while atypical pathogens (Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae) were diagnosed 4.7 times more often (RR=4.773; 95% CI 2.9620–7.6901; p=0.0024) than grampositive, gram-negative flora.

Keywords: pneumonia, children, etiological structure, frequently ill children.

For citation: Maloletnikova IM, Paramonova NS. Etiological structure of acute community pneumonia in children. Journal of the Grodno State Medical University. 2024;22(1):73-77. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-1-73-77

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. Financing. The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики**. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. **Conformity with the principles of ethics**. The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах** / About the authors

\*Малолетникова Ирина Михайловна / Maloletnikova Irina, e-mail: irina16-16@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4034-2991 Парамонова Нэлла Сергеевна / Paramonova Nella, ORCID: 0000-0003-4823-7819

st – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 14.12.2023 Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2024