

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Какеева А.А.<sup>1</sup>, Боконбаева С.Дж.<sup>1</sup>, Джанабилова Г.А.<sup>1</sup>, Насирдинов Ф.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: akhunbaev@kgma.kg

Обследованы 134 ребенка в возрасте от 0 до 4 лет с острой внебольничной пневмонией на установление этиологической структуры заболевания бактериологическим методом исследования. Определены возбудители острых пневмоний в зависимости от возраста ребенка. Все обследованные дети были разделены на три возрастные группы согласно классификации Н.П. Гундобина: первая группа – новорожденные до 28 дней жизни – 25 детей, вторая группа – от 29 дней до 1 года – 82 ребенка, третья группа – ранний возраст – 27 детей. Заболеваемость пневмонией у детей всех возрастных групп по-прежнему не уменьшается, особенно высокий уровень заболевших детей с последующей госпитализацией в стационар отмечается в младенческом возрасте. В этиологии пневмоний лидирует грамположительная флора – 79,85%, из нее наибольшее количество – *Str. viridans* – 34,6% и *Str. pyogenes* – 26,2% – были получены во всех трех группах. Классический возбудитель пневмонии – пневмококк – был выделен в небольшом количестве – 10,3% – у всех детей. Патогенный золотистый стафилококк также выявлен во всех трех возрастных группах, но в большем количестве – у новорожденных и младенцев. На втором месте – различные ассоциации микробов и грибов рода *Candida* – 10,4%, грамотрицательная флора – в небольшом количестве, всего два случая *Citrobacter diversus*. Все выделенные микроорганизмы, их ассоциации между собой и с грибами рода *Candida* преобладали во второй возрастной группе. Грамположительная флора сохраняет чувствительность к карбапенемам до 60,0%, фторхинолонам до 80,0%, аминогликозидам до 60,0%. Грамотрицательные возбудители *Citrobacter diversus* и *E.coli* сохраняли высокую чувствительность к офлоксацину, меропенему, тобрамицину. Грибы рода *Candida* проявляют устойчивость ко всем имеющимся противогрибковым препаратам. Отмечается устойчивая резистентность грамположительных и грамотрицательных возбудителей к аминопенициллинам, цефалоспорином 1–2-го поколения.

Ключевые слова: дети раннего возраста, пневмония, этиология, исследование, анализ.

## ETIOLOGICAL STRUCTURE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN

Какеева А.А.<sup>1</sup>, Bokonbaeva S.J.<sup>1</sup>, Dzhnabilova G.A.<sup>1</sup>, Nasirdinov F.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbayev, Bishkek, e-mail: akhunbaev@kgma.kg

134 children from 0 to 4 years old with acute community-acquired pneumonia were examined to establish the etiological structure of the disease by the bacteriological method of research. Pathogens of acute pneumonia have been identified, depending on the age of the child. All the examined children were divided into three age groups, according to the classification of N.P. Gundobin: group 1 – newborns under 28 days of life – 25 children, group 2 – from 29 days to 1 year – 82 children, the third group-early age – 27 children. The incidence of pneumonia in children of all age groups is still not decreasing, especially the high rate of children with subsequent hospitalization in the hospital, falls on the infancy. In the etiology of pneumonia, the gram-positive flora leads 79.85%, of which the largest number – *Str. viridans* – 34.6% and *Str. pyogenes* – 26.2% were obtained in all three groups. The classic causative agent of pneumonia-pneumococcus was isolated in a small amount – 10.3% in all children. Pathogenic *Staphylococcus aureus* was also detected in all three age groups, but in greater numbers in newborns and infants. In second place – various associations of microbes and fungi of the genus *Candida* – 10.4%, gram-negative flora in a small amount, only two cases – *Citrobacter diversus*. All isolated microorganisms, their associations with each other and with fungi of the genus *Candida* prevailed in the second age group. Gram-positive flora retains sensitivity to carbapenems up to 60.0%, fluoroquinolones up to 80.0%, aminoglycosides up to 60.0%. Gram-negative pathogens *Citrobacter diversus* and *E. coli* retained high sensitivity to ofloxacin, meropenem, tobramycin. Fungi of the genus *Candida* show resistance to all available antifungal drugs. There is a stable resistance of gram-positive and gram-negative pathogens to aminopenicillins, cephalosporins of 1–2 generations.

Keywords: infants, pneumonia, ECOstructure, research, analysis.

Пневмонии занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности. Заболеваемость пневмониями в мире составляет 15–20 на 1000 детей первых 3 лет

жизни. Детская смертность от пневмоний составляет около 1,1 млн случаев. При этом 99% летальных случаев от пневмонии у детей до 5 лет приходится на слабо- и среднеразвитые страны мира. По данным ВОЗ, заболеваемость пневмонией у детей раннего возраста в экономически развитых странах не превышает 3–4% и составляет не более 8–9% среди всех других смертей. В государствах с низким уровнем жизни заболеваемость у детей первых 5 лет превышает 10–20%, а удельный вес в структуре причин детской смертности составляет 25% и более [1, 2].

Заболеваемость пневмонией у детей всех возрастных групп по-прежнему не уменьшается, особенно высокий уровень заболевших детей и последующая госпитализация приходится на ранний детский и дошкольный возраст. В Российской Федерации заболеваемость пневмонией у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет составляет от 4 до 17 на 1000 в год. Максимальная заболеваемость наблюдалась у детей в возрасте 1–3 лет – от 465 до 1356 на 100 000 населения [2, 3]. Причинами являются: возрастные особенности становления легочной, иммунной системы, ЛОР-органов растущего организма, климатические и экологические условия проживания детей, сезонность, социальный статус семьи и бытовые условия проживания, заболевания матери и ребенка, возраст до 5 лет, мужской пол, позднее обращение за медицинской помощью, позднее поступление в стационар, гестационный возраст при рождении меньше 28 недель. Ученые выделяют не только возрастные, но и региональные колебания показателей заболеваемости внебольничной пневмонией [4, 5].

В Кыргызской Республике заболеваемость пневмонией занимает второе место в структуре младенческой и детской заболеваемости и смертности. По данным РМИЦ МЗ КР, динамика детской заболеваемости пневмониями на 100 000 населения в стране носит волнообразный характер: в 2009 г. – до 1 года – 3083,2, с 1–4 лет – 1359,8. К 2014 г. заболеваемость поднялась: до 1 года – до 3663,1, с 1–4 лет – до 1492,4, а в 2018 г. отмечается снижение данного показателя: до 1 года – 2815,8, с 1–4 лет – 992,4. Наиболее высокий показатель заболеваемости приходится на детей младенческого возраста. Мы выделяем еще ряд факторов риска, таких как: повышенная внутренняя и внешняя миграция, недостаточный уход за детьми со стороны пожилых родственников в отсутствие родителей, неудовлетворительные материально-бытовые условия (проживание в жилмассивах, отсутствие естественной аэрации жилых помещений, центрального отопления, водоснабжения и канализации, употребление различных непригодных материалов для печного отопления, сырость), скученность проживания, безработица, неинформированность родителей, низкий уровень образованности, первое посещение детского коллектива, отсутствие элементарных навыков личной гигиены. Бесконтрольная реализация антибиотиков в аптеках и самостоятельное применение родителями в домашних условиях серьезных

антибиотиков, например цефалоспоринов 2–3-го поколения, с вирусного начала заболевания приводят к появлению антибиотикоустойчивых и антибиотикозависимых микроорганизмов, которые затрудняют процесс лечения и ухудшают прогноз заболевания, кроме того, повышаются экономические затраты на лечение больного. Подчеркивая актуальность проблемы, ВОЗ объявила пневмонию основной причиной детской заболеваемости и смертности и приняла «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней» [6].

Известно, что причиной высокой заболеваемости и смертности детей раннего возраста от пневмоний является влияние большого комплекса факторов риска: климатогеографических, медико-биологических, социальных, техногенных и антропогенных. Кроме того, ученые считают, что этиология пневмоний зависит от возраста ребенка, от условий инфицирования, предшествующей антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний у ребенка, питания ребенка, состояния здоровья матери и других риск-факторов [7, 8].

Пневмония – полиэтиологическое заболевание, вызываемое множеством различных микроорганизмов и их ассоциациями, со сменой лидера каждые 5–10 лет, что и обосновывает необходимость периодического регионального и возрастного изучения этиологической структуры внебольничных пневмоний. Возбудителями пневмоний могут быть стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, хламидии, микоплазмы, вирусы, грибы, паразиты, их ассоциации между собой. Вирусы и атипичные микроорганизмы могут являться как фоновыми, и как самостоятельными причинами развития внебольничной пневмонии [9, 10, 11].

Также лечение пневмоний проводится эмпирически, со сменой множества антибиотиков, что вызывает алергизацию детей, развитие дисбактериоза, снижение иммунитета и реактивности. Частая смена антибиотиков также приводит к развитию суперрезистентности существующих микроорганизмов, вызывающих развитие пневмонии [12, 13]. Все эти перечисленные факторы ограничивают выбор антибиотиков и затрудняют лечение в стационарных условиях.

Цель исследования: изучить возрастную этиологическую структуру внебольничных пневмоний у детей раннего возраста для оптимизации выбора эффективной антибактериальной терапии.

#### **Материалы и методы исследования**

Нами проведено проспективное изучение бактериальной этиологии пневмоний у 134 детей первых 3 лет жизни, находившихся на стационарном лечении в городской детской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Бишкека Кыргызской Республики в

следующих отделениях: реанимации новорожденных, патологии новорожденных, неотложной соматике, торакальной хирургии, реанимации и интенсивной терапии. Бактериологические исследования проводились в бактериологических лабораториях Республиканской клинической инфекционной больницы и городского департамента санитарно-эпидемиологической службы г. Бишкека.

Материалом для бактериологического исследования были мокрота и смывы с трахеи. Забор материала производился при поступлении ребенка в стационар до назначения антибиотиков в асептических условиях в стерильные одноразовые пробирки и флаконы.

Забор мокроты производился после очистки полости рта стерильной марлевой салфеткой, пропитанной 0,9%-ным раствором NaCl, надавливанием на корень языка, после кашлевого толчка. Смывы с трахеи забирались при лаваже трахеобронхиального дерева стерильным аспирационным катетером. Интервал между взятием материала и его посевом не превышал 2 часов.

Идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами с использованием типоспецифических сывороток.

Из взятого материала одновременно с посевом готовили мазки с окраской по Граму и последующей их микроскопией с иммерсионным объективом.

Определяли обсемененность материала и спектр идентифицированных бактериологическим методом бактерий, имеющих у ребенка. При обнаружении в 1 мл  $10^4$  и более микроорганизмов (КОЕ/мл) материал считался массивно обсемененным. Учитывали количество выросших колоний и соотношение отдельных ассоциаций. Чувствительность к антибиотикам определяли дискодиффузионным методом.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Word 2013, Microsoft Excel 2013 и SPSS 16. Достоверность разности относительных показателей закодирована следующими кодами: \* –  $p < 0,05$  (95,0%); \*\* –  $p < 0,01$  (99,0%); \*\*\* –  $p < 0,001$  (99,0%).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Бактериологическим методом исследования были обследованы 134 ребенка с внебольничной пневмонией, забор материала у которых соответствовал требованиям. Все обследованные дети были распределены согласно классификации Н.П. Гундобина (периоды детского возраста) на 3 возрастные группы:

первая группа – новорожденные – 25 детей;

вторая группа – грудной возраст – 82 ребенка;

третья группа – ранний возраст – 27 детей.

Этиологическая структура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста в зависимости от возраста детей

№	Виды возбудителей	0–28 дней	29 дней – 1 год	1 год – 3 года	Всего
1.	Грамположительные	22 (20,56%)	62 (57,94%)	23 (21,49%)	107 (79,85%)*
1.1.	<i>Str. viridans</i>	4 (10,81%)	23 (62,16%)*	10 (27,02%)	37 (34,57%)
1.2.	<i>Str. pyogenes</i>	4 (14,28%)	18 (64,28%)*	6 (21,42%)	28 (26,16%)
1.3.	<i>Str. pneumoniae</i>	2 (18,18%)	5 (45,45%)	4 (36,36%)	11 (10,28%)
1.4.	<i>Str. группы А</i>	–	3 (100%)	–	3 (2,80%)
1.5.	<i>St. aureus</i>	8 (47,05%)	6 (35,29%)	3 (17,64%)	17 (15,88%)
1.6.	<i>St. epidermidis</i>	4 (36,36%)	7 (63,63%)	–	11 (10,28%)
2.	Грамотрицательные	–	2 (100%)	–	2 (1,49%)
2.1.	<i>Citrobacter diversus</i>	–	2 (100%)	–	2 (100%)
3.	Ассоциации грамположительных, грамотрицательных и грибы рода <i>Candida</i>	2 (14,28%)	11 (78,57%)*	1 (7,14%)	14 (10,44%)
3.1.	<i>Str. pneumoniae</i> + <i>St. aureus</i>	1 (100%)	–	–	1 (7,14%)
3.2.	<i>St. epidermidis</i> + <i>Citrobacter diversus</i>	1 (100%)	–	–	1 (7,14%)
3.3.	<i>Str. viridans</i> + <i>St. epidermidis</i>	–	4 (80,0%)	1 (20,0%)	5 (35,71%)
3.4.	<i>Str. viridans</i> + гр. рода <i>Candida</i>	–	3 (100%)	–	3 (21,42%)
3.5.	<i>Str. группы А</i> + <i>St. aureus</i>	–	1 (100%)	–	1 (7,14%)
3.6.	<i>St. aureus</i> + дрож. клетки	–	1 (100%)	–	1 (7,14%)
3.7.	<i>Str. pyogenes</i> + <i>E.coli</i>	–	1 (100%)	–	1 (7,14%)
3.8.	<i>St. epidermidis</i> + <i>Str. viridans</i> + гр. рода <i>Candida</i>	–	1 (100%)	–	1 (7,14%)
4.	Грибы рода <i>Candida</i>	–	3 (100%)	–	3 (2,23%)
5.	Результат отрицательный	1 (12,5%)	4 (50,0%)	3 (37,5%)	8 (5,97%)
6.	Итого	25 (18,65%)	82 (61,19%)	28 (20,89%)	134 (100%)

Как видно из таблицы 1, в этиологии внебольничных пневмоний лидирует грамположительная флора – 79,85% ( $p < 0,001$ ) за счет стрептококков – 79 (73,83%) ( $p < 0,05$ ), а именно *Str. viridans* – 34,57% и *Str. pyogenes* – 26,16%. Данные возбудители в большем проценте случаев были выделены у детей от 29 дней до 1 года, 62,16% и 64,28% соответственно.

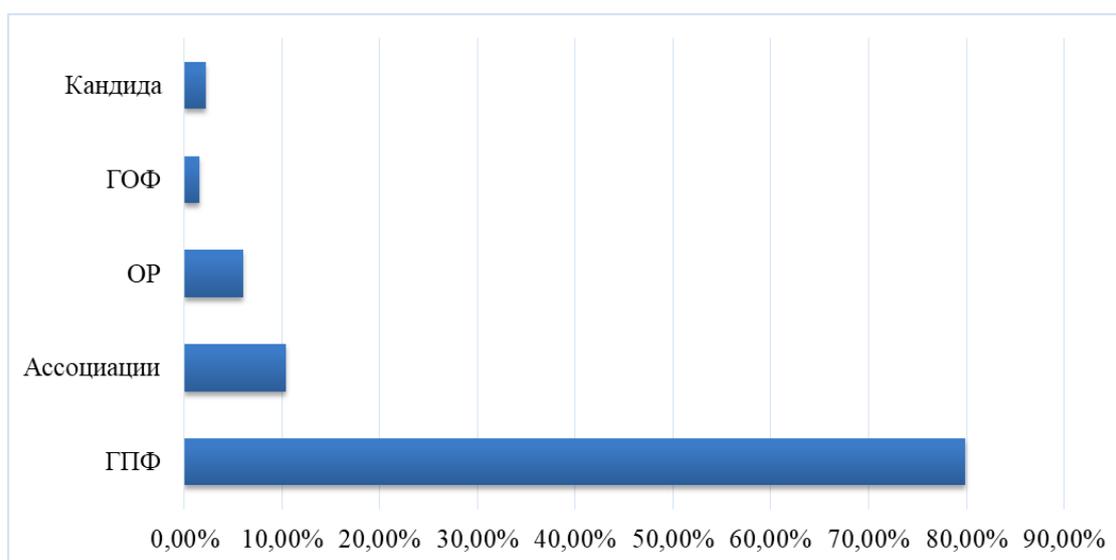
А у детей старше 1 года отмечается снижение данных показателей. Классический возбудитель внебольничных пневмоний – *Str. pneumoniae* – был обнаружен всего в 10,28% положительных результатов.

У новорожденных составил всего 18,18%, а во второй и третьей группах количество случаев закономерно увеличивается.

Наибольший процент выявленных возбудителей оказался во второй возрастной группе – 57,94%.

Стафилококки представлены в небольшом количестве – 26,16%, но патогенный штамм *St. aureus* 60,71% ( $p < 0,05$ ) превалирует в первой группе – 47,05%, а у детей старше 1 года его значимость снизилась, всего 17,64%. Условно-патогенный стафилококк эпидермальный был высеян в 10,28% случаев и в большем количестве обнаружился у грудных детей – 63,63%. Среди грамотрицательных возбудителей всего 2 случая, и представлены они *Citrobacter diversus* (*koseri*) во второй возрастной группе. Эти дети заболели впервые в возрасте 1 месяц 15 дней и 1 месяц 6 дней и проживают в неудовлетворительных социально-бытовых условиях, родились с отягощенным акушерским анамнезом и течением данной беременности на фоне экстра- и интрагенитальных заболеваний – у одной мамы; и у другой мамы, которая не состояла на учете по беременности, не обследована, роды вне лечебного учреждения.

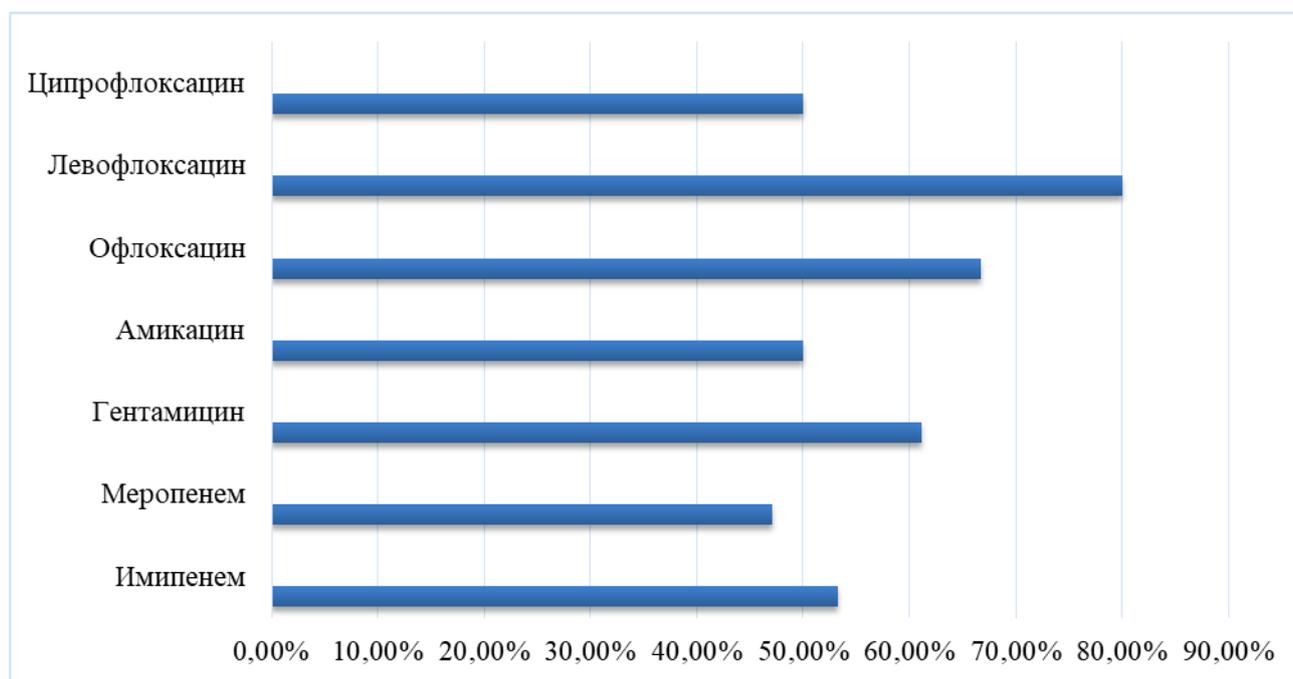
На втором месте с небольшим разнообразием находятся ассоциации грамположительных, грамотрицательных микробов и грибы рода *Candida* – 10,44%. Грамположительные и грамотрицательные и грибковые комбинации присутствуют у грудных детей – 78,57% ( $p < 0,01$ ) в относительно большем количестве, чем у новорожденных и детей старше 1 года.



*Рис. 1. Сравнительная этиологическая структура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста. Примечание: ГПФ – грамположительная флора, ОР – отрицательный результат, ГОФ – грамотрицательная флора*

Согласно результатам НСТ-спонтанного теста установлено, что у пациентов с острым легким панкреатитом в ранние сроки поступления в клинику и через 2, 3 и 4 суток отмечался прирост содержания лейкоцитов на 17,2%, 20,6%, 25,4% и 35,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В последующие сроки содержание лейкоцитов в крови соответствовало нормальным значениям (рис. 1).

Лечение внебольничных пневмоний рекомендуется проводить по клиническому протоколу, а значит, назначаются аминопенициллины и защищенные ампициллины как стартовая терапия (рис. 2).



*Рис. 2. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам*

По данным анамнеза болезни обследованных детей большинство мам детей второй и третьей группы самостоятельно применяли в лечении антибиотики различных групп, особенно детям старше 1 года и вторым-третьим по счету детям в семье. Такое бесконтрольное лечение приводит к развитию резистентности микроорганизмов и осложняет выбор антибиотиков при стационарном лечении. При исследовании чувствительности этиотропных микроорганизмов к антибактериальной терапии были установлены следующие данные.

Грамположительная флора сохраняет чувствительность к карбапенемам до 60,0% (имипенему, меропенему), к фторхинолонам – до 80,0% (офлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину), к аминогликозидам – до 60,0% (гентамицину, амикацину). Грамотрицательные возбудители *Citrobacter diversus* и *E. coli* сохраняли высокую чувствительность к офлоксацину, меропенему, тобрамицину. Грибы рода *Candida*, к сожалению, проявляют устойчивость ко всем имеющимся противогрибковым препаратам (рис. 2).

Отмечается устойчивая резистентность грамположительных и грамотрицательных возбудителей к аминопенициллинам (ампициллину), цефалоспорином 1–2-го поколения.

При известном анамнезе болезни ребенка и антибиотиколечении на догоспитальном этапе лечение пневмонии в стационарных условиях желательно начинать с цефалоспоринов 3–4-го поколения, аминогликозидов (амикацина), а при тяжелом и крайне тяжелом течении пневмонии – использовать препараты группы карбапенемов: имипенем, меропенем (рис. 2).

### **Выводы**

1. По результатам исследований основным возбудителем внебольничных пневмоний у детей раннего возраста является грамположительная флора – 79,85%, представленная стрептококками и стафилококками. Среди стрептококков лидируют *Str. viridans* и *Str. pyogenes*, особенно во второй возрастной группе. Пневмококк выявлен во всех возрастных группах, но в небольшом количестве. Грамотрицательная флора представлена *Citrobacter diversus* (*koseri*) в единичном случае и *E.coli* в комбинации с *Str. pyogenes* во второй возрастной группе.

2. Чувствительность сохраняется к карбапенемам, фторхинолонам и аминогликозидам как у грамположительных, так и у грамотрицательных возбудителей. Высокая резистентность проявляется к аминопенициллинам и цефалоспорином 1–2-го поколений.

### **Список литературы**

1. Ткачева А.А., Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Ясаков Д.С. Внебольничная пневмония у детей // Фарматека. 2021. Т. 28. № 1. С. 68-75
2. Каримджанов И.А., Мадрахимов П.М. Характеристики иммунологических сдвигов при внебольничной пневмонии у часто болеющих детей // Re-health Journal. 2021. № 1 (9). С. 126-129.

3. Брико Н.И., Коршунов В.А., Ломоносов К.С. Пневмококковая инфекция в российской федерации: состояние проблемы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76. № 1. С. 28-42.
4. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей - проблемы и решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66. № 1. С. 9-21.
5. Ромашко Е.А., Дагаева А.М., Синельникова С.А. Течение внебольничных пневмоний и острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста // Молодой ученый. 2020. № 1 (291). С. 68-70.
6. Нуржанова С.Т. Этиологическая структура и особенности клинического течения врожденных и неонатальных пневмоний в Кыргызстане: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Бишкек. 2015. 24 с.
7. Зайцева С.В., Зайцева О.В., Локшина Э.Э. Актуальные вопросы этиологии, диагностики и терапии внебольничной пневмонии у детей // Фарматека. 2020. Т. 27. № 1. С. 46-54.
8. Файзиева У.Р. Внебольничная пневмония у детей: современный взгляд на проблему // Новый день в медицине. 2020. № 2 (30). С. 245-249.
9. Хайдарова С.Х. Роль маркеров воспаления в реализации затяжного течения пневмонии у детей // Достижения науки и образования. 2020. № 7 (61). С. 49-53.
10. Евсеева Г.П., Холодок Г.Н., Пичугина С.В., Супрун С.В., Галянт О.И., Лебедько О.А. Клиническое значение цитокиновых маркеров при различном течении внебольничной пневмонии у детей // Вопросы практической педиатрии. 2020. Т. 15. № 5. С. 18-23.
11. Lanks C.W., Musani A.I., Hsia D.W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am. 2019. № 103 (3). P. 487-501. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.
12. Назарьева Н.А., Жданова О.А., Бегина О.А., Перцева М.В., Ишкова О.И. Анализ фармакотерапии инфекций нижних дыхательных путей у детей // Многопрофильный стационар. 2020. Т. 7. № 1. С. 103-105.
13. Rider A.C., Frazee B.W. Community-Acquired Pneumonia. Emerg. Med. Clin. North Am. 2018. № 36 (4). P. 665-683. DOI: 10.1016/j.emc.2018.07.001.