

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ НАЧАЛА ЭПОХИ КОНЬЮГИРОВАННЫХ ВАКЦИН

Татьяна Николаевна Углева^{1✉}, Ольга Николаевна Ушакова²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

²Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

¹tatjana.ugleva@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>

²ushakova.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>

Аннотация. Цель – анализ изменения этиологии внебольничной пневмонии у детей до и после начала применения конъюгированных вакцин против *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae type b* для разработки диагностических стратегий и эмпирических методов лечения. Проведен обзор опубликованных данных научной литературы в базах данных PubMed, Web of Science и РИНЦ о демографических показателях, особенностях спектра возбудителей внебольничной пневмонии у детей до и после глобального внедрения конъюгированных вакцин во многих странах. Введение плановой вакцинации детей против *Streptococcus pneumoniae* и против *Haemophilus influenzae type b* резко сократило заболеваемость и тяжесть внебольничной пневмонии у детей. Существенно снизилась доля типичных бактериальных возбудителей и возросла доля вирусов и атипичных бактерий (*Mycoplasma pneumoniae*) в этиологии внебольничной пневмонии у детей.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, этиология, вакцина против пневмококка и гемофильной палочки, пневмония, вызванная новым коронавирусом 2019 – SARS-CoV-2

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Углева Т.Н., Ушакова О.Н. Этиология внебольничной пневмонии у детей до и после начала эпохи конъюгированных вакцин // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 3. С. 75–82. DOI 10.35266/2304-9448-2023-3-75-82.

Review article

ETIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN BEFORE AND AFTER AN ERA OF CONJUGATE VACCINES

Tatyana N. Ugleva^{1✉}, Olga N. Ushakova²

¹Khanty-Mansi State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

²District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

¹tatjana.ugleva@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>

²ushakova.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>

Abstract. The study aims to analyze changes in the etiology of community-acquired pneumonia in children before and after use of conjugate vaccinations against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae type b* in order to develop diagnostic strategies and empirical methods of treatment. The scientific literature on demographic indicators and the trigger profile of community-acquired pneumonia in children before and after massive use of conjugate vaccines in many countries was searched for in PubMed, Web of Science, and RISC and reviewed. Routine *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae type b* vaccination rapidly lowered the morbidity and severity of community-acquired pneumonia in children. There was a dramatic decline in common bacterial triggers and an increase in viruses and atypical bacteria (*Mycoplasma pneumoniae*) in the etiology of community-acquired pneumonia in children.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, etiology, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* vaccine, pneumonia caused by the novel coronavirus infection 2019 (SARS-CoV-2)

Code: 3.1.21. Pediatrics.

3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Ugleva T. N., Ushakova O. N. Etiology of community-acquired pneumonia in children before and after an era of conjugate vaccines. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(3):75–82. DOI 10.35266/2304-9448-2023-3-75-82.

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из ведущих причин смерти у детей в возрасте до 5 лет в мире и одним из наиболее частых инфекционных заболеваний в детском возрасте, что приводит к широкому использованию антибиотиков и госпитализации. Даже в странах с высоким уровнем дохода она является причиной до 20% случаев госпитализации детей. Согласно исследованию Глобального бремени болезней 2015 г. пневмония является пятой по распространенности причиной смерти среди детей младше пяти лет. В 2015 г. во всем мире около 2,6 млн смертей были связаны с инфекциями нижних дыхательных путей [1, 2]. В 2019 г. от пневмонии умерло 740 180 детей в возрасте до пяти лет, что составляет 14% всех случаев смерти детей в возрасте до пяти лет, а среди детей в возрасте от одного года до пяти лет на пневмонию приходится 22% всех случаев смерти [3].

Заболеваемость ВП в возрастной группе до 5 лет, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 2008 г. – до применения конъюгированных вакцин – составляла 0,29 эпизода на год в развивающихся странах и 0,05 эпизода на год – в развитых странах. Плотность заболеваемости пневмонией среди детей в возрасте до 5 лет с 1996 по 2013 гг. составляла 0,06–0,27 на человека в год в Китае. Смертность детей в возрасте до 5 лет составила 153,2 на 100 000 живорождений по данным Китайской системы эпиднадзора за смертностью [4].

С 2000 года произошло несколько важных разработок вакцин. К 2015 г. пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV – *pneumococcal conjugate vaccine*), белково-полисахаридные конъюгированные вакцины против *Haemophilus influenzae type b* (Hib) и вакцины против гриппа были включены в национальные программы иммунизации почти во всех странах мира, в том числе в Российской Федерации (РФ) [5]. Официальный охват вакцинацией против пневмококка, ежегодно сообщаемый с помощью Совместной формы отчетности ВОЗ/ЮНИСЕФ по иммунизации, в РФ значительно вырос с 34,8% в 2016 г. до 92,05% в 2022 г. Официальный охват вакцинацией против *Haemophilus influenzae type b* в РФ в 2022 г. составил 88,4% [6].

За последние 20 лет произошло значительное снижение заболеваемости ВП и смертности, связанной с пневмонией. Улучшение социально-экономического статуса и прививки, прежде всего, конъюгированные вакцины против *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) и против *Haemophilus influenzae type b* (*H. Influenzae*), привели к существенному снижению заболеваемости и тяжести детской пневмонии, снизили госпитализацию и смертность [7]. Там, где вакцина против Hib используется регулярно с высоким охватом, произошла фактическая ликвидация инвазивного заболевания Hib у детей. Аналогичным образом, PCV значительно снизила уровень инвазивной пневмококковой инфекции вакцинного типа среди детей. Во всем мире за последнее десятилетие бремя болезней среди детей младше пяти лет снизилось на 37% [8].

Большинство случаев смерти от ВП и в настоящее время происходит в развивающихся странах, в Индии, Китае и Пакистане, с дополнительными высокими показателями – в Бангладеш, Индонезии и Нигерии. Из всех случаев ВП 7–13% являются достаточно тяжелыми, чтобы представлять угрозу для жизни и требовать госпитализации [9]. На пневмонию приходится около 19% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет, из которых более 70% приходится на страны Африки к югу от Сахары и Юго-Восточной Азии. Коэффициент смертности в развитых странах составляет менее 1 на 1 000 человек в год [10]. По оценкам экспертов США, число смертей от пневмонии составило 0,762 млн человек в 2015 г. В крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном в США, ежегодная заболеваемость ВП, требующей госпитализации, составила 15,7–22,5 случая на 10 000 детей, ежегодно госпитализируется 124 000 детей, причем самый высокий показатель был отмечен среди детей в возрасте до 2 лет [11].

В РФ заболеваемость ВП среди детского населения в 2022 г. снизилась на 13% по сравнению с предыдущим годом (показатель заболеваемости в 2021 г. – 511,06 на 100 тыс.) и составила 444,68 на 100 тыс. детского населения. Максимальный показатель заболеваемости ВП наблюдался в возрастной группе детей 1–2 лет (1 227,37 на 100 тыс.) [12].

Таким образом, внебольничная пневмония считается чрезвычайно распространенным заболеванием и оказывает существенное влияние на детскую заболеваемость и смертность, большие расходы на здравоохранение, является основной причиной направления в больницу и госпитализации детей, особенно младше 5 лет. Существует пробел в знаниях об этиологии и, соответственно, лечении ВП у детей.

Цель – анализ современных научных данных, опубликованных в мировой литературе за последние годы, посвященных изучению этиологии внебольничной пневмонии среди детей для выработки диагностических стратегий и эмпирических методов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления исследований об этиологии ВП у детей до и после применения конъюгированных вакцин против *S. pneumoniae* и *H. influenzae type b* проведен поиск опубликованных статей в базах данных PubMed, Web of Science и РИНЦ и в отчетах ВОЗ/Центров по контролю заболеваний по ключевым словам: внебольничная пневмония, дети, этиология, вакцина против пневмококка и гемофильной палочки, пневмония, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2. В обзор литературы включены когортные исследования, метаанализ, серии случаев и отчеты о случаях, рандомизированные исследования, в которых приведены данные о демографической информации, этиологических особенностях ВП у детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внебольничная пневмония – это инфекция нижних дыхательных путей (дистальных отделов бронхов

и альвеол), вызываемая как вирусами, так и бактериями. ВП конкретно относится к клиническим признакам и симптомам пневмонии, приобретенной вне стационара [13]. Разнообразие потенциальных патогенов затрудняет выбор стратегии диагностики и лечения, способствуя отсутствию оптимального контроля над этой инфекцией.

В последние годы внедрение вакцин против *S. pneumoniae*, *H. influenzae muna b* и новых методов амплификации диагностических нуклеиновых кислот привело к значительному изменению количества патогенов, идентифицируемых у детей с ВП [14]. Однако даже с использованием обновленных диагностических инструментов четкое разграничение вирусной и бактериальной ВП у детей остается сложной задачей. Хотя предполагается, что вирусные инфекции являются причиной высокой доли случаев ВП у детей, особенно у младенцев, в значительной доле случаев по-прежнему рекомендуется антибиотикотерапия в случаях педиатрических ВП [15, 16].

Многие исследователи отмечают изменившийся спектр возбудителей ВП у детей до и после глобального внедрения пневмококковых конъюгированных вакцин против *S. pneumoniae* (PCV) и против *H. influenzae b* (Hib). Введение плановой вакцинации детей как против *S. pneumoniae*, так и против *H. influenzae muna b*, изменило спектр патогенов, вызывающих ВП у детей. Такие значительные изменения в сценарии ВП у детей произошли между концом прошлого века и началом нынешнего. Это связано, в первую очередь, с постепенным внедрением бактериальных конъюгированных вакцин PCV и Hib [17].

Исторически ВП в основном считалась бактериальным процессом, чаще всего вызываемым *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и золотистым стафилококком [18]. До 1990-х гг. бактериальные инфекции, особенно пневмококковая, были основной причиной этиологии ВП [19]. Так, в период с февраля 1996 г. по декабрь 1997 г. в исследовании, проведенном в штате Техас, этиологические агенты были выявлены у 73 (43 %) из 168 амбулаторных пациентов детского возраста с ВП. Инфекция была отнесена к *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) в 7 % случаев (12 из 168), *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) в 6 % случаев (10 из 168), *S. pneumoniae* в 27 % случаев (35 из 129) и вирусам в 20 % случаев (31 из 157) [20]. В исследовании по определению роли *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* при ВП у детей, проведенном с февраля 1996 по декабрь 1997 гг., было обследовано 335 пациентов детского возраста с ВП в Далласе и Панаме. Острая инфекция *M. pneumoniae* была выявлена у 12 (7 %) пациентов, острая инфекция *C. pneumoniae* – у 10 (6 %) детей. Инфекции, вызванные этими атипичным микроорганизмами, чаще встречались у детей старше 5 лет [21]. Выявлена высокая доля пневмококковых пневмоний (46 %), вызванных *S. pneumoniae*, у госпитализированных детей с ВП в возрасте от 2 месяцев до 5 лет в исследовании, проведенном до рутинного внедрения гептавалентной пневмококковой вакцины в Швейцарии, в период с марта 2003 по декабрь 2005 гг. Вирусы были обнаружены у 67 % детей, в 33 % случаев была обнаружена сопутствующая бактериальная и вирусная инфекция. Наиболее часто обнаруживаемыми вирусами были риновирус (30 %) и метапневмовирус человека (20 %), RSV был представлен в меньшей степени [22]. Иссле-

дование 2004 г., проведенное в США, иллюстрирует исследование этиологии эпохи предпневмококковой конъюгированной вакцины (PCV). В этом исследовании использовались традиционные методы культивирования, анализы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), тесты на прямые флуоресцентные антитела к вирусам и серологические тесты на вирусы для выявления патогенов у 154 госпитализированных детей с рентгенологически подтвержденной ВП. У большинства пациентов (60 %) была отмечена инфекция типичными бактериями, чаще всего *S. pneumoniae*, выявленная у 73 % детей с ВП, при этом вирусы были выявлены у 45 % детей [23].

Систематический обзор этиологических исследований, проведенный в 2008 г. в развивающихся странах, подтвердил, что *S. pneumoniae* и *H. influenzae muna b* являются наиболее важными бактериальными причинами пневмонии, причем золотистый стафилококк и *Klebsiella pneumoniae* ассоциированы с некоторыми тяжелыми случаями. Респираторно-синцитиальный вирус был ведущей вирусной причиной, выявленной в 15–40 % случаев пневмонии, за которой следовали грипп А и В, парагрипп, метапневмовирус человека и аденовирус [24].

По данным ВОЗ, наиболее распространенными причинами тяжелой пневмонии среди детей в странах с низким уровнем дохода являются бактериальные патогены *S. pneumoniae* и *H. influenzae muna b* [25]. Респираторно-синцитиальный вирус является наиболее частой причиной нетяжелой пневмонии. Некоторые менее распространенные бактерии и грибки также могут вызывать пневмонию у детей. Смертность, связанная с вирусными инфекциями, значительно ниже в младшей возрастной группе [26].

По результатам систематического обзора, посвященного этиологии внебольничной пневмонии среди детей в возрасте до 5 лет, проведенного в Китае за период 2001–2015 гг., наиболее часто обнаруживаемыми бактериальными агентами были *Klebsiella pneumoniae* (5,4 %), *S. pneumoniae* (5,2 %), *Escherichia coli* (5,2 %), золотистый стафилококк (3,9 %) и *H. influenzae* (3,6 %). Наиболее часто выявляемыми вирусами были риновирус человека (20,3 %), респираторно-синцитиальный вирус (17,3 %), бокавирус человека (9,9 %), вирус парагриппа (5,8 %), метапневмовирус человека (3,9 %) и грипп (3,5 %). *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* были выявлены соответственно у 9,5 % и 2,9 % детей в возрасте до 5 лет с ВП [27].

Признано, что широкое использование вакцины Hib и PCV в странах с высокой детской смертностью было связано с сокращением случаев и смертей от *H. influenzae* и пневмококка. Также последовательное широкое использование методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР) повлияло на оценку доли респираторных вирусных инфекций в развитии ВП в детском возрасте. При высоком охвате пневмококковой конъюгированной вакцинацией и конъюгированной вакциной против *H. influenzae muna b* все чаще преобладают вирусные патогены [28].

После внедрения расширенной 13-валентной пневмококковой вакцины (PCV13) в программу иммунизации детей в США в 2010 г. частота госпитализаций с ВП снизилась с 53,6 до 23,3 на 100 000 госпитализаций после PCV13 ($P < 0,0001$). Частота осложненного течения ВП также снизилась ($P < 0,0001$) [29]. Результаты популяционного исследования 2 300 госпитали-

зированных детей с ВП показали, что вирусы были выявлены более чем у 70 % детей, в то время как бактерии были выявлены только у 15 % детей. В то же время высокочувствительная молекулярная диагностика вирусных респираторных патогенов повысила осведомленность о влиянии вирусов как причины ВП. К наиболее распространенным вирусным патогенам относились RSV, риновирус человека, метапневмовирус человека и аденовирус, и чаще выявлялись у детей младше 5 лет по сравнению с детьми старшего возраста. *S. pneumoniae* был выявлен только у 4 % детей, что еще раз подчеркивает влияние, которое PCV оказала на эпидемиологию ВП у детей. *M. pneumoniae* была наиболее часто идентифицируемым бактериальным патогеном, обнаруженным у 8 % детей [30].

В крупном американском исследовании, проведенном среди 2 219 детей (моложе 18 лет), госпитализированных из-за ВП в период с 2010 по 2012 гг., респираторные вирусы были обнаружены у 1 627 (73,3 %), из которых у 1 472 (90,5 %) были обнаружены только вирусы, в то время как бактерии были обнаружены в 15 % случаев. Наиболее часто выявляемым патогеном был RSV (28 %) с наибольшей нагрузкой среди детей с ВП, требующей оказания медицинской помощи в стационарных условиях [31].

При высоком охвате пневмококковой конъюгированной вакцинацией и конъюгированной вакциной против *H. influenzae type b* все чаще преобладают вирусные патогены [32]. В последнее время доступность мультиплексных тестов на основе ПЦР, которые позволяют одновременно идентифицировать большое количество вирусов, способствует увеличению числа диагностируемых вирусных пневмоний, повышая осведомленность о вирусах как возбудителях легких и тяжелых респираторных инфекций [33].

В отечественном исследовании этиологической структуры ВП у 652 пациентов детского возраста до 17 лет, госпитализированных в период с 2014 по 2019 гг., среди бактериальных возбудителей ВП доминировали *M. pneumoniae* (36 %), *M. hominis* (23 %) и *S. pneumoniae* (12 %) [34]. Среди детей старше 7 лет увеличивается доля больных ВП, вызванной *M. pneumoniae*, которая выявляется у 23–44 % пациентов школьного возраста. Кроме того, ВП у детей школьного возраста может быть обусловлена *S. pneumoniae* в 10–15 % случаев [35].

В многоцентровом когортном исследовании ВП у детей (Children's Hospital's Initiative for Research in Pneumonia) в период с 2015 по 2018 гг. вирусы были обнаружены у 55,6 % детей, гнойные бактерии – у 3,6 %, атипичные бактерии – у 8,8 %. Новые данные указывают на то, что вирусно-бактериальные инфекции во многих случаях действуют синергически и, вероятно, усиливают тяжесть ВП [36].

Вирусы, в частности RSV, являются наиболее частой причиной ВП у детей в возрасте до 5 лет. Мета-анализ исследований вирусной этиологии при радиологически подтвержденной пневмонии у детей показал доказательства причинной атрибуции RSV, гриппа, метапневмовируса и вируса парагриппа [37]. Вирус гриппа А (H1N1-pdm) является причиной пневмонии у госпитализированных пациентов, в том числе у 11 % взрослых и в 24 % случаев – у детей, в основном в возрасте до 6 лет, в том числе у 40 % из них – тяжелой степени [38].

Многоцентровое исследование pedCAPNETZ, в которое были включены 486 детей с ВП в восьми исследовательских центрах Германии, в том числе 345 из них (78,9 %) были госпитализированы в педиатрическую клинику, демонстрирует высокие показатели выявления вирусных патогенов у амбулаторных и госпитализированных пациентов. Обследовались образцы крови и дыхательных путей и проводились всесторонние анализы спектров патогенов. Патогенные микроорганизмы были обнаружены у 90,3 % всех пациентов, при этом один или несколько вирусных патогенов – у 68,1 %; один или несколько бактериальных штаммов – у 18,7 %; комбинированные бактериальные/вирусные патогены – у 4,1 %. Вирус парагриппа и *M. pneumoniae* значительно чаще встречались у амбулаторных пациентов [39].

Крупные исследования показывают, что этиология пневмонии чаще вирусная, чем бактериальная. Многоцентровое исследование EPIC (Этиология пневмонии в сообществе), основанное на анализе большой популяции в США, продемонстрировало, что распространенность и частота пневмонии варьируются в зависимости от возраста. Среди 2 222 детей, включенных в исследование, патоген был обнаружен у 1 802 (81 %) детей, в том числе 66 % (1 472) из них имели вирусную инфекцию, а бактерии были выявлены в 8 % (175) случаев, вирусно-бактериальная коинфекция – в 7 % (155) случаев. Наиболее распространенными вирусами были RSV (28 %), риновирусы человека (27 %), метапневмовирус человека (13 %), аденовирусы (11 %), вирусы парагриппа 1–3 (7 %), вирусы гриппа А и В (7 %) и коронавирусы (5 %). RSV, аденовирусы и метапневмовирус человека обычно выявлялись у детей младше 5 лет [40].

Для выявления этиологии ВП у 525 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с рентгенологически подтвержденным диагнозом, поступивших в 13 колумбийских больниц, проводили исследование мокроты методом бактериологического посева на пиогенные бактерии и микобактерии туберкулеза, мультиплексную ПЦР (mPCR) на бактерии и вирусы, антигены мочи на пневмококк и *Legionella pneumophila*, мазки из носоглотки на вирусы и парное серологическое исследование на атипичные бактерии и вирусы. Результаты показали, что респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп, риновирус, грипп, *M. pneumoniae*, аденовирус и *S. pneumoniae* были наиболее распространенными этиологическими факторами ВП. Респираторно-синцитиальный вирус чаще встречался у детей младше 2 лет и при тяжелой пневмонии. Туберкулез был диагностирован у 2,3 % детей [41].

С целью определения респираторных патогенов, ответственных за ВП, у 1 500 госпитализированных детей с января по декабрь 2015 г. в 10 больницах в Китае были взяты мазки из ротоглотки и сыворотки крови у госпитализированных детей с симптомами ВП в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Наиболее часто выявлялся *M. pneumoniae* (32,4 %), за которым следовали RSV (11,5 %), аденовирус (5,0 %), вирус гриппа А (4,1 %), вирус гриппа В (3,4 %), вирус парагриппа 2-го и 3-го типов (3,1 %), вирус парагриппа 1-го типа (2,9 %), и человеческий метапневмовирус (0,3 %) [42].

Многоцентровое исследование (PERCH), проведенное в развивающихся странах Бангладеш, Гамбии, Кении, Мали, Южной Африке, Таиланде и Замбии в период с 2011 по 2014 гг., у 1 769 случаев рентгенологи-

чески положительной ВП детей в возрасте 1–59 месяцев, госпитализированных с тяжелой ВП и не связанной с ВИЧ, выявило наличие RSV, вируса парагриппа, метапневмовируса человека (HMPV), вируса гриппа, *S. pneumoniae*, *H. influenzae muna b*, *H. influenzae ne muna b* и *Pneumocystis jirovecii* в образцах из носоглотки и ротоглотки. Анализ этиологии показал, что вирусы составляют 61,4 % причин ВП, в то время как бактерии составляют 27,3 %, а микобактерии туберкулеза – 5,9 %. RSV имел наибольшую этиологическую долю (31,1 %) из всех патогенов [43].

Редкими причинами ВП у детей до недавнего времени являлись риновирусы, энтеровирусы и коронавирусы. В начале декабря 2019 г. в Ухане, провинция Хубэй, Китай, возник ряд случаев пневмонии неизвестного происхождения. В результате эволюции статуса коронавируса появился новый тип коронавируса – «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2» (SARS-CoV-2), вызывающий, по определению ВОЗ, «коронавирусную болезнь-2019» (COVID-19) и «новую коронавирусную пневмонию», обусловивший пандемический характер распространения коронавируса с марта 2020 г. Коронавирусы обычно идентифицировались как этиологические агенты «обычной простуды» (HCoV-229E и HCoV-OC43), но в течение последних десятилетий они были связаны с тремя новыми тяжелыми заболеваниями, все из которых были вызваны зоонозными эффектами, а именно тяжелым острым респираторным синдромом (SARS), ближневосточным респираторным синдромом (MERS) и вспышкой коронавирусной инфекционной болезни (COVID-19) [44]. Распространенность заболевания среди детей в возрасте до 18 лет являлась относительно низкой и составляла 2,4 % от всех зарегистрированных случаев, из которых у 38,7 % имела пневмония [45].

По мнению отечественных и зарубежных авторов, в идентификации причинного возбудителя ВП имеют значение используемые методы и исследуемый материал. Бактериальный возбудитель ВП может быть определен, если культуры бактерий *H. influenzae* или других грамотрицательных бактерий, а также *S. aureus*, *S. anginosus/mitis*, *S. pneumoniae* или *S. pyogenes* обнаружены в крови, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярном секрете или плевральной жидкости. Методы ПЦР особенно актуальны в диагностике атипичных пневмоний, вызванных *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, и выявления респираторных вирусов, так как характеризуются чувствительностью 85–95 % и специфичностью более 90 %. Для анализа используются мазки со слизистых оболочек, трахеальный аспират, мазки мокроты, цельной крови или плевральной жидкости. Атрибуция бактериальной этиологии затруднена, поскольку часто невозможно отличить колонизирующие бактерии от патогенных, когда они выделяются из назальных образцов [46].

В систематическом обзоре, посвященном этиологии детской пневмонии в странах с низким и средним уровнем дохода в эпоху широкого рутинного использования вакцин против пневмококка и гемофильной палочки, были определены основные этиологические агенты, ассоциированные с детской пневмонией. Исследования показали преобладание бактериальных причин, особенно *S. pneumoniae* и *S. aureus*, при культуральном и молекулярном анализе плеврального выпота, легочных аспиратов и крови у детей

с ВП средней и тяжелой степени, несмотря на широко распространенную вакцинацию против PCV и Hib. Ограниченное число патогенов, включая RSV, HMPV, грипп, парагрипп, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae* и *M. tuberculosis*, были причиной большинства случаев пневмонии в большинстве этих регионов. Наиболее распространенным вирусом, вызывающим тяжелое заболевание, был RSV, особенно у детей в возрасте до 2 лет. Грипп и атипичные бактерии (*C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) чаще встречались у детей старшего возраста по сравнению с детьми младшего возраста [47]. Другие исследователи подтверждают важную роль и на современном этапе пневмококка и гемофильной палочки в качестве возбудителя ВП. По данным ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, проведение мониторинга этиологической структуры позволило у большей части больных установить сочетанный характер ВП. *H. influenzae* и *S. pneumoniae* являются наиболее значимыми возбудителями в 42,4 и 24,2 % случаев соответственно как при моноинфекциях ВП у детей, так и в случае развития сочетанных форм. Отличительной особенностью ВП у детей является высокая частота инфекций, обусловленных *M. pneumoniae* (36,4 %), в т. ч. в виде сочетанных инфекций [48].

В шведском исследовании, проведенном в педиатрическом отделении неотложной помощи и стационарных отделениях в период с 2011 по 2014 гг., был зарегистрирован 121 случай с рентгенологическими признаками ВП, из которых в 81 и 56 % случаев соответственно были обнаружены вирусы. Авторы сообщили, что грипп, HMPV и RSV были обнаружены в 60 % случаев и были достоверно связаны с ВП с коэффициентом вероятности > 10 [49]. В австралийском исследовании, проведенном в эпоху массовой противострептококковой вакцинации среди 230 детей моложе 18 лет, госпитализированных с ВП в период с 2015 по 2017 гг., респираторные вирусы, особенно RSV и метапневмовирус человека (HMPV), были основными причинами этиологии ВП. Выявление RSV было наиболее тесно связано с пневмонией. *M. pneumoniae* была единственной бактерией, ассоциированной с пневмонией. Авторы подсчитали, что RSV, HMPV, грипп, аденовирус и *M. Pneumoniae* были ответственны за 20,2 %, 9,8 %, 6,2 %, 4 %, и 7,2 % госпитализаций соответственно [50].

В Бразилии в двух отдельных исследованиях тщательно изучалась этиология ВП. В первое исследование были включены 184 госпитализированных случая с рентгенологически подтвержденным диагнозом ВП, и только вирусные, бактериальные и вирусно-бактериальные инфекции были обнаружены у 67 (36 %), 34 (18 %), и 43 (23 %) пациентов соответственно. Наиболее распространенными патогенами были риновирус (21 %) и *S. pneumoniae* (21 %), также были диагностированы вирусы парагриппа 1, 2 и 3 (17 %), RSV (15 %), вирусы гриппа А и В (9 %), бокавирус человека (8 %), энтеровирус (5 %), HMPV (4,1 %) и аденовирусная инфекция (3 %) [30]. Во втором исследовании было зарегистрировано 774 негоспитализированных случая ВП у детей, из которых у 708 (91,5 %) были обнаружены вирусы, в том числе у 491 (69,4 %) – множественные вирусы: риновирус (46,1 %), аденовирус (38,4 %), энтеровирус (26,5 %), RSV (24,9 %), парагрипп вирусы 1, 2, 3 и 4 (20,5 %), HMPV (12,9 %), грипп А и В (8,5 %) и коронавирусы OC43, NL63 и 229E (8,3 %). В этом исследовании

все вирусы были значительно более частыми среди случаев с множественным выявлением, за исключением RSV и вирусов гриппа [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с учетом вышеперечисленных данных, внебольничная пневмония у детей продолжает вызывать значительную заболеваемость и остается одной из наиболее распространенных серьезных инфекций детского возраста. Введение плановой вакцинации детей как против *S. pneumoniae*, так и против *H. influenzae* во многих странах резко сократило заболеваемость и тяжесть ВП у детей, вызываемую этими патогенными микроорганизмами, привело к снижению госпитализации и смертности. Кроме того, масштабное введение плановой вакцинации против *S. pneumoniae* и *H. influenzae* типа b наряду с применением высокочувствительной молекулярной диагностики вирусных патогенов повысило выявление вирусов как причины ВП у детей.

Если до рутинного внедрения конъюгированных вакцин против *S. pneumoniae*, по данным европейских и американских авторов, доля пневмококковых пневмоний, вызванных *S. pneumoniae*, была очень высокая (27–73 %), то после внедрения пневмококковой вакцины *S. pneumoniae* был выявлен только у 4–5 % детей с ВП, что еще раз подчеркивает влияние, которое PCV оказала на эпидемиологию ВП у детей. Полученные данные отражают также существенное снижение заболеваемости Hib-инфекцией вследствие применения конъюгированных вакцин.

Существенно снизилась доля типичных бактериальных возбудителей ВП у детей с 30–60 % до 8–18 % в целом после 2010 г., но при этом резко возросла доля вирусов и атипичных бактерий (*M. pneumoniae*)

в этиологии ВП. Респираторные вирусы были обнаружены у 56–92 % детей с ВП, особенно младше 5 лет. Наиболее часто выявляемым патогеном у детей с ВП, по мнению большинства современных исследователей, является RSV (12–40 %). Часто выявляются у детей с ВП риновирусы человека (20,3–40 %), метапневмовирус человека (3,9–20 %), реже аденовирусы (4–11 %), вирусы парагриппа 1–3 (6–20 %), вирусы гриппа А и В (6–9 %) и коронавирусы (5–8 %). При этом авторы указывают, что обнаружение многих вирусов и *S. pneumoniae* из образцов верхних дыхательных путей как правило не отражает заболевание нижних дыхательных путей, а свидетельствует о бессимптомной колонизации.

Среди бактериальных возбудителей ВП чаще у детей школьного возраста в последнее десятилетие резко возросла роль атипичных возбудителей, прежде всего *M. pneumoniae* с 7–14 % до 23–44 % в 2001–2015 гг. и *M. hominis* до 23 % – в 2014–2019 гг. Частота выявления *C. pneumoniae* возросла с 2,9–9 % случаев у детей с ВП в 2001–2015 гг. до 10–15 % случаев в последующие годы. Также отмечено увеличение роли смешанных инфекций между патогенными бактериями с респираторными вирусами при ВП у детей.

В последние годы многие авторы отмечают вновь подъем пневмококковых пневмоний, вызванных, вероятно, невакцинными серотипами *S. pneumoniae*, с ростом до 12–21 % в структуре детей с ВП, преимущественно в странах с низким и средним уровнем дохода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: An updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027–3035.
2. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133–1161.
3. Pneumonia. URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/> (дата обращения: 17.05.2023).
4. He C., Kang L., Miao L., Li Q. et al. Pneumonia mortality among children under 5 in China from 1996 to 2013: An analysis from National Surveillance System. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133620.
5. VIEW-hub by IVAC. URL: <https://view-hub.org/> (дата обращения: 17.05.2023).
6. Immunization dashboard. URL: <https://immunizationdata.who.int/> (дата обращения: 17.05.2023).
7. Le Roux D. M., Zar H. J. Community-acquired pneumonia in children – A changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017;47(11):1392–1398.
8. Whitney C. G. Measuring progress on preventing pneumonia deaths: Are we there yet? *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1100–1101.
9. McAllister D. A., Liu L., Shi T. et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: A systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e47–e57.
10. Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration, Kyu H. H., Pinho C. et al. Global and national burden of diseases and injuries

REFERENCES

1. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: An updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027–3035.
2. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133–1161.
3. Pneumonia. URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/> (accessed: 17.05.2023).
4. He C., Kang L., Miao L., Li Q. et al. Pneumonia mortality among children under 5 in China from 1996 to 2013: An analysis from National Surveillance System. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133620.
5. VIEW-hub by IVAC. URL: <https://view-hub.org/> (accessed: 17.05.2023).
6. Immunization dashboard. URL: <https://immunizationdata.who.int/> (accessed: 17.05.2023).
7. Le Roux D. M., Zar H. J. Community-acquired pneumonia in children – A changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017;47(11):1392–1398.
8. Whitney C. G. Measuring progress on preventing pneumonia deaths: Are we there yet? *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1100–1101.
9. McAllister D. A., Liu L., Shi T. et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: A systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e47–e57.
10. Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration, Kyu H. H., Pinho C. et al. Global and national burden of diseases and injuries

- among children and adolescents between 1990 and 2013: Findings from the Global Burden of Disease 2013 study. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):267–287.
11. Lee G. E., Lorch S. A., Sheffler-Collins S. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications. *Pediatrics.* 2010;126(2):204–213.
 12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году : государственный доклад. М. : Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с. URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf> (дата обращения: 17.05.2023).
 13. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax.* 2011;66 Suppl 2:i11–i23.
 14. Wang M., Cai F., Wu X. et al. Incidence of viral infection detected by PCR and real-time PCR in childhood community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Respirology.* 2015;20(3):405–412.
 15. Геппе Н. А., Козлова Л. В., Кондюрина Е. Г. и др. Внебольничная пневмония у детей : клинич. руководство. М. : МедКом-Про, 2020. 80 с.
 16. Lassi Z. S., Padhani Z. A., Das J. K. et al. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):CD009576.
 17. Wahl B., O'Brien K. L., Greenbaum A. et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: Global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health.* 2018;6(7):e744–e757.
 18. DeMuri G. P., Gern J. E., Eickhoff J. C. et al. Dynamics of bacterial colonization with Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis during symptomatic and asymptomatic viral upper respiratory tract infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):1045–1053.
 19. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5(2):247–252.
 20. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(2):98–104.
 21. Sáez-Llorens X., Castaño E., Wubbel L. et al. Importance of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia. *Rev Med Panama.* 1998;23(2):27–33.
 22. Cevey-Machere L. M., Galetto-Lacour A., Gervais A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr.* 2009;168(12):1429–1436.
 23. Michelow I. C., Olsen K., Lozano J. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004;113(4):701–707.
 24. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ.* 2008;86(5):408–416.
 25. Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (дата обращения: 17.05.2023).
 26. Lynch T., Bialy L., Kellner J. D. et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: When gold is bronze. *PLoS One.* 2010;5(8):e11989.
 27. Ning G., Wang X., Wu D. et al. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(11):2742–2750.
 28. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L. C. et al. Viral pneumonia. *Lancet.* 2011;377(9773):1264–1275.
 29. Olarte L., Barson W. J., Barson R. M. et al. Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in us children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis.* 2017;64(12):1699–1704.
 30. Katz S. E., Williams D. J. Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: Changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):47–63.
 31. Nolan V. G., Arnold S. R., Bramley A. M. et al. Etiology and impact of coinfections in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis.* 2018;218(2):179–188.
 - among children and adolescents between 1990 and 2013: Findings from the Global Burden of Disease 2013 study. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):267–287.
 11. Lee G. E., Lorch S. A., Sheffler-Collins S. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications. *Pediatrics.* 2010;126(2):204–213.
 12. On State of Sanitary and Epidemiological Wellness of Russian Federation population in 2022. State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2023. 368 p. URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf> (accessed: 17.05.2023). (In Russian).
 13. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax.* 2011;66 Suppl 2:i11–i23.
 14. Wang M., Cai F., Wu X. et al. Incidence of viral infection detected by PCR and real-time PCR in childhood community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Respirology.* 2015;20(3):405–412.
 15. Geppé N. A., Kozlova L. V., Kondyurina E. G. et al. Vnebolnichnaia pnevmonia u detei. Clinical guidelines. Moscow: MedKom-Pro; 2020. 80 p. (In Russian).
 16. Lassi Z. S., Padhani Z. A., Das J. K. et al. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged 2 to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):CD009576.
 17. Wahl B., O'Brien K. L., Greenbaum A. et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: Global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health.* 2018;6(7):e744–e757.
 18. DeMuri G. P., Gern J. E., Eickhoff J. C. et al. Dynamics of bacterial colonization with Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis during symptomatic and asymptomatic viral upper respiratory tract infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):1045–1053.
 19. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5(2):247–252.
 20. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(2):98–104.
 21. Sáez-Llorens X., Castaño E., Wubbel L. et al. Importance of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia. *Rev Med Panama.* 1998;23(2):27–33. (In Spanish).
 22. Cevey-Machere L. M., Galetto-Lacour A., Gervais A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr.* 2009;168(12):1429–1436.
 23. Michelow I. C., Olsen K., Lozano J. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004;113(4):701–707.
 24. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ.* 2008;86(5):408–416.
 25. Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (accessed: 17.05.2023).
 26. Lynch T., Bialy L., Kellner J. D. et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: When gold is bronze. *PLoS One.* 2010;5(8):e11989.
 27. Ning G., Wang X., Wu D. et al. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(11):2742–2750.
 28. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L. C. et al. Viral pneumonia. *Lancet.* 2011;377(9773):1264–1275.
 29. Olarte L., Barson W. J., Barson R. M. et al. Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in us children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis.* 2017;64(12):1699–1704.
 30. Katz S. E., Williams D. J. Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: Changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):47–63.
 31. Nolan V. G., Arnold S. R., Bramley A. M. et al. Etiology and impact of coinfections in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis.* 2018;218(2):179–188.

32. Zar H.J., Polack F.P. Childhood pneumonia: The role of viruses. *Thorax*. 2015;70(9):811–812.
33. Brittain-Long R., Nord S., Olofsson S. et al. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. *J Clin Virol*. 2008;41(1):53–56.
34. Ушакова О.Н., Углева Т.Н., Курганская А.Ю. Этиологические особенности внебольничной пневмонии у госпитализированных детей Северного региона в 2014–2019 гг. // Тезисы XX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, №4. С. 165–371.
35. Самсыгина Г.А. Пневмонии у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 176 с.
36. Yun K.W., Wallihan R., Juergensen A. et al. Community-acquired pneumonia in children: Myths and facts. *Am J Perinatol*. 2019;36(5 02):S54–S57.
37. Shi T., McLean K., Campbell H. et al. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(1):010408.
38. Углева Т.Н., Пахотина В.А. Этиологическая структура и характеристика клинических проявлений гриппа в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Журнал инфектологии. 2018. Т.10, №2. С. 62–67. DOI 10.22625/2072-6732-2018-10-2-62-67.
39. Wetzke M., Schütz K., Kopp M.V. et al. Pathogen spectra in hospitalised and nonhospitalised children with community-acquired pneumonia. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00286–2022.
40. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845.
41. Rueda Z.V., Aguilar Y., Maya M.A. et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):169.
42. Oumei H., Xuefeng W., Jianping L. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. *J Med Virol*. 2018;90(3):421–428.
43. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019;394(10200):757–779.
44. Pagliano P., Sellitto C., Conti V. et al. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: An update. *Infection*. 2021;49(4):607–616.
45. She J., Liu L., Liu W. et al. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747–754.
46. Hammit L.L., Murdoch D.R., Scott J.A. et al. Specimen collection for the diagnosis of pediatric pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54(Suppl 2):S132–S139.
47. Von Mollendorf C., Berger D., Gwee A. et al. Aetiology of childhood pneumonia in low- and middle-income countries in the era of vaccination: A systematic review. *J Glob Health*. 2022;12:10009.
48. Плоскирева А.А., Хлыпова Ю.Н., Яцышина С.Б. и др. Этиология внебольничных пневмоний у детей // ПМЖ. Медицинское обозрение. 2018. №8. С. 50–54.
49. Rhedin S., Lindstrand A., Hjelmgren A. et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: Matched case-control study. *Thorax*. 2015;70(9):847–853.
50. Bhuiyan M.U., Snelling T.L., West R. et al. The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: A case-control study. *Thorax*. 2019;74(3):261–269.
51. Nascimento-Carvalho A.C., Vilas-Boas A.L., Fontoura M.H. et al. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: A prospective cohort study. *J Clin Virol*. 2018;105:77–83.
52. Zar H.J., Polack F.P. Childhood pneumonia: The role of viruses. *Thorax*. 2015;70(9):811–812.
53. Brittain-Long R., Nord S., Olofsson S. et al. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. *J Clin Virol*. 2008;41(1):53–56.
54. Ushakova O.N., Ugleva T.N., Kurganskaya A.Yu. Etiologicheskie osobennosti vnebolnichnoi pnevmonii u gositalizirovannykh detei Severnogo regiona v 2014–2019 gg. In: *Theses of the XX Russian Congress "Innovative technologies in pediatrics and pediatric surgery" with international participation. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021; 66(4):165–371. (In Russian).
55. Samsygin G.A. Pnevmonii u detei. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 176 p. (In Russian).
56. Yun K.W., Wallihan R., Juergensen A. et al. Community-acquired pneumonia in children: Myths and facts. *Am J Perinatol*. 2019;36(5 02):S54–S57.
57. Shi T., McLean K., Campbell H. et al. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(1):010408.
58. Ugleva T.N., Pakhotina V.A. Etiological structure and clinical manifestations of influenza in Khanty-Mansiysk Autonomous District-Ugra. *Journal Infectology*. 2018;10(2):62–67. DOI 10.22625/2072-6732-2018-10-2-62-67. (In Russian).
59. Wetzke M., Schütz K., Kopp M.V. et al. Pathogen spectra in hospitalised and nonhospitalised children with community-acquired pneumonia. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00286–2022.
60. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845.
61. Rueda Z.V., Aguilar Y., Maya M.A. et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):169.
62. Oumei H., Xuefeng W., Jianping L. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. *J Med Virol*. 2018;90(3):421–428.
63. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019;394(10200):757–779.
64. Pagliano P., Sellitto C., Conti V. et al. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: An update. *Infection*. 2021;49(4):607–616.
65. She J., Liu L., Liu W. et al. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747–754.
66. Hammit L.L., Murdoch D.R., Scott J.A. et al. Specimen collection for the diagnosis of pediatric pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54(Suppl 2):S132–S139.
67. Von Mollendorf C., Berger D., Gwee A. et al. Aetiology of childhood pneumonia in low- and middle-income countries in the era of vaccination: A systematic review. *J Glob Health*. 2022;12:10009.
68. Ploskireva A.A., Hlypovka Yu. N., Yatsyshina S. B. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children. *RMJ. Medical Review*. 2018;(8):50–54. (In Russian).
69. Rhedin S., Lindstrand A., Hjelmgren A. et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: Matched case-control study. *Thorax*. 2015;70(9):847–853.
70. Bhuiyan M.U., Snelling T.L., West R. et al. The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: A case-control study. *Thorax*. 2019;74(3):261–269.
71. Nascimento-Carvalho A.C., Vilas-Boas A.L., Fontoura M.H. et al. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: A prospective cohort study. *J Clin Virol*. 2018;105:77–83.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Т.Н. Углева – доктор медицинских наук, доцент.
О.Н. Ушакова – участковый врач-педиатр, аспирант.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

T.N. Ugleva – Doctor of Sciences (Medicine), Docent.
O.N. Ushakova – District Pediatrician, Postgraduate.