



Романова О.Н.¹ ✉, Коломиец Н.Д.², Соколова М.В.³, Савицкий Д.В.³,
Ключарева А.А.¹, Ханенко О.Н.², Тонко О.В.², Сергиенко Е.Н.¹, Ластовка И.Н.¹,
Манкевич Р.Н.¹, Стрижак М.И.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

³ Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

Влияние циркуляции SARS-CoV-2 на структуру пневмококковых инфекций у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Романова О.Н. – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; Коломиец Н.Д. – концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; Соколова М.В., Сергиенко Е.Н., Ластовка И.Н., Манкевич Р.Н., Стрижак М.И. – сбор и обработка материала; Савицкий Д.В., Ханенко О.Н., Тонко О.В., Ключарева А.А. – анализ материала, подготовка рукописи.

Подана: 30.08.2024

Принята: 23.09.2024

Контакты: romox@tut.by

Резюме

Цель. Оценить влияние циркуляции SARS-CoV-2 на спектр, демографические и эпидемиологические характеристики пневмококковых инфекций (пневмоний и менингитов) у госпитализированных детей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 113 пациентов детского возраста с пневмококковой инфекцией (пневмония и менингит), находившихся на стационарном лечении. Критерии включения в исследование: возраст до 18 лет, лабораторно подтвержденная пневмококковая инфекция, критерии исключения: пациенты с тяжелой патологией, дети-инвалиды. Полученные данные были обработаны с использованием методов статистики, адекватных поставленным задачам и объемам выборочных совокупностей.

Результаты. Из участников исследования было сформировано 2 группы: в 1-ю группу (–SARS-CoV-2) вошли 63 (56%) пациента, находившихся на лечении в 2016–2019 гг. (до начала циркуляции SARS-CoV-2), во 2-ю группу (+SARS-CoV-2) – 50 (44%) пациентов, наблюдавшихся в 2020–2023 гг. (период пандемии COVID-19 и продолжающаяся циркуляция SARS-CoV-2). Средний возраст пациентов 1-й группы составил $30,42 \pm 4,25$ [1; 120] месяца и был значительно меньше по отношению к пациентам 2-й группы – $41,88 \pm 5,19$ [2; 144] месяца ($p < 0,05$).

На фоне циркуляции SARS-CoV-2 число случаев пневмококковых инфекций резко уменьшилось, но в 2023 г. снова выросло ($p < 0,001$). При анализе числа госпитализаций в двух группах по сезонам не отмечено статистически значимых изменений в период циркуляции SARS-CoV-2, однако в летний период наблюдалось наименьшее количество пациентов. Статистически значимо чаще наблюдали пациентов мужского пола – 67 (59%), чем пациентов женского пола – 46 (41%) человек, $p = 0,01$. Дети чаще болели в возрасте 1–3 лет и 3–7 лет. В возрасте 7–14 лет наблюдали увеличение

числа заболевших до 10 (20%) человек, при этом данные были статистически значимы по отношению к возрасту 7–14 лет из 1-й группы, $p=0,01$.

Основными клиническими формами заболевания являлись пневмонии (>90%), значительно реже развивались менингиты и сепсис, отмечали коинфекцию вирусной этиологии, отиты, ринофарингиты. Во 2-й группе наблюдали 2 летальных исхода.

Заключение. В этом исследовании мы пришли к заключению, что только на начальном этапе пандемии COVID-19 число случаев пневмококковой инфекции (пневмонии и менингит) временно уменьшилось. Отличительной особенностью пневмококковой инфекции у детей с момента циркуляции SARS-CoV-2 являются увеличение заболевших в возрасте 7–14 лет, тяжелое течение пневмонии с поражением других органов, частое развитие сепсиса и летальные исходы.

Ключевые слова: Streptococcus pneumoniae, респираторные инфекции, COVID-19, дети, пневмония, менингит, острый средний отит, острый ринофарингит

Romanova O.¹ ✉, Kolomiets N.², Sokolova M.³, Savitsky D.³, Klyuchareva A.¹, Hanenko O.², Tonko O.², Sergienko E.¹, Lastovka I.¹, Mankevich R.¹, Strizhak M.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Institute of Professional Development and Retraining of Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Influence of SARS-CoV-2 Circulation on the Structure of Pneumococcal Infections in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Romanova O. – concept and design of the study, writing and editing of the article; Kolomiets N. – concept and design of the study, editing of the article; Sokolova M., Sergienko E., Lastovka I., Mankevich R., Strizhak M. – collection and processing of material; Savitsky D., Hanenko O., Tonko O., Klyuchareva A. – analysis of material, preparation of the manuscript.

Submitted: 30.08.2024

Accepted: 23.09.2024

Contacts: romox@tut.by

Abstract

Purpose. To assess the impact of SARS-CoV-2 circulation on the spectrum, demographic and epidemiological characteristics of pneumococcal infections (pneumonia and meningitis) in hospitalized children.

Materials and methods. The study included 113 pediatric patients with pneumococcal infection (PI) (pneumonia and meningitis) who were hospitalized. Inclusion criteria for the study: age under 18 years, laboratory-confirmed pneumococcal infection, exclusion criteria: patients with severe pathology, disabled children. The obtained data were processed using statistical methods adequate to the objectives and the volumes of sample populations.

Results. The study participants were divided into 2 groups: group 1 (–SARS-CoV-2) included 63 (56%) patients who were treated in 2016–2019 (before the onset of SARS-CoV-2 circulation) and group 2 (+SARS-CoV-2) included 50 (44%) patients observed in

2020–2023 (the period of the COVID-19 pandemic and ongoing circulation of SARS-CoV-2). The mean age of patients in group 1 was 30.42 ± 4.25 [1; 120] months and was significantly lower relative to patients in group 2 – 41.88 ± 5.19 [2; 144] months ($p < 0.05$). During SARS-CoV-2 circulation, the number of PI cases decreased sharply but increased again in 2023 ($p < 0.001$). When analyzing the number of hospitalizations in the two groups by season, no statistically significant changes were observed during the SARS-CoV-2 circulation period, but the lowest number of hospitalizations was observed in summer. Male patients were statistically significantly more often observed – 67 (59%) than female patients – 46 (41%), $p = 0.01$. Children were more often sick at the age of 1–3 years and 3–7 years. We observed an increase in the number of PI cases at the age of 7–14 years up to 10 (20%) people, and the data were statistically significant in relation to the age of 7–14 years from 1 group, $p = 0.01$.

The main clinical forms of the disease were pneumonia (>90%), meningitis and sepsis developed much less often, coinfection of viral etiology, otitis, rhinopharyngitis were noted. Two fatal outcomes were observed in the 2nd group.

Conclusion. In this study, we concluded that only at the initial stage of the COVID-19 pandemic, the number of cases of pneumococcal infection (pneumonia and meningitis) temporarily decreased. A distinctive feature of pneumococcal infection in children since the circulation of SARS-CoV-2 is an increase in the number of cases in the age of 7–14 years, severe pneumonia with damage of other organs, frequent development of sepsis and lethal outcomes.

Keywords: infectious pneumococcal infection, *Streptococcus pneumoniae*, respiratory infections, COVID-19, children, pneumonia, meningitis, acute middle otitis, acute, nasopharyngitis

■ ВВЕДЕНИЕ

Во введении к своей классической монографии 1938 года «Биология пневмококка» Бенджамин Уайт писал, что «пневмококк – это вообще удивительная клетка. Крошечный по размеру, простой по структуре, хрупкий по составу, он обладает самыми разнообразными физиологическими функциями, выполняет необычайно сложные биохимические действия и, нападая на человека, вызывает бурную болезнь, которая так часто приводит к летальному исходу, что ее следует считать одной из основных причин смерти людей» [1]. В настоящее время пневмококк является основной причиной респираторных и инвазивных заболеваний, вносит значительный вклад в показатели летальности у детей младше 5 лет. Ежегодно от пневмококковой инфекции (ПИ) умирает около 1 миллиона детей, причем самые высокие показатели смертности наблюдаются в Африке и Азии. Наиболее уязвимыми возрастными категориями являются маленькие дети и пожилые люди. Ежегодно во всем мире от пневмонии умирают 300 000 детей в возрасте до 5 лет [2]. Коинфекции и суперинфекции являются распространенными при многих вирусных респираторных инфекционных заболеваниях. Доказано, что бактериальные коинфекции могут значительно увеличить уровень смертности у пациентов, инфицированных вирусными патогенами [3–5]. При этом новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, внесла свои коррективы в эпидемиологию инфекционных заболеваний

у детей. Пандемия COVID-19 и связанные с ней карантинные, социальная изоляция и другие вмешательства привели к значительному снижению числа респираторных инфекций, включая ПИ [6, 7].

Примерно у 50% людей ПИ имеет бессимптомное течение. У детей частота носительства пневмококка может достигать 60% даже после иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV) [8, 9]. Более высокие показатели носительства пневмококка (до 90%) диагностируются в странах с ограниченными ресурсами и низким охватом вакцинацией. Пневмококк является распространенной причиной инфекции у детей и частой причиной внебольничной пневмонии [10]. ПИ диагностируется на основании выделения *Streptococcus pneumoniae* или его ДНК из исходно стерильных органов и тканей, таких как кровь, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, суставная жидкость или перитонеальная жидкость, но не мокрота, и представляет собой целый ряд тяжелых и угрожающих жизни заболеваний: пневмония, менингит, эндокардит, перикардит, бактериемия без видимого очага инфекции и сепсис. Пневмококковая бактериемия может возникнуть в результате пневмококковой пневмонии или при ее отсутствии. При наличии бактериемии могут возникнуть вторичные осложнения, такие как артрит, менингит и/или эндокардит. Инвазивное заболевание в странах с введением в Национальный календарь пневмококковой вакцинации чаще всего возникает при приобретении нового серотипа, обычно после инкубационного периода, который составляет от одного до трех дней [8]. Учитывая сильную связь ПИ с вирусным заболеванием, считается, что вирусы способствуют активации респираторных эпителиальных клеток, что может увеличивать экспрессию рецепторов для прикрепления пневмококка и снижать способность легочного иммунного ответа к очистке бактерии [9]. На частоту ПИ в любой популяции влияют географическое положение, время года, распространенность серотипа, возраст, сопутствующие заболевания и статус вакцинации [10, 11]. Систематический обзор 2023 года, включающий исследования из большинства регионов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сообщил о среднем снижении на 69% показателей госпитализации из-за бактериемии при пневмококковой пневмонии у детей до 5 лет после введения 13- или 10-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV10 или PCV13) [9].

Коинфицирование SARS-CoV-2 с другими микроорганизмами является очень важным фактором в патогенезе COVID-19, осложняя точную диагностику, лечение, прогноз COVID-19 и увеличивая уровень смертности [11, 12]. Хотя частота коинфекций может достигать 94,2% в лабораторно-подтвержденных случаях COVID-19, исход коинфекций среди носителей, инфицированных SARS-CoV-2, часто зависит от баланса между защитным иммунитетом хозяина и иммунопатологией. Преимущественно идентифицированные копатогены SARS-CoV-2 – это бактерии, такие как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Legionella pneumophila* и *Chlamydia pneumoniae*, за которыми следуют вирусы, включая вирус гриппа А, сезонный коронавирус, риновирус/энтеровирус, парагрипп, метапневмовирус, вирус гриппа В и вирус иммунодефицита [12]. При этом клинические исследования по изучению проблемы коинфекций у детей установили увеличение показателей летальности в случаях, когда присутствие других вирусов, бактерий, грибов было диагностировано у пациентов с COVID-19 [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние циркуляции SARS-CoV-2 на спектр, демографические и эпидемиологические характеристики пневмококковых инфекций (пневмоний и менингитов) у госпитализированных детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 113 пациентов детского возраста с ПИ (пневмонии и менингит), находившихся на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (ГДИКБ) в период 2016–2023 гг. Критерии включения в исследование: возраст до 18 лет, лабораторно подтвержденная ПИ; критерии исключения: пациенты с тяжелой патологией, дети-инвалиды. Исследование одобрено этическим комитетом ГДИКБ. Информированное согласие на участие в исследовании было подписано законными представителями пациентов.

При поступлении в стационар у всех пациентов проводили следующие исследования: общий анализ крови с подсчетом уровня тромбоцитов и формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ); биохимическое исследование с определением уровня С-реактивного белка (СРБ), мочевины, креатинина, функциональных тестов печени (АлАТ, АсАТ); лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ферритина, креатинфосфокиназы (КФК и КФК МФ), белка, альбумина, прокальцитонина (ПКЦ); коагулограмму (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время); электрокардиограмму (ЭКГ); рентгенографию или компьютерную томограмму грудной клетки.

Обнаружение *Streptococcus pneumoniae* проводили классическим бактериологическим методом. Идентификация пневмококков выполнена с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция), а также методом матричной лазерной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) на анализаторе Autof MS 1000 (Autobio Diagnostics, Китай). Для определения серотипов пневмококков использовали молекулярно-биологический метод. Для исключения респираторных вирусов проводили исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и определение антигена SARS-CoV-2 в носоглоточных смывах.

Полученные данные были обработаны с использованием методов статистики, адекватных поставленным задачам и объемам выборочных совокупностей. Доверительные интервалы (95% ДИ) и статистическую значимость различий рассчитывали с помощью онлайн-калькуляторов [14, 15].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа из 113 пациентов с ПИ, проходивших лечение в ГДИКБ в 2016–2023 гг., было сформировано 2 группы: в 1-ю группу (–SARS-CoV-2) вошли 63 (56%; 95% ДИ 46,6–64,6) ребенка, находившихся на лечении в 2016–2019 гг. (до начала циркуляции SARS-CoV-2), и 2-ю группу (+SARS-CoV-2) – 50 (44%; 95% ДИ 35,4–53,4) пациентов, наблюдавшихся в 2020–2023 гг. (период пандемии COVID-19 и продолжающаяся циркуляция SARS-CoV-2). Хотя в 1-й группе было в 1,3 раза больше пациентов, статистически достоверных отличий не наблюдалось, то есть по периодам наблюдения и числу участников обе группы были сравнимы.

Анализ частоты встречаемости ПИ в период –SARS-CoV-2 показал, что из 63 пациентов 1-й группы наибольшее количество случаев ПИ было зарегистрировано в 2017 г. – 31 (49%; 95% ДИ 37,3–61,2) пациент, и наименьшее в предпандемический 2019 г. – 8 (13%; 95% ДИ 6,6–23,1), $p < 0,001$. В 2016 г. количество случаев ПИ составило 11 (17%; 95% ДИ 12,5–32,2), в 2018 г. – 13 (21%; 95% ДИ 12,5–32,2). В условиях пандемического распространения SARS-CoV-2 (2-я группа) в 2020 г. наблюдали только 10 (20%; 95% ДИ 11,2–33) случаев ПИ, в 2021 и 2022 гг. – по 5 (10%; 95% ДИ 4,3–21,4) случаев соответственно; а в 2023 г. число случаев резко увеличилось до 30 (60%; 95% ДИ 46,2–72,4), $p < 0,001$ (рис. 1). Согласно данным Европейского центра по профилактике и контролю за заболеваниями, введение ограничительных мер против COVID-19, направленных на снижение числа инфекций, не связанных с COVID-19, привело к значительному снижению числа случаев некоторых бактериальных инфекций [16]. К такому же выводу пришли авторы, проанализировавшие эпидемиологические данные из 26 стран об изменении заболеваемости инвазивными заболеваниями, вызванными *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Neisseria meningitidis*, во время пандемии COVID-19, общее снижение числа случаев совпало с введением ограничительных мер и с изменениями в передвижении людей в период ситуации с COVID-19 [17].

Значительное увеличение числа ПИ в нашем исследовании в 2023 г., очевидно, также связано со снижением ограничительных мер для населения, что согласуется с данными ретроспективного анализа медицинской документации детской поликлиники за 2017–2022 гг., показавшего, что по сравнению с 2019 г. общее количество зарегистрированных случаев инфекций, передающихся воздушно-капельным путем, в 2020 г. снизилось в 1,7 раза (669 чел. и 377 чел. соответственно), тогда как с ослаблением профилактических мероприятий начался медленный рост заболеваемости (388/3,3% – 2021 г. и 463/4,0% – 2022 г.) ($\chi^2=16,0$, $p=0,0003$) [18].

Анализ частоты встречаемости ПИ в зависимости от сезона показал, что в 1-й группе только летом число пациентов резко уменьшалось и за все годы наблюдения было зафиксировано всего 3 (5%; 95% ДИ 1,6–13,1) случая заболевания, $p < 0,001$, статистически значимых отличий между другими сезонами не установлено: зимой наблюдали 21 (33%; 95% ДИ 22,9–45,6), весной – 22 (35%; 95% ДИ 24,3–47,2) и осенью

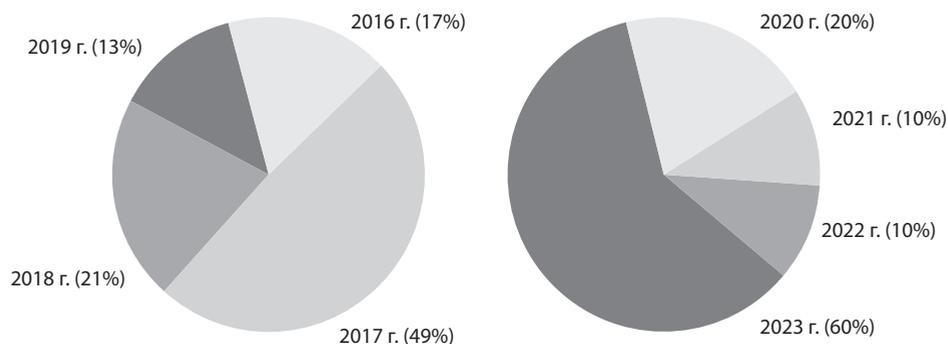


Рис. 1. Распределение случаев пневмококковых инфекций по годам наблюдения
Fig. 1. Distribution of cases of pneumococcal infections by year of observation

17 (27%; 95% ДИ 17,6–39) пациентов. Но в период циркуляции SARS-CoV-2 (2-я группа) ситуация изменилась. Хотя суммарно больше всего заболевших наблюдалось также зимой-весной: 23 (46%; 95% ДИ 25,7–48,9) человека, при рассмотрении отдельно каждого сезона основная часть пациентов была госпитализирована осенью – 21 (42%; 95% ДИ 22,9–45,6) человек ($p < 0,001$); а зимой и весной наблюдали почти равное число случаев – 12 (24%; 95% ДИ 14,3–37,4) и 11 (22%; 95% ДИ 12,8–35,2) пациентов соответственно. По отношению к 1-й группе в 2 раза возросло число случаев ПИ летом – 6 (12%; 95% ДИ 5,6–23,8) заболевших. При анализе числа госпитализаций в двух группах по сезонам не отмечено статистически значимых изменений в период циркуляции SARS-CoV-2 (рис. 2).

В ряде исследований описано, что мальчики страдают ПИ чаще, чем девочки [19, 20], что согласуется с данными нашего наблюдения, где из 113 пациентов статистически значимо чаще случаи ПИ регистрировались у пациентов мужского пола – 67 (59%; 95% ДИ 50,1–67,9) человек, чем у лиц женского пола – 46 (41%; 95% ДИ 32,1–49,9) детей, $p = 0,01$. При этом в 1-й группе лиц мужского пола было также больше – 39 (62%; 95% ДИ 49,6–72,9) заболевших, чем лиц женского пола – 24 (38%; 95% ДИ 27,1–50,4) пациента, $p < 0,001$. Во 2-й группе наблюдали 28 (56%; 95% ДИ 42,3–68,8) мальчиков и 22 (44%; 95% ДИ 57,6–79,8) девочки, однако в этом случае достоверных различий по гендерному соотношению не установлено.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $30,42 \pm 4,25$ [1; 120] месяца и был значительно меньше по отношению к пациентам 2-й группы – $41,88 \pm 5,19$ [2; 144] месяца ($p < 0,05$). Известно, что наиболее часто ПИ наблюдается у детей в возрасте до 5 лет, у взрослых старше 65 лет и у лиц с определенными сопутствующими заболеваниями, такими как ВИЧ-инфекция, иммунодефициты. Возраст детей до 5 лет является фактором риска ПИ [21]. В нашем исследовании в 1-й группе дети чаще болели в возрасте 1–3 лет – 30 (48%; 95% ДИ 35,8–59,7), 3–7 лет – 20 (32%; 95% ДИ 21,6–44) и 0–1 года – 10 (16%; 95% ДИ 8,9–26,8) человек. Менее всего пациентов наблюдали в возрастной группе 7–14 лет – 3 (5%; 95% ДИ 3,4–17,3) пациента. Достоверные

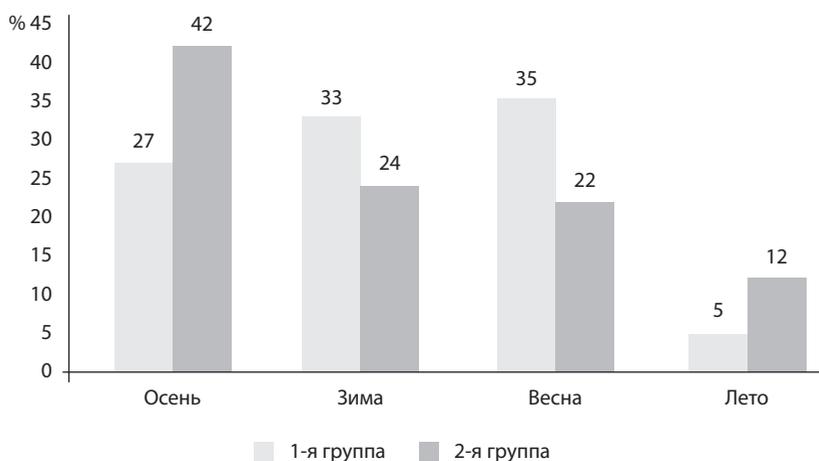


Рис. 2. Распределение случаев пневмококковой инфекции по сезонам года
Fig. 2. Distribution of cases of pneumococcal infection by season of the year



различия при $p < 0,001$ наблюдались между возрастными группами 1–3 года и 3–14 лет, 0–1 и 1–3 года. Такая же тенденция наблюдалась во 2-й группе: дети в возрасте 1–3 лет составили 19 (38%; 95% ДИ 25,9–51,8), а в возрасте 3–7 лет 14 (28%; 95% ДИ 17,5–41,7) человек. В возрастной группе 0–1 год наблюдали статистически значительно меньше пациентов – 7 (14%; 95% ДИ 7–26,2) человек, чем в возрасте 3–7 лет, $p = 0,01$, но в возрасте 7–14 лет наблюдали увеличение числа случаев ПИ до 10 (20%; 95% ДИ 11,2–33) человек, при этом данные были статистически значимы по отношению к возрасту 7–14 лет из 1-й группы, $p = 0,01$, фактически мы наблюдали увеличение числа случаев более чем в 3 раза. В двух группах дети в возрасте до 5 лет болели значительно чаще: 55 (87%; 95% ДИ 76,9–93,4) и 33 (60%; 95% ДИ 52,2–77,6) человека соответственно, $p = 0,01$.

Проведен анализ возраста пациентов с ПИ в зависимости от пола. Среди пациентов мужского пола (39 человек в 1-й группе и 28 детей во 2-й группе) распределение заболевших в соответствии с возрастной стратификацией было следующим: 0–1 год – 8 (21%, 95% ДИ 10,8–35,5) и 5 (18%, 95% ДИ 7,9–35,6) соответственно; 1–3 года – 22 (56%, 95% ДИ 41–70,7) и 13 (46%, 95% ДИ 29,5–64,2), 3–7 лет – 8 (21%, 95% ДИ 10,8–35,5) и 7 (25%, 95% ДИ 72,8–96,3), 7–14 лет – 1 (2%, 95% ДИ 0,5–13,2) и 3 (11%; 95% ДИ 3,7–27,2) пациента соответственно. Таким образом, в 1-й группе мы наблюдали достоверно больше пациентов в возрасте 1–3 лет по отношению к другим возрастным группам ($p < 0,001$); во 2-й группе достоверные различия были между возрастными группами 0–1 год и 1–3 года ($p = 0,02$) и 0–1 год и 7–14 лет ($p < 0,001$). При сравнении двух групп мужского пола между одинаковыми возрастными группами достоверные отличия не наблюдались (рис. 3).

Среди девочек (1-я группа – 24 человека и 2-я группа – 22 ребенка) распределение по возрасту было следующим: 0–1 год – 2 (8%; 95% ДИ 2,3–25,8) и 2 (9%; 95% ДИ 2,5–27,8) соответственно, 1–3 года – 8 (34%; 95% ДИ 18–53,3) и 6 (27%; 95% ДИ 13,2–48,2), 3–7 лет – 12 (50%; 95% ДИ 31,4–68,6) и 7 (32%; 95% ДИ 16,4–52,7), 7–14 лет – 2 (8%; 95% ДИ 2,3–25,8) и 7 (32%; 95% ДИ 16,4–52,7) пациенток соответственно (рис. 4).

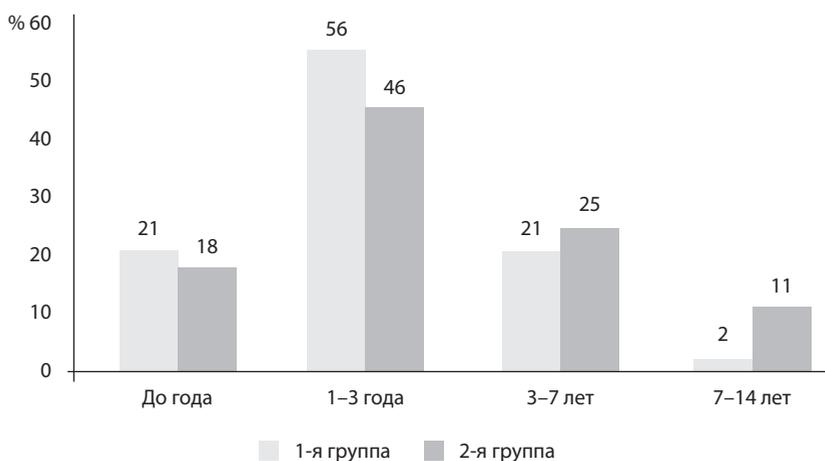


Рис. 3. Распределение случаев пневмококковой инфекции в возрастных группах среди пациентов мужского пола

Fig. 3. Distribution of cases of pneumococcal infection by age groups among male patients

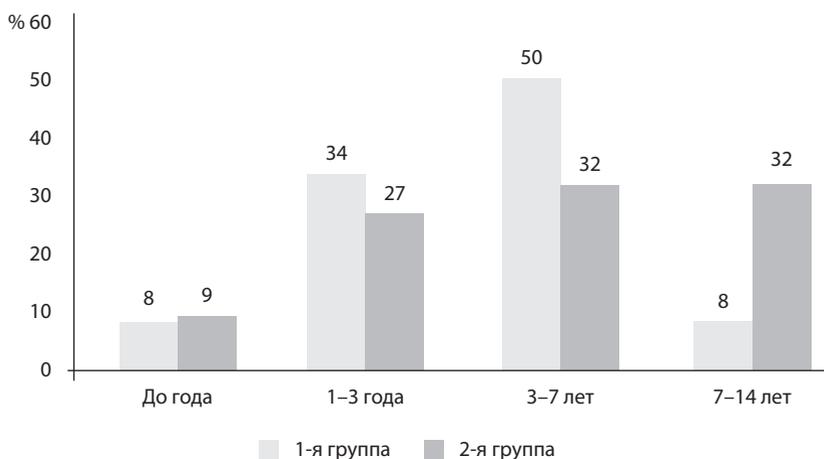


Рис. 4. Распределение случаев пневмококковой инфекции в возрастных группах среди пациентов женского пола

Fig. 4. Distribution of cases of pneumococcal infection by age groups among female patients

Во 2-й группе статистически значимо возросло количество лиц женского пола в возрасте 7–14 лет ($p=0,04$). Сравнительный анализ среднего возраста мальчиков и девочек установил, что в 1-й группе средний возраст мальчиков составил $23,6 \pm 2,9$ месяца и был статистически значимо ниже ($p=0,00027$), чем девочек – $39,0 \pm 7,5$ месяца.

Анализ спектра клинических проявлений показал, что ведущими формами в двух группах были пневмонии – 57 (90,5%; 95% ДИ 80,7–95,6) и 47 (94,0%; 95% ДИ 83,8–97,9) человек соответственно, менингиты наблюдались только у 6 (9,5%; 95% ДИ 2,1–16,2) и 3 (6%; 95% ДИ 4,4–19,3) пациентов соответственно. По частоте встречаемости эти данные были достоверны в каждой из групп наблюдения между собой ($p < 0,001$), но не при сравнении между группами 1 и 2.

В период циркуляции SARS-CoV-2 произошло заметное увеличение числа случаев сепсиса с 2 (3%; 95% ДИ 1,1–13,5) случаев в 1-й группе до 12 (24%; 95% ДИ 11,2–30,4) случаев во 2-й группе ($p < 0,001$). У одного из пациентов сепсис развился на фоне пневмококковой пневмонии и COVID-19. Бактериальные коинфекции могут развиваться у пациентов на фоне или после первичной инфекции, инициированной вирусным агентом. Бактериальные коинфекции также играют важную роль во время COVID-19. Их присоединение было связано с увеличением тяжести заболевания и летальности, поскольку они нарушают как врожденную, так и адаптивную антибактериальную защиту хозяина и временно нарушают физический и иммунологический барьер [22]. Пневмококковая инфекция кровотока у пациентов с асплениями может иметь быстро прогрессирующее течение, характеризующееся внезапным появлением пурпуры, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и смертью через 24–48 часов. Такое течение заболевания наблюдалось и в нашем исследовании во 2-й группе. В данном случае у пациентки 12 лет после спленэктомии развился молниеносный сепсис с синдромом Уотерхауса – Фридерихсена, летальный исход наступил в первые сутки поступления в стационар.

Частота выявления среднего отита у пациентов с пневмококковой инфекцией
Frequency of detection of otitis media in patients with pneumococcal infection

Количество пациентов	1-я группа, n=63 (-SARS-CoV-2)	2-я группа, n=50 (+SARS-CoV-2)	p-value
Отиты n (%)	43/63 (68,3)	24/50 (48,0)	0,03
Из них:			
– двусторонний отит	33/43 (76,7)	20/24 (83,3)	0,82
– односторонний отит	10/43 (23,3)	4/24 (16,7)	0,52
в том числе:			
– правосторонний	6/10 (60)	1/4 (25)	0,24
– левосторонний	4/10 (40)	3/4 (75)	0,24

Пневмококковая пневмония связана с развитием такого осложнения, как гемолитико-уремический синдром [23]. В нашем исследовании гемолитико-уремический синдром встречался как осложнение пневмококковой инфекции с одинаковой частотой по одному случаю в каждой из групп.

Описано, что у детей, госпитализированных с подтвержденной пневмококковой пневмонией, частота легочных осложнений составляет 40–70% [24]. В нашем исследовании у пациентов с пневмонией плеврит наблюдался с одинаковой частотой в двух группах: 9/57 (14%; 95% ДИ 8,5–27,4) и 12/47 (24%; 95% ДИ 15,3–39,5) человек соответственно. Не выявлено отличий по возрасту детей с плевритом, средний возраст детей с плевритом в 1-й группе составил 53,3±15,5 мес. [12; 156] и во 2-й группе – 51,0±7,4 мес. [12; 84], p=0,81. Во 2-й группе у 5 пациентов с пневмонией наблюдалась коинфекция, связанная с циркулирующими вирусами. Методом ПЦР была обнаружена РНК SARS-CoV-2 у 3 (6%; 95% ДИ 2,2–17,2) детей, РНК вируса гриппа А – у 1 (2%; 95% ДИ 0,4–11,1%) ребенка и РНК сезонного коронавируса – у 1 (2%; 95% ДИ 0,4–11,1%) человека.

Средний отит статистически чаще встречался у пациентов 1-й группы и диагностирован у 43/63 (68%; 95% ДИ 56–78,4) пациентов в отличие от 2-й группы, где он встречался у 24/50 (48%; 95% ДИ 34,8–61,5) пациентов, p=0,03 (см. таблицу).

Гнойный отит в 1-й группе диагностирован у 36 (84%; 95% ДИ 70–91,9) пациентов и во 2-й группе у 21 (87%; 95% ДИ 69–95,7) ребенка; катаральный отит – у 6 (14%; 95% ДИ 6,6–27,3) и у 34 (13%; 95% ДИ 4,3–31,0) пациентов соответственно; экссудативный отит наблюдали только у 1 (2,3%; 95% ДИ 0,4–12,1) пациента 1-й группы.

Сопутствующий острый ринофарингит выявляли с одинаковой частотой в двух группах: у 58 (92%; 95% ДИ 82,7–96,6) и у 44 (88%; 95% ДИ 76,2–94,4) детей.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом исследовании мы пришли к заключению, что только на начальном этапе пандемии COVID-19 число случаев пневмококковой инфекции (пневмонии и менингит) временно уменьшилось. Отличительной особенностью пневмококковой инфекции у детей с момента циркуляции SARS-CoV-2 являются увеличение заболевших в возрасте 7–14 лет, тяжелое течение пневмонии с поражением других органов, частое развитие сепсиса и летальные исходы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. *Principles and Practice of pediatric infectious diseases*. 2018. Available at: <https://search.worldcat.org/title/Principles-and-practice-of-pediatric-infectious-diseases/oclc/993626357> (accessed 28 April 2024).
2. Syeed M.S., Ghule P., Le L.M., et al. Pneumococcal Vaccination in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cost-Effectiveness Studies. *Value Health*. 2023;26(4):598–611. doi: 10.1016/j.jval.2022.10.006
3. Kolomiets N., Romanova O., Sokolova M., et al. Actual Causative Agents of Acute Respiratory Infections in Children. *Clinical infectology and parasitology*. 2023;12(3):191–208. doi: 10.34883/PL.2023.12.3.026 (in Russian)
4. Mirzaei R., Goodarzi P., Asadi M., et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life*. 2020;72(10): 2097–2111. doi: 10.1002/iub.2356
5. Paget C., Trottein F. Mechanisms of Bacterial Superinfection Post-influenza: A Role for Unconventional T Cells. *Front Immunol*. 2019;10:336. doi: 10.3389/fimmu.2019.00336
6. Jia L., Xie J., Zhao J. et al. Mechanisms of Severe Mortality-Associated Bacterial Co-infections Following Influenza Virus Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:338. doi: 10.3389/fcimb.2017.00338/
7. Quah J., Jiang B., Tan P.C., et al. Impact of microbial Aetiology on mortality in severe community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):451. doi: 10.1186/s12879-018-3366-4
8. Kadambari S., Goldacre R., Morris E., et al. Indirect effects of the covid-19 pandemic on childhood infection in England: population based observational study. *BMJ*. 2022;376:e067519. doi: 10.1136/bmj-2021-067519
9. Amin-Chowdhury Z., Aiано F., Mensah A., et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease and Risk of Pneumococcal Coinfection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort Study, England. *Clin Infect Dis*. 2021;72(5):e65–e75. doi: 10.1093/cid/ciaa1728
10. 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. doi: 10.1097/00006454-199902000-00004
11. *Streptococcus pneumoniae (pneumococcal) infections*. Red Book: 2024–2027. Report of the Committee on Infectious Diseases, 33rd ed., American Academy of Pediatrics, 2024. doi: <https://doi.org/10.1542/9781610027373>. Available at: <https://publications.aap.org/redbook/book/347/chapter-abstract/5756722/Streptococcus-pneumoniae-Pneumococcal?redirectedFrom=fulltext> (accessed 28 April 2024).
12. Ouldali N., Deceuninck G., Lefebvre B., et al. Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am*. 2023;19:100448. doi: 10.1016/j.lana.2023.100448
13. Reyburn R., Tsatsaronis A., von Mollendorff C., et al. Systematic review on the impact of the pneumococcal conjugate vaccine ten valent (PCV10) or thirteen valent (PCV13) on all-cause, radiologically confirmed and severe pneumonia hospitalisation rates and pneumonia mortality in children 0–9 years old. *J Glob Health*. 2023;13:05002. doi: 10.7189/jogh.13.05002
14. *Online calculator for calculating the confidence interval*. Available at: <https://pr-cy.ru/tools/confidence-interval/> (accessed April – August 2024). (in Russian)
15. *Neiros: Confidence calculator*. Available at: <https://neiros.ru/tools/statistical-significance/#p2> (accessed April – August 2024). (in Russian)
16. Akhter M., Islam I., Hasan M.M., et al. Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis. *Microb Pathog*. 2021;156:104941. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104941
17. European Centre for Disease Prevention and Control. *Data on country response measures to COVID-19*. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19> (accessed 25 August 2022).
18. Chernova T., Ivanov D., Pavlova E., et al. The impact of the COVID-19 pandemic on infectious morbidity in children in a metropolis. *Children Infections*. 2023;22(2):5–11. doi: 10.22627/2072-8107-2023-22-2-5-11 (in Russian)
19. Ning X., Li L., Liu J., et al. Invasive pneumococcal diseases in Chinese children: a multicentre hospital-based active surveillance from 2019 to 2021. *Emerg Microbes Infect*. 2024;13(1):2332670. doi: 10.1080/22221751.2024.2332670
20. Rybak A., Levy C., Angoulvant F., et al. Association of Nonpharmaceutical Interventions During the COVID-19 Pandemic with Invasive Pneumococcal Disease, Pneumococcal Carriage, and Respiratory Viral Infections Among Children in France. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2218959. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.18959
21. Versluys K.A., Eurich D.T., Marrie T.J., et al. Invasive pneumococcal disease and long-term outcomes in children: A 20-year population cohort study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;14:100341. doi: 10.1016/j.lana.2022.100341
22. Ginsburg A.S., Klugman K.P. COVID-19 pneumonia and the appropriate use of antibiotics. *Lancet Glob Health*. 2020;8(12):e1453–e1454. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30444-7
23. Bender J.M., Ampofo K., Byington C.L., et al. Epidemiology of Streptococcus pneumoniae-induced hemolytic uremic syndrome in Utah children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(8):712–716. doi: 10.1097/INF.0b013e3181db03a7
24. 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. doi: 10.1093/cid/cix115