

Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе: обзор литературы

Царева А. Ю.

н.с., отдел научной информации «Науки о жизни»

ФГБУН Всероссийский институт научной и технической информации РАН, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Царева Анжелика Юрьевна; e-mail: Tsarfamily@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Введение. Данный обзор посвящен эпидемиологическим аспектам внебольничной пневмонии. Заболеваемость внебольничной пневмонией остается на высоком уровне, как в мире, так и в Российской Федерации (РФ). Экономическое бремя данной инфекции показывает необходимость разработки новых методов борьбы с внебольничной пневмонией. **Цель исследования.** Изучение эпидемиологических особенностей внебольничной пневмонии на современном этапе. **Материалы и методы.** Проведен анализ оригинальных статей по теме внебольничная пневмония, опубликованных в базах данных PubMed, ВИНТИ, электронной научной библиотеки cyberleninka.ru. Отобраны наиболее важные статьи на английском и русском языках, исследующие вопросы, связанные с этиологией, эпидемиологией, диагностикой и лечением внебольничной пневмонии. **Результаты.** Приведены статистические данные по заболеваемости внебольничной пневмонией в РФ за 2019-2023гг. Изучены этиология, основные факторы риска, группы риска и методы профилактики данной инфекции. Рассмотрена этиологическая значимость *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* в развитии внебольничной пневмонии. Представлена антибиотикорезистентность клинических изолятов *Streptococcus pneumoniae*, встречающихся в РФ. Отмечена важность вакцинопрофилактики внебольничной пневмонии с целью предупреждения ее распространения в организованных коллективах. **Заключение.** Проведенный анализ литературы показал, что изучение эпидемиологии внебольничной пневмонии является актуальной задачей на современном этапе. Интерес к данной инфекции постоянно поддерживается на высоком уровне. В 2019 году, с момента развития пандемии COVID-19, публикационная активность по этой теме значительно выросла. Актуальными остаются вопросы изучения новых этиологических агентов внебольничной пневмонии, поиск современных лекарственных препаратов и методов диагностики, разработка нормативной документации с целью проведения своевременного эпидемиологического мониторинга и профилактики внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, эпидемиология, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, факторы вирулентности, вакцины

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-4-98-118

Для цитирования: Царева А. Ю. Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе: обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(4): 98-118

Введение

Пневмония – это форма острой респираторной инфекции, характеризующаяся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией. Заболевание проявляется респираторными нарушениями, интоксикацией различной степени, физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме

грудной клетки. Среди населения пневмония как заболевание, встречается часто. Термин «внебольничная пневмония» относится к инфекциям, которые возникают за пределами больничных учреждений или в первые трое суток после госпитализации.

Внебольничная пневмония является глобальной проблемой здравоохранения и основной причиной смерти и госпитализаций, как в России, так и за рубежом. Смертность, связанная с тяжелой внебольничной пневмонией, особенно среди пожилых людей, детей и лиц с ослабленным иммунитетом, по-прежнему вызывает серьезную озабоченность. В 2019 году на пневмонию приходилось 22% смертей среди детей в возрасте от 1 до 5 лет. Несмотря на значительные достижения в области диагностики, лечения и вакцинопрофилактики, смертность от пневмонии среди госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ), составляет примерно 30%. Недавний опыт пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) показал, что смертность у пациентов, которым требуется инвазивная искусственная вентиляция легких, находится на уровне 35-50% [1].

Внебольничная пневмония имеет не только эпидемиологическую, но и социально-экономическую значимость. Состояние здоровья населения – один из важных показателей, отражающих потенциал страны, а также одна из характеристик ее национальной безопасности. Особое значение заболеваемость инфекциями органов дыхания имеет для организованных коллективов, включая закрытые военные организации. Средний показатель заболеваемости внебольничными пневмониями среди военнослужащих намного выше, чем у обычного населения. Бремя данного заболевания приводит к снижению боеспособности российской армии. Обязательная госпитализация заболевших военнослужащих, оказание лечебной помощи в стационаре, развитие возможных осложнений, приводит к значительному экономическому ущербу, составляющему более 119 млн. руб. в год. С каждым годом увеличивается стоимость пребывания одного больного в стационаре. Отмечается рост цен на лекарственные и диагностические препараты. Использование экономических показателей терапии становится важным в оценке эффективности лечения. Особое внимание уделяется возможности максимального снижения затрат на лечение больных внебольничной пневмонией, в том числе среди военнослужащих. Данные факты говорят о необходимости разработки профилактических мероприятий в очагах внебольничной пневмонии с целью обеспечения биологической безопасности населения. Необходимо проводить совершенствование методов диагностики, лечения, профилактики и эпидемиологического мониторинга внебольничной пневмонии в РФ [2,3].

Цель работы

Цель работы – эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе.

Материалы и методы

Проведен анализ оригинальных научных статей по теме внебольничная пневмония за 2000-2024гг., опубликованных в базах данных PubMed, ВИНТИ, электронной научной библиотеки cyberleninka.ru. Критерием включения в обзор были работы, опубликованные на английском и русском языках по теме эпидемиологии внебольничной пневмонии. Поиск проводился по следующим ключевым словам: внебольничная пневмония, эпидемиология, факторы вирулентности, вакцины, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. В результате проведенного анализа были исключены публикации, содержащие похожие данные и нерелевантную информацию, а также работы, не отражающие тему исследования. В итоге в обзор включены 33 источника, соответствующие указанным критериям отбора.

Результаты и обсуждение

Внебольничные пневмонии относятся к распространенным заболеваниям. Эпидемиологические исследования, как в России, так и за рубежом показывают высокий уровень заболеваемости данной инфекцией. У взрослого населения показатель заболеваемости колеблется в широком диапазоне в зависимости от возраста и составляет 1-11,6% среди лиц молодого и среднего возраста и 25-44% в старших возрастных группах. Данные о распространении возбудителя в разных странах представлены неравномерно. Несколько факторов, таких как географический регион, возраст и период исследования, влияют на заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых. В США ежегодно регистрируется 5-6 млн. случаев внебольничной пневмонии, из них около 1 млн. человек нуждаются в госпитализации. Согласно сообщениям, почти 2,4 млн. смертей приходится на людей всех возрастов из-за инфекций органов дыхания. В последние годы наблюдается устойчивый рост числа госпитализаций, в том числе в отделения интенсивной терапии (ОИТ) по поводу внебольничной пневмонии, особенно среди пожилых людей. Уровень летальности колеблется от 2 до 20%, достигая 50% процентов у пациентов, поступивших в ОИТ. В странах Африки к югу от Сахары, Юго-Восточной Азии и Южной Азии зарегистрированы более высокие показатели смертности. По оценкам ВОЗ в 2016 г. в Юго-Восточной Азии от инфекций нижних дыхательных путей умерло 783 000 человек. На Индию приходится около 23% глобального бремени пневмонии и 36% регионального бремени ВОЗ среди пациентов в возрасте до пяти лет. Зарегистрированные летальные исходы составляют от 14 до 30% у всех пациентов с внебольничной пневмонией и 47% при развитии пневмонии, вызванной бактериями. Данные об этиологии, клинических исходах и факторах риска были представлены Азиатской сетью по эпидемиологическому надзору за резистентными патогенными микроорганизмами из восьми азиатских стран. Общая смертность среди пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в отделения интенсивной терапии, составила 7,3%, а среди больных с тяжелым течением заболевания (индекс тяжести пневмонии (PSI) 4-го и 5-го классов) – 50,6%. *Streptococcus*

pneumoniae был наиболее распространенным возбудителем инфекции (29,2%), далее следовали атипичные патогены (25%) и грамотрицательные бактерии (*Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*) – 22%. Острые респираторные инфекции были основной причиной сепсиса среди пациентов, включенных в многоцентровое исследование внебольничной пневмонии в Юго-Восточной Азии [4,5,17,18].

Клиническая картина внебольничной пневмонии широко варьирует от легкой пневмонии, характеризующейся лихорадкой и кашлем, до тяжелой пневмонии с сепсисом и дыхательной недостаточностью, и зависит от взаимодействия между иммунной системой пациента, характеристиками пациента и вирулентностью возбудителя. Подозрение на внебольничную пневмонию основывается на остром появлении признаков или симптомов, указывающих на инфекцию нижних дыхательных путей (например, кашель, лихорадка, выделение мокроты). Вирусы и бактерии, вызывающие внебольничную пневмонию, передаются в основном воздушно-капельным путем при кашле или чихании. У новорожденных детей пневмония может распространяться через кровь [6].

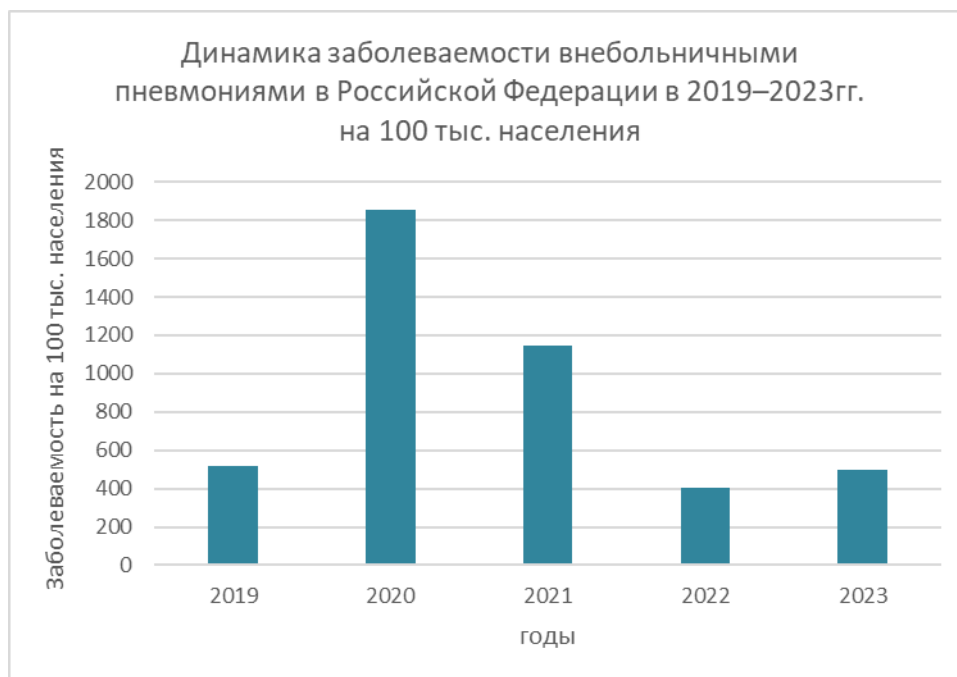
Пандемия коронавирусной инфекции 2019 года оказала влияние на эпидемиологические характеристики внебольничной пневмонии. В значительной степени вырос интерес к вопросам, связанным с заболеваемостью, диагностикой и лечением пациентов с острой респираторной инфекцией. Возможный риск развития бактериальной коинфекции повлиял на современные подходы к лечению пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19. Пандемия новой коронавирусной инфекции сопровождалась высоким уровнем заболеваемости внебольничными пневмониями, с высокой долей осложненных и затяжных случаев. Среди больных коронавирусом сохраняется значительный риск развития грибковых инфекций, в том числе микотических поражений органов дыхания.

В 2021 г. в Российской Федерации зарегистрировано 50 млн. 716 тыс. 531 случай инфекционных и паразитарных заболеваний, что на 35,2% выше суммы заболеваний по данным 2020 года (37 млн. 507 тыс. 161 случай). Увеличение общего показателя в 2020-2021 гг. связано главным образом с появлением в структуре заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Всего в Российской Федерации в 2021 г. было выявлено 9 054 041 случай коронавирусной инфекции (в 2020 г. – 3,159 млн.) в 85 регионах, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 6181,93. В клинической структуре заболеваемости в среднем по итогам 2021 г. на пневмонии приходилось 22 % от всех зарегистрированных случаев COVID-19.

Показатель заболеваемости внебольничными пневмониями в России в 2023 году вырос на 22% по сравнению с предыдущим годом и составил 498,02 на 100 тыс. населения, в том числе бактериальной пневмонией – 77,43 на 100 тыс. населения. Заболеваемость вирусными пневмониями в 2023 году значительно снизилась и составила 26,98 на 100 тыс. населения (в 2021 году данный показатель равнялся 265,06, а в 2022 – 62,4 на 100 тыс. населения). По сравнению со средним многолетним показателем (СМП – 398,41) заболеваемость внебольничными пневмониями на территории РФ выросла на 25%. На рис.

1 представлена заболеваемость внебольничными пневмониями в России за 5 лет (2019-2023 гг.). Диаграмма построена на основании данных Роспотребнадзора [7].

Рис. 1. Заболеваемость внебольничными пневмониями в РФ за 5 лет (2019-2023 гг.).



В 2020 году наблюдался резкий скачок заболеваемости, незначительный спад в 2021 году связан с изменением учета случаев заболеваний внебольничными пневмониями, обусловленных новой коронавирусной инфекцией.

Учет заболеваемости среди детей показал, что наибольшее количество случаев приходится на возраст 1-2 лет (1465,5 на 100 тыс. населения данного возраста). Общий показатель заболеваемости внебольничными пневмониями среди детей в 2023 году вырос на 80,7% по сравнению с 2022 годом и составил 803,6 на 100 тыс. населения, что выше СМП (687,99) на 16,8 %.

На рис. 2 представлены субъекты РФ с самым высоким показателем заболеваемости внебольничной пневмонией в сравнении со средним многолетним показателем (СМП). Диаграмма построена по данным Роспотребнадзора.

В ряде регионов страны отмечается тенденция к росту заболеваемости внебольничными пневмониями относительно СМП. Самый значительный рост наблюдается в Костромской области. Во всех субъектах рост превышает средний по России показатель. Наиболее высокие значения заболеваемости и СМП в Липецкой области.

Эпидемиология внебольничной пневмонии изменилась под влиянием социально-санитарных условий и статуса вакцинации. Повышение резистентности к макролидам среди *Streptococcus pneumoniae* и других патогенов приводит к увеличению бремени

болезни наряду с изменением демографических показателей и более высоким преобладанием сопутствующих заболеваний. Для снижения заболеваемости и смертности населения от пневмоний и COVID-19 требуется достижение высокого уровня коллективного иммунитета против бактериальных и вирусных инфекций с помощью вакцинопрофилактики.

Рис. 2. Заболеваемость внебольничной пневмонией в субъектах РФ в 2023 г. По оси X представлена заболеваемость внебольничной пневмонией на 100 тыс. населения, по оси Y – среднееголетний показатель по стране (СМП), размер пузырька отвечает за рост/снижение относительно СМП.

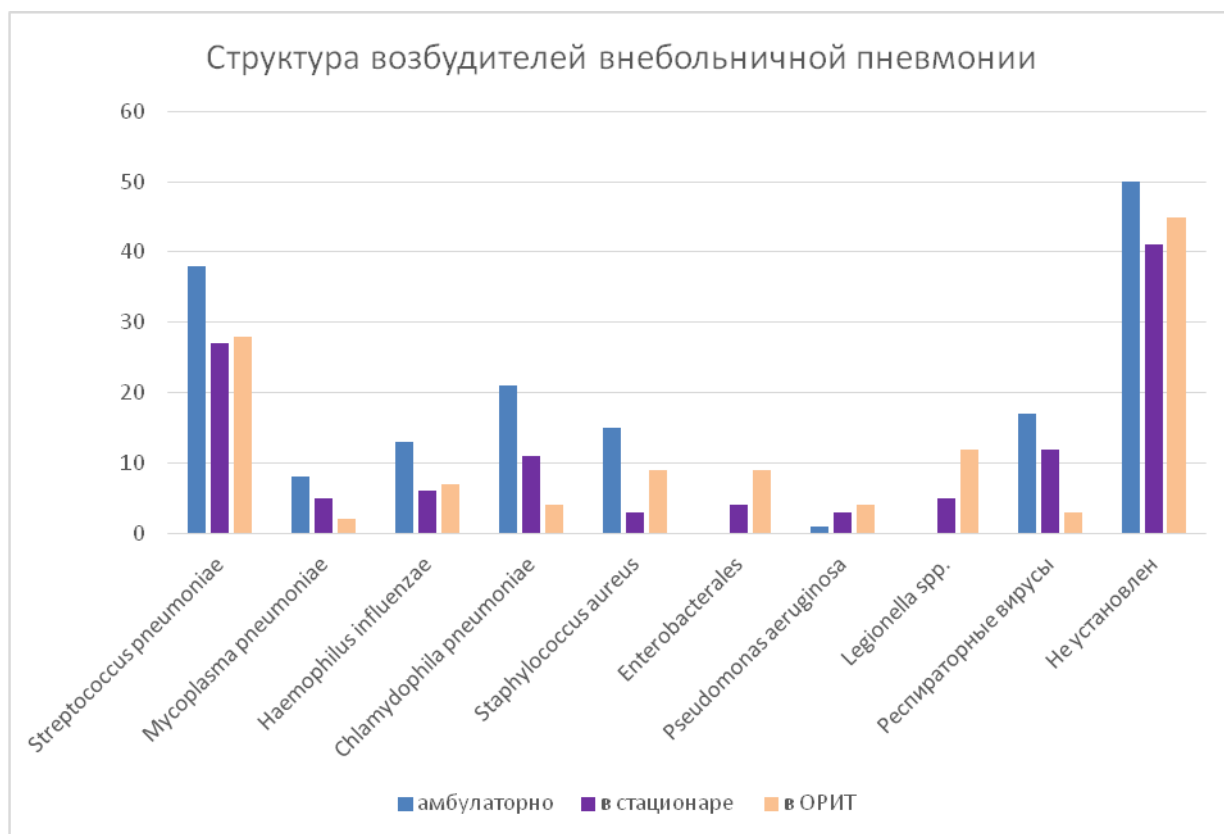


С целью профилактики пневмококковых пневмоний в РФ проводится иммунизация населения. Вакцинация против заболеваний, вызванных пневмококком, входит в Национальный календарь профилактических прививок. В 2023 году пневмококковую вакцину получили 95,94% детей в возрасте 12 месяцев (в 2020 г. – 93,50%, в 2022 – 95,70%), а в возрасте 24 месяцев – 92,80% (в 2022 г. – 92,05%). Каждый год растет число лиц, прошедших иммунизацию, что способствует формированию коллективного иммунитета к данной инфекции.

Анализ этиологической структуры внебольничной пневмонии показал, что основными возбудителями заболевания являются бактериальные патогены, такие как Streptococcus

pneumoniae, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. На рис. 3 представлена этиологическая структура возбудителей внебольничной пневмонии с учетом места лечения (амбулаторно, в стационаре, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)).

Рис. 3 Этиологическая структура возбудителей внебольничной пневмонии в РФ за 2018г.



Среди атипичных патогенных микроорганизмов можно отметить *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Chlamydophila psittaci* и *Coxiella burnetii*. Респираторные вирусы в 2018 году играли незначительную роль в развитии внебольничной пневмонии. Данный показатель заметно вырос в последующие годы на фоне пандемии COVID-19 и в 2021 году составил 23% [7,8].

Причиной возникновения внебольничной пневмонии на фоне резкого снижения иммунитета могут быть некоторые условно-патогенные микроорганизмы (*Streptococcus viridans*, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.* и др.) Более 10% случаев пневмонии в Азии были связаны с *Mycobacterium tuberculosis*. Из-за неверной дифференциальной диагностики острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и пневмонии некоторые лихорадочные состояния в тропических странах первоначально оцениваются как внебольничная пневмония. Сыпной тиф, лептоспироз, малярия и лихорадка Денге среди прочих являются важными отвлекающими факторами в раннем распознавании заболевания. Возбудитель мелиоидоза – почвенная бактерия *Burkholderia pseudomallei*

является причиной внебольничной пневмонии и сепсиса в Таиланде, Индии, Вьетнаме, Малайзии и других странах Юго-Восточной Азии.

Среди вирусов, вызывающих внебольничную пневмонию, следует отметить вирусы гриппа, коронавирус, различные респираторные вирусы и др. Риск развития вирусной пневмонии часто связан с эпидемией гриппа и составляет 8-35%. Особое место в клинической практике занимает пневмония смешанной этиологии, частота распространения данных инфекций варьирует в пределах 3-40% [9,10,19].

За последние два десятилетия выявлены различные факторы риска внебольничной пневмонии. К клиническим состояниям, связанным с повышенным риском развития данной инфекции, можно отнести болезни нервной и сердечно-сосудистой систем, заболевания органов дыхания, в том числе хроническую обструктивную болезнь легких, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, туберкулез и СПИД. Курение, асоциальный образ жизни, потребление алкоголя, переохлаждения, неблагоприятная экологическая обстановка, пониженный иммунитет, миграционные процессы и путешествия, контакты с птицами, грызунами – все эти факторы также способствуют развитию внебольничной пневмонии. Рост антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов, появление новых вирулентных штаммов на фоне бесконтрольного применения антибактериальных препаратов, создают предпосылки к повышению заболеваемости пневмонией во всем мире. Возраст пациента (детский возраст и больные старше 60 лет) является еще одним фактором риска. Риск развития сепсиса, высокая смертность от пневмонии характерны для онкологических больных, получающих химиотерапию. Дети, не прошедшие обязательную вакцинацию, с ослабленной иммунной системой подвержены более высокому риску развития пневмонии. Ранее существовавшие заболевания, такие как симптоматическая ВИЧ-инфекция и корь, также повышают риск заражения ребенка.

Годовая динамика заболеваемости внебольничными пневмониями имеет выраженную сезонность, с наибольшим процентом в осенне-зимний период (65%). Также в годовой динамике внебольничных пневмоний доказана прямая тесная связь с заболеваемостью ОРВИ, что позволяет планировать профилактические мероприятия с более широким спектром воздействия на эпидемический процесс.

В организованных коллективах часто возникают эпидемические очаги внебольничной пневмонии. В различных субъектах РФ были зарегистрированы вспышки таких инфекций как: легионеллез (Свердловская область), внебольничная пневмония неуточненной этиологии (Апатиты, Амурская область), вирусные пневмонии, вызванные вирусами гриппа (Забайкальский край, Красноярский край, Челябинская область,), лихорадка Ку (Кировская область), микоплазменная пневмония (Москва, Московская и Нижегородская области), пневмония смешанной этиологии (микоплазма и пневмококк в Смоленской области) [11,12,13].

Приоритетным направлением профилактики внебольничной пневмонии является изучение эффективности иммунизации против пневмококковой инфекции, гриппа, коронавируса и гемофильной инфекции, а также разработка методов экстренной профилактики заболевания в очагах инфекции. Постоянный контроль заболеваемости внебольничной пневмонией, введение новых стандартов диагностики, изучение эпидемиологии болезни в различных регионах РФ, определение групп риска, применение микробиологического мониторинга с целью отслеживания циркуляции основных возбудителей, сбор статистических показателей и применение современных компьютерных технологий являются основными задачами с целью предупреждения распространения инфекции. Деятельность федеральных органов исполнительной власти, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, направлена на совершенствование методов профилактики внебольничной пневмонии. В январе 2013 г. Роспотребнадзор утвердил методические указания МУ 3.1.2.3047-13 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями». Данные меры направлены на снижение уровня заболеваемости и смертности от пневмонии, а также на оптимизацию микробиологического мониторинга в очагах инфекции с целью обеспечения биологической безопасности населения РФ [14,15,16].

Streptococcus pneumoniae остается наиболее распространенным бактериальным патогеном, ответственным за развитие внебольничной пневмонии. Начиная с древних времен, инфекции вызванные пневмококком являлись причиной смерти сотен тысяч людей во всем мире. В 1881 году почти одновременно выделить и вырастить в лабораторных условиях этот микроорганизм удалось американскому врачу Джорджу Миллеру Штернбергу и французу Луи Пастеру. Спустя 10 лет было установлено, что пневмококк является главной причиной тяжелой формы воспаления легких — крупозной пневмонии. Пневмококки распространены в большинстве регионов мира. Основной путь их передачи – воздушно-капельный. *Streptococcus pneumoniae* представляет собой грамположительную аэробную бактерию, при росте на питательных средах образует ланцетовидные пары, проявляет чувствительность к оптохину, подвержен лизису в присутствии солей желчи. При росте на кровяном агаре гемолитическая активность различных штаммов может меняться [17].

Основным фактором вирулентности и механизмом уклонения пневмококка от иммунной системы человека является способность микроорганизма продуцировать капсульный полисахарид (CPS). Структурные и антигенные различия CPS привели к классификации пневмококковых штаммов на более чем 100 серотипов, распространенность которых может варьироваться в зависимости от географического положения и возраста инфицированных лиц. Среди наиболее патогенных пневмококков следует выделить типы: 1, 3, 4, 5, 6A, 19A, 6B, 14, 19F, 23F, 18C и 9V.

Капсулу можно визуализировать с помощью нескольких методов микроскопии, но у пневмококков присутствие CPS обычно обнаруживается с помощью специфических сывороток. Институт сыворотки в Копенгагене (Дания), является наиболее частым

источником сывороток для выявления пневмококковых капсул. Идентификация пневмококкового CPS с помощью реакции квеллунга (тест Нойфельда) с применением специфических кроличьих сывороток является проверенным методом, который использовался с первых дней серотипирования пневмококка. Однако этот метод требует специальных знаний, поэтому совсем недавно Институт сыворотки сделал доступным тест на латексную агглютинацию, который позволяет упростить процедуру серотипирования пневмококков. Для дальнейшего упрощения этого процесса было разработано несколько схем генетического серотипирования для идентификации конкретных локусов CPS [18,19].

Пневмококк имеет множество поверхностных компонентов, которые позволяют бактериям прикрепляться к клеткам-хозяевам и получать жизненно важные питательные вещества. Пневмококковый поверхностный белок А (PspA) обеспечивает защиту от хозяина, ингибируя распознавание С-реактивным белком и нейтрализуя противомикробный пептид лактоферрицин. Понимание молекулярных аспектов этого белка необходимо с целью изучения пневмококкового патогенеза и использования PspA в качестве мишени для лечения или профилактики пневмококковой пневмонии. Обсуждается потенциал и ограничения использования PspA в качестве консервативного вакцинного антигена в составе конъюгированной вакцины.

Изучение *Streptococcus pneumoniae* сосредоточилось на роли его факторов вирулентности, включая токсины, белки клеточной поверхности и капсулы. В дополнение к этим исследованиям знание иммунного статуса хозяина и взаимодействий хозяина и *Streptococcus pneumoniae* необходимо для понимания патогенеза пневмококковых заболеваний. Увеличение количества нейтрофилов может способствовать повреждению легких и ослаблению иммунитета, что приводит к пневмококковой инвазии в кровоток. Одним из основных токсинов, выделяемых пневмококками, является мембранный порообразующий токсин пневмолизин. Пневмолизин индуцирует лизис клеток в первично изолированных нейтрофилах человека, что приводит к высвобождению нейтрофильной эластазы. Пневмолизин проявляет минимальную цитотоксичность в отношении клеток альвеолярного эпителия и макрофагов, тогда как нейтрофильная эластаза индуцирует отслоение альвеолярных эпителиальных клеток и нарушение фагоцитарной активности макрофагов. Нейтрофилы являются первичными клетками-мишенями для пневмолизина. *Streptococcus pneumoniae* использует нейтрофильную эластазу, чтобы вызвать нарушение иммунной защиты легких, тем самым вызывая повреждение легких [20,21,22,23].

Высокая заболеваемость пневмококковыми пневмониями связана с распространением антибиотикорезистентных штаммов. Лекарственная чувствительность патогенных микроорганизмов остается серьезной проблемой при выборе схемы лечения заболевания. На рис. 4 представлена резистентность клинических изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в РФ.

Рис. 4. Резистентность *Streptococcus pneumoniae* к различным антимикробным препаратам. Размер пузырька отвечает за показатель МПК90 (мг/л). По оси Y представлена резистентность к антимикробным препаратам (P), условная резистентность (У/Р) - по оси X.



Как видно из рис. 4, наименьшее количество резистентных штаммов обнаруживается при воздействии Цефтриаксона и Кларитромицина. Данные антибиотики могут являться основными препаратами выбора при лечении пневмококковой пневмонии.

В качестве вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в РФ используют две вакцины: 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (PCV13) с 13 наиболее распространенными у детей капсульными серотипами (защита > 90%) и 23-валентную полисахаридную вакцину для взрослых (PPSV23) (защита от 54% до 81%). В настоящее время вакцины PPSV23 и PCV13 одобрены для применения у пожилых людей. Взрослым с ослабленным иммунитетом рекомендуется вакцинация 13-валентным конъюгатом с последующим введением 23-валентной полисахаридной вакцины (интервал 8 недель или больше). Широко распространенная пневмококковая вакцинация детей снизила общую частоту инвазивных заболеваний и госпитализаций по поводу пневмонии во всех возрастных группах.

Фундаментальная роль врожденной иммунной системы в восприятии вакцин и адъювантов, а также в программировании защитных адаптивных иммунных реакций получает все большее признание. Активация врожденного иммунитета играет важную роль в определении величины и качества адаптивного иммунного ответа после вакцинации. Данные, полученные на мышинных моделях, свидетельствуют о том, что мыши-младенцы

более восприимчивы к колонизации *Streptococcus pneumoniae*, чем взрослые мыши. Знание врожденного иммунитета в разных возрастных группах и разных популяциях дает информацию по вопросам прогнозирования различных результатов после проведения вакцинации.

Биофармацевтическая компания Genosea Biosciences Inc (Кембридж, США), разработала вакцину на основе цельных клеток *Streptococcus pneumoniae*, нацеленную на стимуляцию клеток Th17. Клетки Th17 характеризуются продукцией интерлейкинов (IL): IL-17A и IL-22. Баланс IL-17A+/IL-22+ может играть важную роль в условиях инфекции или иммунизации [24,25].

В последние годы увеличилось количество публикаций, посвященных внебольничным инфекциям, вызываемым *Staphylococcus aureus*, особенно у подростков и молодых людей. Это связано с появлением и распространением внебольничных метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* по всему миру, а также с увеличением случаев тяжелых, угрожающих жизни внебольничных пневмоний, ассоциируемых с данным патогенным микроорганизмом. Распространенность внебольничной пневмонии *Staphylococcus aureus* и ее клинические особенности остаются не до конца изученными, что усложняет эмпирический выбор антибиотиков. Было проведено сравнительное исследование эпидемиологических, рентгенографических и клинических характеристик внебольничной пневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. Установлено, что клинические проявления инфекции у больных были схожими, у пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), отмечались более тяжелые исходы заболевания, чем у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая госпитализацию в отделение интенсивной терапии (86,7% против 34,8%) и смертность в стационаре (13,3% против 4,4%) [26].

Помимо хорошо описанной синергии *Streptococcus pneumoniae* и вирусов, другими потенциальными детерминантами перехода от носительства *Streptococcus pneumoniae* к заболеванию являются генетика хозяина, воздействие окружающей среды, например, табачного дыма, использование антибиотиков и нарушения микробиома. Установлено, что *Streptococcus pneumoniae* проявляет антагонистические свойства в отношении *Staphylococcus aureus*. Внедрение пневмококковых конъюгированных вакцин привело к снижению заболеваемости внебольничной пневмококковой пневмонией. Однако их влияние на заболеваемость пневмониями другой этиологии почти не анализировалось [27].

Сегодня отмечается повышение уровня заболеваемости внебольничной пневмонией, вызванной *Staphylococcus aureus*, среди детей. Недавнее исследование, проведенное в Греции, выявило тенденцию к росту заболеваемости внебольничной пневмонией с *Staphylococcus aureus* в качестве этиологического агента. Большинство случаев было вызвано устойчивыми к метициллину штаммами. В когорте детей, включенных в исследование этиологии внебольничных пневмоний в США, стафилококковая пневмония

была выявлена у 23 из 2138 детей (1%). У детей со стафилококковой внебольничной пневмонией чаще развивался парапневмонический выпот, они дольше находились в стационаре и чаще госпитализировались [28,29].

Этиологическая расшифровка инфекции во многом зависит от качества лабораторной диагностики. Внебольничную пневмонию можно заподозрить по острым симптомам, таким как одышка, кашель и лихорадка. Существует понятие «золотого стандарта» в диагностике пневмоний, включающего оценку пяти признаков: лихорадка, кашель, мокрота, лейкоцитоз и рентгенологически выявляемый инфильтрат. Следование только этому стандарту часто приводит к диагностическим ошибкам. Этиология и клинические проявления внебольничной пневмонии носят разнообразный характер. Одной из причин неверной постановки диагноза является позднее обращение больного в поликлинику. Особую сложность представляет дифференциальная диагностика между гриппом и пневмонией, особенно в период эпидемии гриппа. Среди пожилых пациентов (лица старше 60 лет) диагностические ошибки связаны с наличием сопутствующих заболеваний. Неправильная трактовка клинической картины также может иметь место у молодых больных и у пациентов до 50 лет. Часто диагностируют инфаркт миокарда (5,1%), острый живот (3,1%), острую недостаточность мозгового кровообращения (7,1%), прочие заболевания (29,6%). В России в стационарах не всегда проводят микробиологическое исследование мокроты, в итоге лечение остается эмпирическим, антибактериальную терапию назначают с опозданием, что в итоге приводит к различным осложнениям и росту летальных исходов.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработано несколько клинических шкал с целью повышения вероятности диагноза внебольничной пневмонии. Эти показатели помогают исключить бронхит или инфекции верхних дыхательных путей. Американское общество инфекционистов/Американское торакальное общество и европейские руководства расходятся во взглядах на проведение рентгенографии грудной клетки во всех случаях подозрения на пневмонию, хотя исследования показывают, что компьютерная рентгенография является полезным инструментом в первичной медико-санитарной помощи.

Среди лабораторных методов диагностики следует выделить классический бактериологический анализ мокроты, чувствительность и специфичность метода составляет приблизительно 50%. Недостатком метода является получение результатов только через 3-4 дня от забора материала. Бактериологические исследования крови, мокроты, плеврального экссудата необходимо проводить до начала лечения антибиотиками.

Для идентификации бактерий, выделенных в чистой культуре, в последние годы используется метод масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS), чувствительность метода 80%. Также целесообразно проведение ПЦР-диагностики и определение антигенов пневмококка в

плевральной жидкости. Преимуществами данного метода являются высокая чувствительность (90-100%) и возможность его применения после начала антибиотикотерапии. Методы ПЦР позволяют идентифицировать бактерии без выделения чистых культур. ПЦР диагностику также применяют для выявления вирусов и атипичных патогенов. Методологии ПЦР в реальном времени более чувствительны, чем обычная ПЦР. Были также разработаны другие варианты, включая обнаружение продуктов ПЦР с помощью шариков, микрочипов или фракционирования по размеру. Сочетание амплификации ДНК для идентификации с подходами генетического серотипирования позволяет идентифицировать серотип штамма без необходимости культивирования. Использование этих методик при парапневмоническом выпоте или эмпиеме значительно повышает эффективность этиологической диагностики по сравнению с посевом. Существует большой интерес к использованию этих методологий для выявления пневмококков в крови в случаях пневмонии, как у детей, так и у взрослых.

Иммунологические методы диагностики (метод латекс-агглютинации и иммуноферментный анализ (ИФА)) направлены на обнаружение бактериального антигена (АГ) и/или антител возбудителя. С целью выявления АГ гемолитического стрептококка групп А и В, MRSA, вирусов применяют иммунохроматографический анализ (ИХА). Иммунохроматографическое обнаружение полисахарида С (тейхоевой кислоты) в моче значительно улучшило диагностику пневмококковой пневмонии у взрослых, хотя у детей высокая частота носительства пневмококка приводит к недостаточной специфичности теста. Появляется все больше доказательств полезности теста для выявления пневмококков в плевральной жидкости, как у детей, так и у взрослых, но имеется гораздо меньше информации относительно его использования в бронхоальвеолярном лаваже, в аспиратах из носоглотки или в культуральных средах крови, где он может быть полезен для выявления пневмококков, которые больше нежизнеспособны. Экспресс-ИХА может быть рекомендован только в комбинации с другими лабораторными методами. При риске развития тяжелой внебольничной пневмонии и в случае отсутствия эффекта от антибиотикотерапии рекомендовано использовать все доступные методы, включая культуральные исследования, серологические методы и ПЦР.

Среди разработок последних лет интерес представляет новый диагностический тест под названием LIAISON® MeMed BV® (LMMBV), который может дифференцировать бактериальные и вирусные инфекции у пациентов с внебольничной пневмонией за одну процедуру с использованием автоматических анализаторов LIAISON® в отделениях неотложной помощи. Это первый высокопроизводительный высококачественный тест CLIA. Инновационное решение объединяет измерение трех белков иммунитета хозяина (TRAIL, IP-10, и CRP) с мощным алгоритмом машинного оборудования для получения быстрых, стандартизированных и простых результатов. Данный метод является поддержкой при принятии решений в борьбе с проблемой лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов к противомикробным препаратам.

В настоящее время антибиотики используются в качестве препаратов первой линии для лечения внебольничной пневмонии, вызванной бактериями, микоплазмами и хламидиями. Заболеваемость и смертность от пневмонии значительно снижаются при использовании антибиотиков. Эмпирическое лечение антибиотиками следует начинать как можно раньше после установления диагноза внебольничной пневмонии.

Сепсис, дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром являются наиболее тяжелыми осложнениями внебольничной пневмонии. Уровень смертности может достигать 50% у пациентов, которым требуется госпитализация в отделения интенсивной терапии после развития септического шока. Поэтому необходимы ранняя диагностика и лечение заболевания и его острых осложнений.

Лечение антибиотиками имеет ряд серьезных проблем, включая лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов, низкую биодоступность и неблагоприятные побочные эффекты. Применение нанотехнологий может облегчить доставку лекарств в очаг инфекции, повысить стабильность и биодоступность препаратов, снизить токсические реакции. Преимуществом наночастиц перед обычными антибиотиками является их способность воздействовать на множественные механизмы антибактериальной активности. Устойчивость к наночастицам требует множественных генетических мутаций у бактерий. В последние годы наноинженерные системы доставки лекарств были признаны потенциальной новой стратегией в борьбе с патогенными бактериями. Появление нанотехнологий возродило интерес к лечению пневмонии. Наносистемы могут использоваться в качестве инструмента для доставки как системных, так и местных терапевтических агентов. Были разработаны интеллектуальные системы доставки лекарств на основе нанотехнологий для точного нацеливания на желаемую область и быстрого высвобождения препарата при определенных раздражителях. Эти системы повышают локальную концентрацию лекарственного средства и уменьшают побочные эффекты в здоровых областях [30,31].

Хорошие терапевтические результаты показали ингаляции с помощью небулайзера в сочетании с другими средствами лечения. Новым методом терапии является фаговая терапия, обладающая такими преимуществами, как высокая специфичность, низкая лекарственная устойчивость и низкая частота побочных эффектов. Оксигенотерапия показана пациентам, насыщение кислородом у которых составляет меньше 92%. Применение кортикостероидов рекомендовано в случае тяжелого течения внебольничной пневмонии и развитии осложнений. Пробиотические препараты назначаются пациентам с сочетанным течением внебольничной пневмонии и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Рутинное назначение пробиотиков при бактериальной пневмонии необоснованно.

В связи с растущей микробной резистентностью, изучение антибиотиков, способных воздействовать на патогенные микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью, является актуальным. Интерес представляют цефалоспорины нового поколения (Цефтаролина фосамил, Цефтобипрол медокарил, Цефтазидим+[Авибактам] и

Цефтолозан+[Тазобактам]), фторхинолоны (Левифлоксацин) тетрациклины и сильнодействующие полусинтетические препараты.

Препарат Цефтаролина фосамил проявляет активность в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительных и резистентных штаммов), *Streptococcus pneumoniae* (включая пенициллин и цефтриаксон-резистентные штаммы), респираторных патогенных штаммов *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), и ограниченный охват против *Enterobacteriaceae*. Уникальная активность Цефтаролина фосамил обусловлена его высоким сродством к пенициллинсвязывающему белку PBP-2a и PBP-2x соответственно. При проведении клинических испытаний было обнаружено, что Цефтаролина фосамил не уступает цефтриаксону и ванкомицину в лечении бактериальной внебольничной пневмонии. Данный антибиотик обладает уникальными характеристиками, которые делают его препаратом выбора, особенно против полирезистентных грамположительных микроорганизмов [32].

Внебольничная пневмония вирусной этиологии требует применения противовирусных лекарственных средств, таких как занамивир, осельтамивир, умифеновир, инозин пранобекс, римантадин и др. До начала эпидемии COVID-19 большое внимание уделялось потенциальным преимуществам добавления кортикостероидов к лечению взрослых с внебольничными пневмониями. Однако на основании обзора опубликованных исследований рекомендовано не использовать кортикостероиды и иммуномодуляторы в качестве дополнительного лечения для пациентов с пневмонией, связанной с COVID-19 [33].

Эффективная диагностика и лечение внебольничной пневмонии имеют решающее значение для улучшения выживаемости пациентов. Решение проблемы широкой резистентности микроорганизмов, разработка и испытание новых эффективных антибактериальных средств является приоритетной задачей.

Заключение

Проведенный анализ литературы показал, что проблема эпидемиологии внебольничной пневмонии является значимой на современном этапе. Интерес к данному заболеванию в течение последних 10 лет поддерживался на высоком уровне, а начиная с 2019 года, публикационная активность заметно выросла. Значимость внебольничной пневмонии не только как тяжелой нозологической формы, но и как индикатора опасных инфекций в настоящее время не вызывает сомнения. Актуальными остаются научные проекты по изучению этиологии данного заболевания, разработке новых вакцин, поиске современных методов и средств терапии. Важной задачей является разработка нормативных документов с целью профилактики внебольничной пневмонии, в том числе в различных организованных коллективах.

Литература

1. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: эпидемиология, диагностика и антимикробная терапия. *Терапия* 2018; (1): 63-71.
2. Пневмония. Информационный бюллетень ВОЗ. 2019. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (дата обращения: 27.02.2023).
3. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Пульмонология* 2015, 25(2): 133-142.
4. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество М., 2015. 64 с.
5. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М., и др. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. *Журнал инфектологии* 2013; 5(4): 36-42.
6. Белошицкий Г.В., Миронов К.О., Королева И.С., Шипулин Г.А. Генетические типы инвазивных пневмококков в Москве. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2014; (5): 20-30.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М., 2024. 364 с.
8. Миронов К.О., Платонов А.Е., Дунаева Е.А., Кусева В.И., Шипулин Г.А. Методика ПЦР в режиме реального времени для определения серотипов *Streptococcus pneumoniae*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 2014; (1): 41-48.
9. Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Перьянова О.В., Елистратова Т.А., Коваль М.В. Смена серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей, вакцинированных 7-валентной конъюгированной вакциной. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2014; (5): 67-71.
10. Урбан Ю.Н., Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Караулов А.В., Егорова Е.А., Афанасьев М.С., Несвижский Ю.В., Алешкин А.В., Оганесян А.Н. Молекулярно-генетическая, фенотипическая и филогенетическая характеристики штаммов *Streptococcus pneumoniae* в оценке их эпидемиологической роли. *Астраханский медицинский журнал* 2014; 9(1): 83-93.
11. Плехова Н.Г., Кондрашова Н.М., Сомова Л.М., Дробот Е.И., Ляпун И.Н. Влияние иммуномодуляторов на функциональную активность клеток врожденного иммунитета, зараженных *Streptococcus pneumoniae*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2014; 158(10): 461-465.
12. Ноников В.Е. Антибактериальная терапия пневмоний в стационаре. *Русский медицинский журнал* 2001; 9(21): 923-929.
13. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Тяжелая внебольничная пневмония: диагностика и лечение (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания* 2016; (59): 98-108.
14. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., Dominedò C., Kollef M., Martin-Loeches I., Niederman M., Wunderink R.G. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* 2019; 45(2): 159-171, doi: 10.1007/s00134-019-05519-y
15. Mandell L.A. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med.* 2015; 127(6): 607-615, doi: 10.1080/00325481.2015.1074030
16. Peyrani P., Mandell L., Torres A., Tillotson G.S. The burden of community-acquired bacterial pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Expert Rev Respir Med.* 2019; 13(2): 139-152, doi: 10.1080/17476348.2019.1562339
17. Eshwara V.K., Mukhopadhyay C., Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020; 151(4): 287-302, doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19

18. File T.M. Jr, Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med.* 2010; 122(2): 130-41, doi: 10.3810/pgm.2010.03.2130
19. Paton J.C., Trappetti C. Streptococcus pneumoniae Capsular Polysaccharide. *Microbiol Spectr.* 2019; 7(2), doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0019-2018
20. Gómez-Mejía A., Gámez G., Hammerschmidt S. Streptococcus pneumoniae two-component regulatory systems: The interplay of the pneumococcus with its environment. *Int J Med Microbiol.* 2018; 308(6): 722-737, doi: 10.1016/j.ijmm.2017.11.012
21. Ahmad-Mansour N., Loubet P., Pouget C., Dunyach-Remy C., Sotto A., Lavigne J.P., Molle V. Staphylococcus aureus Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins (Basel)* 2021; 13(10): 677, doi: 10.3390/toxins13100677
22. Siegmund A., Afzal M.A., Tetzlaff F., Keinhörster D., Gratani F., Paprotka K., Westermann M., Nietzsche S., Wolz C., Fraunholz M., Hübner C.A., Löffler B., Tuchscher L. Intracellular persistence of Staphylococcus aureus in endothelial cells is promoted by the absence of phenol-soluble modulins. *Virulence* 2021; 12(1): 1186-1198, doi: 10.1080/21505594.2021.1910455
23. Rayner R.E., Savill J., Hafner L.M., Huygens F. Genotyping Streptococcus pneumoniae. *Future Microbiol.* 2015; 10(4): 653-664, doi: 10.2217/fmb.14.153
24. Bittaye M., Cash P. Streptococcus pneumoniae proteomics: determinants of pathogenesis and vaccine development. *Expert Rev Proteomics* 2015; 12(6): 607-621, doi: 10.1586/14789450.2015.1108844
25. Pichichero M.E., Khan M.N., Xu Q. Next generation protein based Streptococcus pneumoniae vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2016; 12(1): 194-205, doi: 10.1080/21645515.2015.1052198
26. Mehraj J., Witte W., Akmatov M.K., Layer F., Werner G., Krause G. Epidemiology of Staphylococcus aureus Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016; 398: 55-87, doi: 10.1007/82_2016_497
27. Löffler B., Tuchscher L. Staphylococcus aureus Toxins: Promoter or Handicap during Infection? *Toxins (Basel)* 2021; 13(4): 287, doi: 10.3390/toxins13040287
28. Losier A., Dela Cruz C.S. New testing guidelines for community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2022; 35(2):128-132, doi: 10.1097/QCO.0000000000000824
29. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2018; 12(2): 136-144, doi: 10.2174/1872213X12666180621163821
30. Zhang F., Zhuang J., Li Z., Gong H., de Ávila B.E., Duan Y., Zhang Q., Zhou J., Yin L., Karshalev E., Gao W., Nizet V., Fang R.H., Zhang L., Wang J. Nanoparticle-modified microrobots for in vivo antibiotic delivery to treat acute bacterial pneumonia. *Nat Mater.* 2022; 21(11): 1324-1332, doi: 10.1038/s41563-022-01360-9
31. Tang J., Ouyang Q., Li Y., Zhang P., Jin W., Qu S., Yang F., He Z., Qin M. Nanomaterials for Delivering Antibiotics in the Therapy of Pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(24): 15738, doi: 10.3390/ijms232415738
32. Lee A.S., de Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4:18033, doi: 10.1038/nrdp.2018.33
33. Metlay J.P., Waterer G.W. Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Ann Intern Med.* 2020; 173(4): 304-305, doi: 10.7326/M20-2189

Epidemiologic Characteristics of Community-Acquired Pneumonia at the Present Stage: Review of the Literature

Tsareva A. Yu.

Researcher, Department of Scientific Information "Life Sciences"

All-Russian Institute of Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences (VINITI RAS), Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Tsareva Angelika; e-mail: Tsarfamily@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Introduction. The review is devoted to epidemiologic aspects of community-acquired pneumonia. The incidence of community-acquired pneumonia remains high both in the world and in the Russian Federation (RF). The economic burden of this infection shows the need for the development of new methods to combat community-acquired pneumonia. **Purpose of the study.** To study the epidemiologic features of community-acquired pneumonia at the present stage. **Materials and methods.** We analyzed original articles on the topic of community-acquired pneumonia published in the databases PubMed, VINITI, electronic scientific library cyberleninka.ru. The most important articles in English and Russian, investigating issues related to etiology, epidemiology, diagnostics and treatment of out-of-hospital pneumonia, were selected. **Results.** Statistical data on the incidence of out-of-hospital pneumonia in the Russian Federation for 2019-2023 are presented. The etiology, main risk factors, risk groups and methods of prevention of this infection are studied. The etiologic significance of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in the development of community-acquired pneumonia is considered. Antibiotic resistance of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* occurring in the Russian Federation is presented. The importance of vaccine prophylaxis of community-acquired pneumonia to prevent its spread in organized collectives is noted. **Conclusion.** The analysis of the literature has shown that the study of epidemiology of community-acquired pneumonia is an urgent task at the present stage. Interest in this infection is constantly maintained at a high level. In 2019, since the advent of the COVID-19 pandemic, the publication activity on this topic has significantly increased. The issues of studying new etiologic agents of community-acquired pneumonia, search for modern drugs and diagnostic methods, development of regulatory documentation for the purpose of timely epidemiologic monitoring and prevention of community-acquired pneumonia remain relevant.

Keywords: community-acquired pneumonia, epidemiology, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, virulence factors, vaccines

References

1. Zajcev A.A. Vnebol'nichnaya pnevmoniya: e`pidemiologiya, diagnostika i antimikrobnaya terapiya. [Community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy.] *Terapiya [Therapy]* 2018; (1): 63-71. (In Russ.)
2. Pnevmoniya. Informaci-onny`j byulleten` VOZ. [Pneumonia. Factsheet. WHO newsletter]. 2019. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> Accessed: 27.02.2023. (In Russ.)
3. Chuchalin A.G. Pnevmoniya: aktual`naya problema mediciny` XXI veka. [Pneumonia: an urgent problem of medicine of the XXI century.] *Pul`monologiya [Pulmonology]* 2015, 25(2): 133-142. (In Russ.)
4. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detej. Klinicheskie reko-mendacii. [Community acquired pneumonia in children. Clinical guidelines]. Moscow: 2015. (In Russ.)

5. Lobzin Yu.V., Sidorenko S.V., Xarit S.M., et al. Streptococcus pneumoniae, vy`zy`vayushhix vedushhie nozologicheskie formy` pnevmokokkov`x infekcij. [Serotypes of Streptococcus pneumoniae causing leading nosological forms of pneumococcal infections.] *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]* 2013; 5(4): 36-42. (In Russ.)
6. Beloshiczkiy G.V., Mironov K.O., Koroleva I.S., Shipulin G.A. Geneticheskie tipy` invazivny`x pnevmokokkov v Moskve. [Genetic types of invasive pneumococci in Moscow.] *E`pidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccine prevention]* 2014; (5): 20-30. (In Russ.)
7. O sostoyanii sanitarno-e`pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu: Gosudarstvenny`j doklad. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report.] Moscow: 2024. (In Russ.)
8. Mironov K.O., Platonov A.E., Dunaeva E.A., Kuseva V.I., Shipulin G.A. Metodika PCzR v rezhime real`nogo vremeni dlya opredeleniya serotipov Streptococcus pneumoniae. [Real-time PCR method for determination of Streptococcus pneumoniae serotypes.] *Zhurnal mikrobiologii, e`pidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]* 2014; (1): 41-48. (In Russ.)
9. Protasova I.N., Baxareva N.V., Per`yanova O.V., Elistratova T.A., Koval` M.V. Smena serotipov Streptococcus pneumoniae u detej, vakcinirovanny`x 7-valentnoj kon`yugirovannoj vakcinoj. [Change of Streptococcus pneumoniae serotypes in children vaccinated with 7-valent conjugate vaccine.] *E`pidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccine prevention]* 2014; (5): 67-71. (In Russ.)
10. Urban Yu.N., Voropaeva E.A., Afanas`ev S.S., Aleshkin V.A., Karaulov A.V., Egorova E.A., Afanas`ev M.S., Nesvizhskij Yu.V., Aleshkin A.V., Oganesyanyan A.N. Molekulyarno-geneticheskaya, fenotipicheskaya i filogeneticheskaya xarakteristiki shtamov Streptococcus pneumoniae v ocenke ix e`pidemiologicheskoy roli. [Molecular-genetic, phenotypic and phylogenetic characteristics of Streptococcus pneumoniae strains in assessing their epidemiological role.] *Astraxanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan Medical Journal]* 2014; 9(1): 83-93. (In Russ.)
11. Plexova N.G., Kondrashova N.M., Somova L.M., Drobot E.I., Lyapun I.N. Vliyanie immunomodulyatorov na funkcional`nuyu aktivnost` kletok vrozhdenного immuniteta, zarazhenny`x Streptococcus pneumoniae. [Effect of immunomodulators on the functional activity of innate immunity cells infected with Streptococcus pneumoniae.] *Byulleten` e`ksperimental`noj biologii i mediciny [Experimental Biology and Medicine Bulletin]* 2014; 158(10): 461-465. (In Russ.)
12. Nonikov V.E. Antibakterial`naya terapiya pnevmonij v stacionare. [Antibacterial therapy of pneumonia in the hospital]. *Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]* 2001; 9(21): 923-929. (In Russ.)
13. Kruglyakova L.V., Nary`shkina S.V. Tyazhelaya vnebol`nichnaya pnevmoniya: diagnostika i lechenie (obzor literatury). [Severe community-acquired pneumonia: diagnosis and treatment (literature review).] *Byulleten` fiziologii i patologii dy`xaniya [Bulletin of Physiology and Pathology of Breathing]* 2016; (59): 98-108. (In Russ.)
14. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., Dominedò C., Kollef M., Martin-Loeches I., Niederman M., Wunderink R.G. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* 2019; 45(2): 159-171, doi: 10.1007/s00134-019-05519-y
15. Mandell L.A. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med.* 2015; 127(6): 607-615, doi: 10.1080/00325481.2015.1074030
16. Peyrani P., Mandell L., Torres A., Tillotson G.S. The burden of community-acquired bacterial pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Expert Rev Respir Med.* 2019; 13(2): 139-152, doi: 10.1080/17476348.2019.1562339
17. Eshwara V.K., Mukhopadhyay C., Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020; 151(4): 287-302, doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19

18. File T.M. Jr, Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med.* 2010; 122(2): 130-41, doi: 10.3810/pgm.2010.03.2130
19. Paton J.C., Trappetti C. Streptococcus pneumoniae Capsular Polysaccharide. *Microbiol Spectr.* 2019; 7(2), doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0019-2018
20. Gómez-Mejía A., Gámez G., Hammerschmidt S. Streptococcus pneumoniae two-component regulatory systems: The interplay of the pneumococcus with its environment. *Int J Med Microbiol.* 2018; 308(6): 722-737, doi: 10.1016/j.ijmm.2017.11.012
21. Ahmad-Mansour N., Loubet P., Pouget C., Dunyach-Remy C., Sotto A., Lavigne J.P., Molle V. Staphylococcus aureus Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins (Basel)* 2021; 13(10): 677, doi: 10.3390/toxins13100677
22. Siegmund A., Afzal M.A., Tetzlaff F., Keinhörster D., Gratani F., Paprotka K., Westermann M., Nietzsche S., Wolz C., Fraunholz M., Hübner C.A., Löffler B., Tuchscher L. Intracellular persistence of Staphylococcus aureus in endothelial cells is promoted by the absence of phenol-soluble modulins. *Virulence* 2021; 12(1): 1186-1198, doi: 10.1080/21505594.2021.1910455
23. Rayner R.E., Savill J., Hafner L.M., Huygens F. Genotyping Streptococcus pneumoniae. *Future Microbiol.* 2015; 10(4): 653-664, doi: 10.2217/fmb.14.153
24. Bittaye M., Cash P. Streptococcus pneumoniae proteomics: determinants of pathogenesis and vaccine development. *Expert Rev Proteomics* 2015; 12(6): 607-621, doi: 10.1586/14789450.2015.1108844
25. Pichichero M.E., Khan M.N., Xu Q. Next generation protein based Streptococcus pneumoniae vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2016; 12(1): 194-205, doi: 10.1080/21645515.2015.1052198
26. Mehraj J., Witte W., Akmatov M.K., Layer F., Werner G., Krause G. Epidemiology of Staphylococcus aureus Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016; 398: 55-87, doi: 10.1007/82_2016_497
27. Löffler B., Tuchscher L. Staphylococcus aureus Toxins: Promoter or Handicap during Infection? *Toxins (Basel)* 2021; 13(4): 287, doi: 10.3390/toxins13040287
28. Losier A., Dela Cruz C.S. New testing guidelines for community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2022; 35(2):128-132, doi: 10.1097/QCO.0000000000000824
29. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2018; 12(2): 136-144, doi: 10.2174/1872213X12666180621163821
30. Zhang F., Zhuang J., Li Z., Gong H., de Ávila B.E., Duan Y., Zhang Q., Zhou J., Yin L., Karshalev E., Gao W., Nizet V., Fang R.H., Zhang L., Wang J. Nanoparticle-modified microrobots for in vivo antibiotic delivery to treat acute bacterial pneumonia. *Nat Mater.* 2022; 21(11): 1324-1332, doi: 10.1038/s41563-022-01360-9
31. Tang J., Ouyang Q., Li Y., Zhang P., Jin W., Qu S., Yang F., He Z., Qin M. Nanomaterials for Delivering Antibiotics in the Therapy of Pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(24): 15738, doi: 10.3390/ijms232415738
32. Lee A.S., de Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4:18033, doi: 10.1038/nrdp.2018.33
33. Metlay J.P., Waterer G.W. Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Ann Intern Med.* 2020; 173(4): 304-305, doi: 10.7326/M20-2189