

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115>



Деструктивные пневмонии у детей

Вечеркин В. А., Тома Д. А., Птицын В. А., Коряшкин П. В.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко; ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Резюме

Цель. В настоящее время острая деструктивная пневмония с ее осложнениями является одним из наиболее тяжелых гнойно-септических заболеваний у детей. Данная проблема актуальна в связи с тем, что до настоящего времени сохраняется высокий уровень заболеваемости гнойными процессами легких и плевры у детей различных возрастных групп. **Обсуждение.** В данной работе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, в котором подробно отображены вопросы эпидемиологии деструктивных пневмоний, рассмотрены этиологические аспекты заболевания, проведен анализ наиболее часто встречаемых патологических агентов, вызывающих развитие деструктивной пневмонии. Кроме того, изложены представления авторов о патогенезе и патоморфологии данного заболевания, клинические проявления заболевания и приведена сравнительная оценка эффективности диагностических методов исследования в верификации диагноза. Особое место в работе уделено различным методам антибактериальной терапии и вопросам профилактики этого тяжелого заболевания. **Выводы.** Авторы заключают, что деструктивная пневмония является тяжелым осложнением пневмонии у детей. Основными возбудителями деструктивной пневмонии являются *S. pneumoniae* и *S. aureus*. Важной задачей для последующих исследований является выявление взаимодействия хозяин–патоген, улучшение микробиологической диагностики, оптимизация консервативного и хирургического лечения.

Ключевые слова: деструктивная пневмония, дети

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Вечеркин В. А., Тома Д. А., Птицын В. А., Коряшкин П. В. Деструктивные пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019;9(3):108–115. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115>

Destructive pneumonias in children

Vladimir A. Vecherkin, Dmitry A. Toma, Vladimir A. Ptitsyn, Pavel V. Koryashkin

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko; Studencheskaya st. 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract

Purpose. A complicated acute destructive pneumonia is one of the most severe purulent and septic diseases in children. The issue is pressing as a high level of lungs and pleura purulent morbidity among different age groups has been preserved till now. **Materials and methods.** The article reviews Russian and foreign literature addressing the issues of destructive pneumonia epidemiology, reviewing etiological aspects of the disease and analyzing the most frequent pathological agents which result in destructive pneumonia. Moreover, the authors' views on pathogenesis and pathomorphology of this disease and its clinical signs are presented. Effectiveness of diagnostic research methods in diagnosis verification is comparatively assessed. A special attention is given to various methods of antibacterial therapy and prevention of this severe disease. **Conclusions.** The authors conclude that destructive pneumonia is a severe complication of pneumonia in children. *S. pneumoniae* and *S. Aureus* refer to its basic causative agents. Further studies need to establish the host-pathogen interaction, improve the microbiological diagnosis and optimize conservative and surgical treatment.

Key words: destructive pneumonia, children

Conflict of interest: The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Vladimir A. Vecherkin, Dmitriy A. Toma, Vladimir A. Ptitsyn, Pavel V. Koryashkin Destructive pneumonias in children. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019; 9(3):108–115. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115>

Введение

Деструктивная пневмония характеризуется деструктивным изменением лёгочной ткани и может быть вызвана различными штаммами микроорганизмов.

В настоящее время острая деструктивная пневмония с ее осложнениями является тяжелым гнойно-септическим заболеванием детского возраста. Данная проблема актуальна в связи с тем, что до настоящего времени сохраняется высокий уровень заболеваемости гнойными процессами легких и плевры у детей различных возрастных групп. Имеются определенные трудности диагностики и лечения. Летальность в настоящее время достигает 2–4% [1], встречаются случаи хронизации гнойного воспалительного процесса. В последние годы отмечается рост частоты деструктивных пневмоний у детей, что позволяет считать эти заболевания важным разделом детской торакальной хирургии [2, 3]. В нашей стране, по официальным статистическим данным, болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков.

Разнообразные клинические формы респираторной патологии определяют уровень детской заболеваемости и смертности. Нередко бронхо-легочные болезни, начавшись у детей, продолжают в зрелом возрасте и приводят к инвалидности.

У детей острая гнойная деструктивная пневмония (ДП) является необычным, грозным осложнением пневмонии. Характеризуется разрушением паренхимы легких с формированием полостей и часто сопровождается эмпиемой плевры, бронхоплевральными свищами.

Эпидемиология деструктивных пневмоний

В то время, как заболеваемость пневмонией снизилась в странах, в которых были введены пневмококковые конъюгатные вакцины (ПКВ) [4,5,6], за последние два десятилетия возросла частота осложнений пневмонии. Хотя они все еще относительно редки и возникают менее, чем у 1% детей, больных внебольничными пневмониями (ВП) [7], заболеваемость эмпиемой плевры увеличилась в Соединен-

ных Штатах (США) [8], в возрасте 2–4 лет с 3,7 случаев на 100 000 в 1996–1998 годах до 10,3 случаев на 100 000 в 2005–2007 гг. [9]. Наиболее распространенными этиологическими агентами за данные периоды выступали: пневмококк и золотистый стафилококк. В некоторых штатах распространенность эмпиемы возросла с 1 случая на 100 000 в 1993 году до 5 на 100 000 человек в 1999 году непосредственно перед введением 7-валентной ПКВ, а в 2007 году – до 12,5 случаев на 100 000 человек. Этот рост был обусловлен почти исключительно серотипами, не включенными в вакцину [10]. Значительный рост осложненной пневмонии также отмечался в Российской Федерации, Великобритании, Европе, Австралии и Израиле [11], хотя только относительно последнего исследования, отмеченное увеличение случаев заболевания ДП было статистически значимым, увеличившись менее, чем с 0,5 на 100 000 в 2001–2003 годах до почти 2 случаев на 100 000 человек в 2009–2010 годах. Отдельные педиатрические центры также сообщали об увеличении числа случаев заболевания детей деструктивной пневмонией [12,13]. Французские исследования показали, что ДП составляли 0,8% всех случаев заболевания ВП [14]. Исследования, проведенные в Великобритании и США [15], свидетельствуют об аналогичном увеличении числа случаев заболевания ДП с 1990-х годов и до первого десятилетия XXI века. Сообщения об увеличении ДП среди детей с подтвержденной (по результатам исследований крови, плевральной жидкости, легочной ткани и бронхоплевральной лаважной жидкости) пневмококковой пневмонией появились из центров в штате Юта и на Тайване [16], где доля детей с ДП возросла с 13% в 1997–2000 гг. до 33% в 2001–2006 гг., и с 45% в 2001 году до 81% в 2009 году, соответственно. Причины такого изменения эпидемиологии сложны, но, скорее всего, отражают временные изменения в организме, изменчивость этиологического агента и применение привычных шаблонных схем антибиотикотерапии [17].

Данные результаты исследований показывают, что нет корреляции с полом, в возрасте от 2 до 5 лет,

в равной степени болеют девочки и мальчики. Удивительно, но у немногих детей есть сопутствующие заболевания, при этом наиболее распространенным хроническим расстройством является бронхиальная астма. В настоящее время невозможно четко определить факторы риска, непосредственно связанные с ДП, хотя некоторые из них могут быть биологически, патогенетически правдоподобными. В некоторых исследованиях исключались дети, которые в прегоспитальный период применяли препараты противовоспалительного ряда, в том числе ибупрофен, обосновывая это способностью данного препарата маскировать температуру и боль, искажая представление об иммунном ответе организма ребенка [18].

Этиология деструктивных пневмоний

Самыми распространенными возбудителями ДП у детей являются пневмококк и золотистый стафилококк [19, 20].

Пневмококки обладают такими факторами вирулентности, как полисахаридная капсула, поверхностные белки клеток, клеточная стенка, а также пневмолизин. Из них наиболее важной является полисахаридная капсула, различные варианты которой обуславливают существование не менее 98 различных серотипов, способных оградить микроорганизм от воздействия иммунной системы [18]. Отдельные серотипы различаются по способности колонизировать, вызывать местные или распространенные изменения, антибиотикорезистентности. Серотипы различны географически и изменяются с течением времени, возможно, в ответ на локальное экологическое конкурентное давление других организмов, совместно обитающих в носоглоточном пространстве, а также селекционное давление антибиотиков и ПКВ [21]. Большинство серотипов пневмококков, связанных с пневмококковыми деструктивными пневмониями (ПДП) не были включены в 7-валентной ПКВ. Из них серотипы 3 и 19А наиболее тесно связаны с ПДП. Серотип 3 имеет очень плотную капсулу, которая сопротивляется фагоцитозу и вызывает выраженную воспалительную реакцию, в том числе интенсивную нейтрофильную инфильтрацию с некрозом. Напротив, штаммы серотипа 19А обладают большим инвазивным потенциалом, могут обладать более интенсивным ростом по сравнению с другими пневмококковыми серотипами в нормально стерильных условиях и часто устойчивы к многим антибиотикам [22].

S. aureus также имеет много факторов вирулентности, которые способствуют колонизации, способности избегать реакции иммунитета. Относительно, *S. aureus*, имеет поверхностные белки, ухудшающие местную защиту, после чего выделенный порообразующий токсин, быстро разрушающий гранулоциты и моноциты, инфильтрирует ткань легкого, нарушает эпителиальные барьеры и иммунную функцию клеток, тем самым облегчая инвазию в ткани [23]. Признанной важной причиной ДП является Пантон-Валентайн лейкоцидин (ПВЛ – Panton-Valentine leucocidin), с которым связывают тяжелые формы пневмоний у ранее здоровых детей и взрослых [14, 24]. Во многих случаях эти ПВЛ-производящие изоляты были также штаммами MRSA. ПВЛ-порообразующий экзотоксин, который активирует, а затем разрушает иммунные клетки, такие как нейтрофилы, выделяя повреждающие чужеродные протеины в окружающие ткани. По данным многоцентрового французского исследования [25], в котором описано 50 случаев ДП, вызванных ПВЛ-продуцирующим штаммом *S. aureus*, у детей и взрослых в возрасте от 1 месяца до 78 лет, сообщают о 56% коэффициенте летальности. Факторами, связанными со смертностью были кровохарканье, эритематозная сыпь в течение 24 часов после поступления, лейкопения $<3.0 \times 10^6/\text{л}$ по данным гемограммы.

Однако надо отметить, что это был не сравнительный анализ и поэтому трудно определить вклад ПВЛ-продуцирующих штаммов в патогенность. Отчасти это объясняется тем, что ПВЛ обладает выраженной клеточной и видовой специфичностью, по-разному проявляясь в различных клеточных культурах и экспериментальных моделях. Например, нейтрофилы людей и кроликов очень чувствительны к воздействию ПВЛ *in vitro*, в то время как нейтрофилы обезьян и мышей обладают высокой устойчивостью [26]. Кроме того, систематический обзор визуализирует тесную связь между ПВЛ-продуцирующими штаммами *S. aureus* и инфекцией кожи и мягких тканей, таких ассоциаций не было замечено с пневмонией [27]. Многие из исследований, сообщающих о связи между инфекционными заболеваниями и MRSA из США, где преобладает ПВЛ-производящий USA300 MRSA штамм, в то время как в Европе, Австралии, есть много различных циркулирующих штаммов MRSA. Кроме того, контролируемое исследование 133 французских детей и взрослых с ПВЛ-позитивным штаммом *S. aureus* ДП не нашли никаких доказательств повы-

шения клинической тяжести при инфекции MRSA [28]. Следовательно, существуют значительные пробелы в знаниях о *S. aureus* ДП и, вероятнее всего, имеются другие цитотоксины, играющие в важную роль в патогенезе. Действительно, в последнее время внимание было сосредоточено на других порообразующих токсинах, включая альфа-гемолизин (или α -токсин), с предполагаемым механизмом действия, включая активацию NLRP3, приводящего к тяжелому альвеолярному некрозу, и индуцированное агрегации тромбоцитов-нейтрофилов. [29].

Опыт исследований взрослых, заключается в том, что анаэробы играют незначительную роль [30]. Вирусы, даже связанный с вспышками тяжелой аденовирусной пневмонии, редко является единственной причиной заболевания ДП. Однако мало кто изучал ДП у детей, включая информацию о респираторных вирусах. Это удивительно, учитывая последовательные сообщения о гриппоподобных вирусных заболеваниях, происходящих непосредственно перед ДП, вызванных штаммами *S. aureus*, продуцирующими ПВЛ [25, 31]. Существуют отдельные отчеты о случаях заболевания ДП, связанные либо с РСВ (респираторно-синцитиальный вирус), либо с гриппом, либо в связи с MRSA, либо пневмококками [32], в то время как исследования присутствия респираторных вирусов малочисленны. В одном из исследований у 57 детей с ПНП, в 21% (2) были респираторные вирусы (риновирус, $n = 5$; грипп, $n = 4$; парагрипп, $n = 2$; Коронавирус человека NL63, $n = 1$) обнаружен в верхних дыхательных путях при помощи ПЦР [9]. В другом исследовании [33] сообщили, что у 6 из 18 детей с ПНП осложнилась гемолитико-уремическим синдромом, выявлены вирусные культуры (грипп, $n = 3$; и по одному аденовирус + энтеровирус, парагрипп, и человеческий метапневмовирус). Механизмы, связанные с вирусно-бактериальной ассоциацией в дыхательных путях, сложны, многослойны и не всегда понятны. Вирусы способны уменьшить бактериальный клиренс, нарушая дыхательный эпителиальный барьер, ухудшая функции слизистой оболочки, повышая бактериальную приверженность, модулируя иммунную функцию, препятствуя компонентам иммунной системы, снижая уровень фагоцитоза и внутриклеточного поглощения нейтрофилов, вызывая апоптоз [34]. Эти взаимодействия сложны, но важны для понимания при разработке стратегий профилактики социального здравоохранения, оптимизации диагностики и лечения.

Патогенез и патоморфология деструктивных пневмоний

Гистопатологические находки при аутопсии в хирургических образцах легких у взрослых и детей с ДП характеризуются некрозом паренхимы легких, этиологическим моментом которого, в первую очередь, является сосудистый процесс, вызванный инфекцией, приводящей к васкулиту, активации свертывающей системы и тромботической окклюзией внутрилегочных сосудов, сопровождающейся образованием полостей [35]. Однако, во всех возрастных группах, в которых имелось нагноение легочной ткани, отмечалось прямое цитотоксическое действие бактериальных токсинов и индуцированные интенсивные цитокин-опосредованные воспалительные реакции (в том числе интерлейкин-8, вызывающий активацию и высвобождение протеолитических ферментов) [11, 36]. Совокупность коагуляционного и колликвационного некрозов легких приводит к образованию тонкостенных полостей, которые могут образовать буллы [32] или нагноение с образованием абсцессов [37]. Редко ишемия с одновременным тромбозом множественных интрапульмональных сосудов может привести к гангрене целой доли легкого – это явление, которое чаще встречается у взрослых [23, 30]. В своей докторской диссертации С.Н. Гисак в 1989 г. доказал, что в патогенезе развития ДП играют большую роль нарушения липопексической, липодиеритической и фибринолитической функции лёгких. Эти нарушения обусловлены резким повреждением гликолиза, гликогенолиза и пентозолфосфатного цикла в лёгочных структурах (альвеолоциты второго типа, эндотелий капилляров, тучные клетки), что проявляется выраженными нарушениями обмена липидов, фосфолипидов, анти-свёртывающей системы крови организма ребёнка.

Микробиологическая диагностика

Для установления этиологической причины развития ДП используется целый спектр диагностических исследований: анализ периферической крови, серологические тесты на патогены, такие как *M. pneumoniae*, анализ плевральной жидкости, в том числе по Граму, ПЦР, экспресс-анализ на антигены. Из них плевральная жидкость обеспечивает наибольший диагностический вклад для выявления микробной культуры, особенно при использовании чувствительных молекулярных методов диагностики. Плевральная жидкость может быть получена во

время пункции, дренирования плевральной полости, или торакоскопии. Посевы мокроты, как правило, ненадежны, поскольку патогены, такие как пневмококки, часто встречаются у здоровых детей. Аналогичным образом выявление вирусов в дыхательных секретах имеет важное значение для углубления понимания патогенеза ДП, положительные результаты вряд ли окажут значительное влияние на лечение (например, прекращение применения антибиотиков), поскольку обнаружение вирусов не означает, что они являются этиологически значимым агентом [38].

Многие дети (44–100%) получали антибиотики до госпитализации, что в одном исследовании [20] снизило результаты посевов с 64% у тех, кто не принимал антибиотики, до 22% у тех, кто принимал их до госпитализации. Это исследование показало, что 5 из 50 образцов плевральной жидкости дали положительные результаты пневмококкового антигена, подчеркнув полезность данного испытания. В том же исследовании была показана важность тестирования плевральной жидкости при обнаружении *F. nucleatum* методом ПЦР-тестирования 16S [39]. Таким образом, некоторые диагностические трудности, связанные с предшествующей антибиотикотерапией, могут быть устранены чувствительными молекулярными методами в лаборатории [40, 41]. ПЦР используется для обнаружения пневмококков в плевральной жидкости, хотя еще не создана система тестов для образцов крови. [42].

Антибактериальная терапия

Спектр действия антибиотиков первой линии должен охватывать грамположительные микроорганизмы, в особенности это касается пневмококков, *S. aureus* и *S. pyogenes*, с учетом эпидемиологических и микробиологических данных. Следовательно, рекомендуемое лечение пенициллином или ампициллином первой линии для детей, госпитализированных с тяжелыми, но неосложненными ВП [43], необходимо расширить, включив бета-лактамовые антистафилококковые антибиотики, такие как оксациллин или флуклоксациллин [15]. Затем лечение может быть скорректировано по микробиологическим результатам, хотя они могут быть положительными в 8–55% случаев. Когда имеется высокая вероятность MRSA (например, распространенность >10%, этническая принадлежность, в анамнезе инфекция кожных покровов) или если это подтверждается микробиологически, антибиотики должны быть направлены против

конкретного возбудителя. Важно отметить, что ванкомицин плохо проникает в паренхиму легких [42] и при использовании в качестве монотерапии до 20% MRSA пневмоний лечение может быть неэффективным [25]. Таким образом, до подтверждения MRSA бета-лактамный антистафилококковый антибиотик должен быть в схеме лечения. Несмотря на отсутствие данных, добавление таких агентов, как линезолид, клиндамицин или рифампицин, способных ингибировать синтез белка (включая продукцию токсинов), может привести к лучшим результатам у больных с инфекциями *S. aureus* или *S. pyogenes* [44]. Когда ДП осложнена *M. pneumoniae*-инфекцией, может быть обоснованно применение макролидов, таких, как кларитромицин или азитромицин [27]. Наконец, начальная эмпирическая антибактериальная терапия может включать третье или четвертое поколения цефалоспоринов, если ребенок не привит против *H. influenzae* типа В (Hib), или если инфекция внутрибольничная. Оптимальная продолжительность лечения антибиотиками ДП неизвестна. Медиана длительности курсов антибиотиков в серии исследований колеблется от 13 до 42 дней, при этом 3 из 5 исследований дают данные о медиане длительности курса антибиотиков 28 дней [15]. Переход с внутривенного на пероральные антибиотики целесообразно после 24 часового безлихорадочного периода, отсутствия признаков сепсиса и снижения маркеров воспаления [45]. С данного момента антибиотикотерапия продолжается, по крайней мере еще 10–14 дней, эта рекомендация, которая согласуется с консенсусом принципов для парапневмонических выпотов и эмпием осложняющих ВП [46, 47].

Профилактика

Усилия должны быть сосредоточены на детях в возрасте менее 5 лет, у которых наибольшая распространенность ВП [48]. Действительно, с 2000 года смертность в этой возрастной группе снизилась > на 50% во всем мире, упав ниже миллиона в 2015 году [49]. Снижение уровня заболеваемости обусловлено улучшением жилья, водоснабжения и гигиены, качества воздуха в помещениях, снижением уровня родительского табакокурения, повышением уровня образования, уровня грудного вскармливания и питания, а также расширением доступа к медицинскому обслуживанию и вакцинации [48]. Вакцины, способствующие этому успеху во всем мире, — это коклюш, корь, Hib и пневмококковые конъюгированные вакцины [49]. Несмотря на эти успехи, за последние

два десятилетия число случаев заболевания ДП увеличилось [15]. Потенциальной проблемой остаются заболевания, вызванные не включенными в вакцину пневмококковыми серотипами [49]. Материнская антенатальная иммунизация коклюшем и гриппом обеспечивает раннюю защиту у младенцев и приобретает более широкое признание [48], в это же время имеют место быть новые вакцины РСВ, вводимые во время беременности. Надеемся, что совокупность социальных, экологических и медицинских аспектов значительно снизят уровень детской ВП и ее осложнений.

Заключение

ДП является признанным тяжелым осложнением пневмонии у детей. Основными патогенами являются *S. pneumoniae* и *S. aureus*, и такой диагноз следует учитывать, когда, несмотря на соответствующие антибиотики, у ребенка сохраняется лихорадка и признаки дыхательной недостаточности. Важные цели для будущих исследований включают выявление взаимодействия хозяин – патоген, улучшение микробиологической диагностики, оптимизацию консервативного и хирургического лечения.

Список литературы/References:

1. Грона В.Н., Сопов Г.А.. Клинические проявления, диагностика и лечение бактериальной деструкции легких у детей. *Журнал Здоровье ребенка*. 2008;1(10):43–46. http://www.mif-ua.com/archive/article_print/4346
Grona V.N, Sopov G. A. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of bacterial destruction of the lungs in children. *Journal of Child Health* 2008; 1(10):43–46. http://www.mif-ua.com/archive/article_print/4346 (in Russian)
2. Разумовский, А.Ю., Аллаберганов К.О., Рачков В.Е., Алхасов М.Б. Оценка эффективности различных методов диагностики острых гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры у детей. *Педиатрия*. 2006; (1): 57–59
Razumovsky A. Y., Allaberganov K. O., Rachkov V. E., Alkhasov M. B. Evaluation of the effectiveness of various methods for the diagnosis of acute purulent-inflammatory diseases of the lungs and pleura in children. *Pediatrics*. 2006; (1): 57–59 (in Russian)
3. Хаспеков Д.В., Ольхова Е.Б., Топилин О.Г., Сафин Д.А., Ткаченко Н.В. Соколов Ю.Ю. Современные методы диагностики и лечения деструктивной пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии*. 2015;5(2): 7–12
Khaspekov, D.V., Olkhova E. B., Topilin O. G., Safin D. A., Tkachenko N. V. Sokolov Y. Y. Modern methods of diagnosis and treatment of destructive pneumonia in children *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2015;5(2):7–12 (in Russian)
4. Griffin M.R., Zhu Y., Moore M.R., Whitney C.G., Grijalva C.G. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2013;369:155–63. DOI: 10.1056/NEJMoa1209165
5. Jardine A., Menzies R.I., McIntyre P.B. Reduction in hospitalizations for pneumonia associated with the introduction of a pneumococcal conjugate vaccination schedule without a booster dose in Australia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010; 29:607–12. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181d7d09c
6. Sgambatti S., Minamisava R., Bierrenbach A.L. Early impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in childhood pneumonia hospitalizations using primary data from an active population-based surveillance. *Vaccine*. 2016; 34:663–70. DOI: doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.12.007
7. Strachan R., Jaffe A. Assessment of the burden of paediatric empyema in Australia. *J. Paediatr. Child Health*. 2009; 45:431–6. DOI: 10.1111/j.1440–1754.2009.01533.x
8. Grijalva C.G., Zhu Y., Nuorti J.P., Griffin M.R. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*. 2011; 66:663–8. DOI: 10.1136/thx.2010.156406
9. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Zhu Y., Griffin M.R. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin. Infect Dis.* 2010; 50:805–13. DOI: 10.1086/650573
10. Byington C.L., Hulten K.G., Ampofo K. Molecular epidemiology of pediatric pneumococcal empyema from 2001 to 2007 in Utah. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:520–5. DOI: 10.1128/JCM.01200–09
11. Hsieh Y.C., Wang C-W., Lai S-H., Lai J-Y, Wong K-S, Huang Y-C. Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30:740–4. DOI: 10.1097/INF.0b013e31821b10c3
12. Ramphul N., Eastham K.M., Freeman R., Eltringham G., Kearns A.M., Leeming J.P. Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatr. Pulmonol.* 2006; 41:750–3. DOI: 10.1002/ppul.20434
13. McKee A.J., Ives A., Balfour-Lynn I.M. Increased incidence of bronchopulmonary fistulas complicating pediatric pneumonia. *Pediatr. Pulmonol.* 2011; 46:717–21. DOI: 10.1002/ppul.21396

14. Lemaitre C., Angoulvant F., Gabor F., Makhoul J., Bonacorsi S., Naudin J. Necrotizing pneumonia in children. Report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32:1146–9. DOI: 10.1097/INF.0b013e31829be1bb
15. Sawicki G.S., Lu F.L., Valim C., Cleveland R.H., Colin A.A. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur. Respir. J.* 2008; 31:1285–91. DOI: 10.1183/09031936.00099807
16. Obando I., Valderrabanos E.S., Millan J.A., Neth O.W. Necrotizing pneumonia due to influenza a (H1N1) and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300: successful management of the first documented pediatric case. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95:305–6.
17. Spencer D.A., Thomas M.F. Necrotizing pneumonia in children. *Pediatr. Respir. Rev.* 2014; 15:240–5.
18. Jauneikaite E., Tocheva A.S., Jefferies J.M. Current methods for capsular typing of *Streptococcus pneumoniae*. *J. Microbiol. Methods.* 2015; 113:41–9. DOI: 10.1016/j.mimet.2015.03.006
19. Kerem E., Bar Ziv. Y., Rudenski B., Katz S., Kleid D., Branski D. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1994; 149:242–4. DOI: 10.1164/ajrccm.149.1.8111589
20. Chen J., Luo Y., Zhang S., Liang Z., Wang Y., Zhang T. Community-acquired necrotizing pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-valentine leucocidin in a Chinese teenager: case report and literature review. *Int. J. Infect. Dis.* 2014; 26:17–21. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.02.025
21. Linares J., Ardunay C., Pallares R., Fenoll A. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16:402–10. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03182.x
22. Reinert R.R., Jacobs M.R., Kaplan S.L. Pneumococcal disease caused by serotype 19A: review of the literature and implications for future vaccine development. *Vaccine.* 2010; 28:4249–59. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.04.020
23. Dayan G.H., Mohamed N., Scully I.L. *Staphylococcus aureus*: the current state of disease, pathophysiology and strategies for prevention. *Expert Rev. Vaccines.* 2016; 11:1373–92. DOI: 10.1080/14760584.2016.1179583
24. Schwartz K.L., Nourse C. Panton-valentine leucocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *Eur. J. Pediatr.* 2012; 171:711–7. DOI: 10.1007/s00431-011-1651-y
25. Gillet Y., Vanhems P., Lina G. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-valentine leucocidin. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45:315–21. DOI: 10.1086/519263
26. Loffler B., Hussain M., Grundmeyer M. *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin is a very potent cytotoxic factor for human neutrophils. *PLoS Pathogens* 2010; 6(1): e1000715.
27. Shallcross L.J., Fragaszy E., Johnson A.M., Hayward A.C. The role of the Panton-valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet. Infect. Dis.* 2013; 13:43–54. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70238-4
28. Sicot N., Khanafer N., Meyssonier V. Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia – results of a prospective observational study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013; 19: e142–8. DOI: 10.1111/1469-0691.12022
29. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2015; 28:603–61. DOI: 10.1128/CMR.00134-14
30. Chatha N., Fortin D., Bosma K.J. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can. Respir. J.* 2014; 21:239–45. DOI:10.1155/2014/864159
31. Amorim P., Morcillo A.M., Tresoldi A.T., Fraga Ade. M., Pereira R.M., Baract E.C. Factors associated with complications of community-acquired pneumonia in preschool children. *J. Bras. Pneumol.* 2012; 38:614–21. DOI: 10.1590/S1806-37132012000500011
32. Yazer J., Giacomantonio M., MacDonald N., Lopushinsky S. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *Can. Med. J.* 2011; 183:215–9. DOI: 10.1503/cmaj.100285
33. Janapatla R.P., Hsu M.H., Hsieh Y.C., Lee H.Y., Lin T.Y., Chiu C.H. Necrotizing pneumonia caused by nanC-carrying serotypes is associated with pneumococcal haemolytic uraemic syndrome in children. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013; 19:480–6. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03894.x
34. Bosch A.A., Biesbroek G., Trzcinski K., Sanders E.A., Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog.* 2013; 9: e1003057. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003057
35. Loizzi M., De Palma A., Pagliarulo V., Loizzi D., Sollitto F. Pulmonary infections of surgical interest in childhood. *Thorac. Surg. Clin.* 2012; 22:387–401. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2012.04.005
36. Hacimustafaoglu M., Celebi S., Sarimehmet H., Gurpinar A., Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta. Paediatr.* 2004; 93:1172–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2004.tb02744.x
37. Thomas M.F., Wort A., Spencer D.A. Management and complications of pneumonia. *Pediatr. Child. Health.* 2014; 25:172–8. DOI: 10.1016/j.paed.2014.11.004
38. Sly P.D., Zar H.J. The spectrum of lower respiratory tract illness in children after pneumococcal conjugate vaccination. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2017; 195:13–5. DOI: 10.1164/rccm.201607-1461ED

39. Lemaitre C., Angoulyant F., Gabor F., Makhoul J., Bonacorsi S., Naudin J. Necrotizing pneumonia in children. Report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32:1146–9. DOI: 10.1097/INF.0b013e31829be1bb
40. De Schutter I., Vergison A., Tuerlinckx D. Pneumococcal aetiology and serotype distribution in paediatric community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2014; 9: e89013. DOI: 10.1371/journal.pone.0089013
41. Torrises A., Lee N., Cilloniz C., Vila J., Van der Eerden M. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *Eur. Respir. J.* 2016;48:1764–78. DOI: 10.1183/13993003.01144–2016
42. Murdoch D.R. How to best determine causative pathogens in pneumonia. *Pneumonia.* 2016; 8:1. DOI: 10.1186/s41479–016–0004-z
43. Brealey J.C., Sly P.D., Young P.R., Chappell K.J. *Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood.* FEMS Microbiol. Lett. 2015; 362 p.
44. Vaideeswar P., Bavdekar S.B., Jadhav S.M., Balan.R, Pandit S.P. Necrotizing adenoviral pneumonia: manifestation of nosocomial infection in pediatric intensive care unit. *Ind. J. Pediatr.* 2008; 75:1171–4. DOI: 10.1007/s12098–008–0177–4
45. Torrises A., Lee N., Cilloniz C., Vila J., Van der Eerden M. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *Eur. Respir. J.* 2016; 48:1764–78. DOI: 10.1183/13993003.01144–2016
46. Islam S., Calkins C.M., Goldin A.B. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA outcomes and clinical trial committee. *J. Pediatr. Surg.* 2012; 47:2101–10. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.07.047
47. Lai S.H., Wong K.S., Liao SL. Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community-acquired pneumonia with necrotizing change. *PLoS One* 2015; 10(6): e0130082.
48. Shaughnessy E.E., Stalets E.L., Shah S.S. Community-acquired pneumonia in the post 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Curr. Opin. Pediatr.* 2016; 28:786–93. DOI:10.1097/MOP.0000000000000428
49. Izadnegahdar R., Cohen A.L., Klugman K.P., Qazi S.A. Childhood pneumonia in developing countries. *Lancet. Respir. Med.* 2013; 1:574–84. DOI: 10.1016/S2213–2600(13)70075–4

Сведения об авторах:**Information about authors:****ВЕЧЕРКИН Владимир Александрович**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры детской хирургии; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ; г. Воронеж, Россия

Vladimir A. VECHERKIN

Dr. Sci (Med), Professor, Head of Department of pediatric surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russia

ТОМА Дмитрий Александрович

Аспирант кафедры детской хирургии; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ; г. Воронеж, Россия

Dmitriy A. TOMA

Graduate student of the Department of Pediatric Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Russia

ПТИЦЫН Владимир Александрович

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ; г. Воронеж, Россия

Vladimir A. PTITSYN

Cand. Sci. (Med), Associate professor, at the Department of Pediatric Surgery at Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Russia

КОРЯШКИН Павел Владимирович

Ассистент кафедры детской хирургии; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ

Pavel V. KORYASHKIN

Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Russia

Контакты:

Вечеркин Владимир Александрович; 394036, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Российская Федерация; E-Mail: vecherkinva@mail.ru, тел.: 8(473) 237–28–32

Contacts:

Vladimir A. Vecherkin, 394036, Studencheskaya st., 10, Voronezh, Russian Federation; E-Mail: vecherkinva@mail.ru, phone: +7(473) 237–28–32