

**О. Я. Дзюблик, І. В. Дзюблик, Р. Є. Сухін, Н. М. Недлінська, В. Я. Клягін, К. А. Гончаров,  
В. А. Ячник, О. Й. Бялик**  
**СПЕКТР ВІРУСНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ  
НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ**

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика  
Чернігівський військовий госпіталь*

Пневмонія і на початку XXI століття залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, достатньо високими показниками інвалідизації та смертності, а також суттєвими економічними втратами внаслідок цього захворювання [1, 2]. Захворюваність на пневмонію в різних регіонах світу коливається від 3,5 до 15 випадків на 1 тис. населення [1]. Рівень смертності від пневмонії в різних країнах світу сягає від 2–3 до 25 %. Щороку в США більше 4 млн населення переносять пневмонію, з яких до 25 % мали потребу в лікуванні в умовах стаціонару [1]. Незважаючи на це, пневмонія займає перше місце серед причин летальності і смертності від інфекційних захворювань, шосте — серед усіх причин летальності та четверте — серед причин смертності у хворих старше 65 років. В США від цього захворювання щороку помирає приблизно 60 тис. чоловік. В Росії смертність від пневмонії становить біля 18 випадків на 100 тис. населення [1]. В Україні захворюваність на пневмонію серед дорослого населення за 2007–2008 рр. складала відповідно 410,6 і 394,0 випадків на 100 тис. населення, смертність — 14,1 і 14,0 випадків на 100 тис. населення, летальність — 1,38 і 1,45 % [1].

Відповідно до сучасних поглядів провідною й найбільш частою причиною негоспітальної пневмонії (НП) є бактеріальні збудники. Разом з тим, не можна недооцінювати роль інших мікроорганізмів, зокрема вірусів, грибків, мікобактерій і паразитів. На сьогоднішній день виділили більше 100 різних видів мікроорганізмів із тканини легень хворих, що померли від пневмонії [2, 3]. Однак, навіть за умови використання широкого кола мікробіологічних досліджень, установити етіологію НП вдається навряд чи в половині випадків [2]. Цей факт, з одного боку, вказує на обмежені можливості сучасної етіологічної діагностики легневих інфекцій, а з іншої, дозволяє припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні збудники захворювання. На користь даного припущення свідчать «знахідки» останніх років, що істотно розширили й видозмінили наші традиційні уявлення про етіологію НП.

Часті спалахи тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТОРС) і випадки інфікування людей грипом H5N1, A(H1N1- Каліфорнійський) привернули увагу до вірусної пневмонії. Відкриття людського метапневмовірусу привело до багаточисельних досліджень метою яких було з'ясування ролі цих вірусів у виникненні інфекції дихальних шляхів людини. Рядом досліджень встановлено що рinovіруси насамперед можуть викликати більш ніж банальну застуду, вони можуть бути пов'язані із інфекцією нижніх дихальних шляхів як у дітей, так і у дорослих [10, 11]. Розвиток діагнос-

тичних тестів (особливо тести які розшифровують нуклеїнові кислоти) покращують здатність визначення вірусів в клінічному матеріалі, а також сприяють можливості більш чітко охарактеризувати епідеміологію респіраторних вірусних інфекцій [11, 12, 13]. Надзвичайно важливо те, що ці тести дозволяють оцінити наскільки раніше недооцінювалась роль вірусів у виникненні НП.

Результати проведених за останні роки численних мікробіологічних досліджень переконливо свідчать про те, що віруси впевнено посідають друге місце серед причин НП. При цьому частота виділення вірусних збудників істотно залежить від тяжкості перебігу та місця лікування таких хворих. За даними Т. Marrie [12], в етіології НП в амбулаторних пацієнтів частка респіраторних вірусів складає близько 15 % і за цим показником вони перевищують навіть пневмокок. Ще більш високий рівень наводять de Roux та співавт. (2003) — віруси є причиною НП у 36 % амбулаторних пацієнтів [12].

Респіраторні віруси є причиною виникнення НП приблизно у 10 % пацієнтів, госпіталізованих у відділення загального профілю. При цьому за частотою вони перевищують таких бактеріальних збудників як *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae* [13].

У випадку тяжкого перебігу НП роль респіраторних вірусів у виникненні захворювання менш значуща. Усього в 4 % випадків причиною НП були дані збудники, помітно поступаючись таким бактеріальним мікроорганізмам як пневмокок і леґіонелла [14].

Інтерес викликають і дані про частоту вірусів в етіології НП, наведені в консенсусі Британського торакального товариства (2001 р.). Так, у амбулаторних хворих найбільш частим збудником НП є пневмокок — у 36,8 % випадків. Усі вірусні збудники викликають близько 13 % випадків НП, з них грип А та В — 8,1 % випадків, що становить 61,8 % від усіх випадків НП вірусної етіології. Серед госпіталізованих пацієнтів у відділення загального профілю спостерігається приблизно така ж закономірність. Пневмокок є причиною захворювання у 39,0 % випадків, усі віруси — у 12,8 %, а вірус грипу — у 10,7 %, що становить 83,6 % від усіх НП вірусної етіології. Пневмокок і віруси є причиною НП у пацієнтів ВРІТ у 21,6 і 9,7 % випадків відповідно.

Викликати НП може широке коло вірусних збудників: вірус грипу А і В, парагриппу, аденовіруси, РС-вірус, метапневмовірус, ТОРС-асоційований коронавірус, хантавірус, бокавірус, вірус кору та ін. [3]. Однак цей перелік, очевидно, буде значно більшим, оскільки далеко не всі вірусні збудники визначені. Клінічні прояви при грипі А і В, парагрипі, аденовірусній і РС-вірусній інфекції починаються із симптомів ГРВІ. При ускладненому перебігу може розвиватися як первинна вірусна, так і вторин-

на бактеріальна пневмонія. За даними K. Nicholson (1999), пневмонія ускладнює перебіг грипу А у 5 — 38 % пацієнтів і грипу В — у 10 %. Первинна вірусна пневмонія, що розвивається в результаті безпосереднього вірусного ураження легень, виникає через 2–3 дні після типового початку грипу. При цьому раптово посилюється кашель, виникає біль в грудній клітці й задишка. При аускультатії легень вислуховують сухі й вологі хрипи, однак ознаки ущільнення легеневої тканини відсутні. У тяжких випадках з'являються виражена задишка, тахипноз, ціаноз, кровохаркання. Найтяжчим проявом первинного вірусного ураження легень є гострий респіраторний дистрес-синдром, що може призвести до летального кінця через 4–5 днів від початку захворювання.

Вторинна бактеріальна пневмонія може поєднуватися з первинною вірусною або бути самостійним пізнім ускладненням грипу. Майже у 75 % хворих на грип, ускладнений тяжким перебігом пневмонії, має місце бактеріальна суперінфекція. Найбільш частими збудниками вторинної бактеріальної пневмонії є *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Звичайно на тлі покращення загального самопочуття через 4–5 днів від початку захворювання (іноді через 1–2 тижні) респіраторна симптоматика знову повертається: з'являється продуктивний кашель із гнійним мокротинням, підсилюється задишка та ін. При фізикальному обстеженні виявляють ознаки ущільнення легеневої тканини, фокус вологих хрипів або інспіраторної крепітації. При рентгенологічному обстеженні визначають пневмонічну інфільтрацію в межах декількох сегментів, частки, рідше в обох легенях. В окремих випадках виявляють порожнини деструкції легеневої тканини. Стафілококова суперінфекція — одна з основних причин смерті хворих, що переносять грип.

Ряд вірусів (бокавірус, метапневмовірус, коронавірус та ін.) можуть викликати безпосередньо первинну пневмонію без попередньої симптоматики ГРВІ або сприяти розвитку вторинної бактеріальної пневмонії.

У деяких ситуаціях, коли збудниками є вірус Епштейн-Барр й цитомегаловірус, може розвиватися первинна пневмонія, як один із проявів генералізованої інфекції.

В усіх міжнародних і національних рекомендаціях відзначено, що встановити етіологію НП за клініко-рентгенологічними проявами у більшості випадків не є можливим. Це повною мірою відноситься й до НП, викликаної вірусними збудниками.

Достатньо розроблені питання діагностики і лікування НП бактеріальної етіології. Щодо НП вірусної етіології, то наявною є потреба в подальшій розробці оптимальних способів її діагностики та лікування.

Всі ці питання обумовили відповідну мету та задачі наукового дослідження.

Метою проведеного нами дослідження було визначення спектру вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію.

### Матеріали і методи

Для вирішення задач дослідження обстежили 301 хворого на НП, які перебували на лікуванні в соматичних відділеннях (пульмонологічному та терапевтичному) Головного військового клінічного госпіталю, Чернігівського військового госпіталю, Деснянського військового госпіталю Міністерства оборони України та Чернігівській

центральної районній лікарні. Серед пацієнтів переважали чоловіки (82 %) віком від 16 до 85 років, середній вік яких становив  $(38,8 \pm 3,3)$  року.

На підставі аналізу даних клінічного, рентгенологічного та лабораторних методів дослідження відповідно до рекомендацій, наведених в наказі МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [4], усі хворі на НП належали до III клінічної групи і були госпіталізовані до терапевтичного стаціонару.

Для виявлення основних етіологічних агентів НП проводили мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу, який був інформативним у 216 хворих (згідно критеріїв наказу МОЗ України № 30 від 09.02.98 та № 128 від 19.03.2007 р., а також Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р., який адаптований у відповідності до правил GLP) [5,6,7].

Для вірусологічного дослідження був набраний біоматеріал у 301 хворого на НП:

— парні сироватки 15 хворих, матеріал відібрано у Чернігівському військовому госпіталі в лютому — березні 2008 р.;

— парні сироватки 41 хворого, клінічний матеріал відібрано у Чернігівській центральній районній лікарні (22 зразки) та Деснянському військовому госпіталі (60 зразків) в лютому — березні 2008 р.;

— парні сироватки 75 хворих, клінічний матеріал відібрано у Чернігівському військовому госпіталі, Чернігівській центральній районній лікарні, Деснянському військовому госпіталі в жовтні — грудні 2008 р.;

— парні сироватки 52 хворих, матеріал відібрано у Деснянському військовому госпіталі в листопаді 2008 — січні 2009 р.

На другому етапі досліджень, які здійснювалися в сезон епідемічного підйому захворюваності на грип та інші гострі респіраторні інфекції, та враховуючи об'явлену пандемію, викликану вірусом грипу А H1N1 (swine), Каліфорнійський наше дослідження було переорієнтовано відповідно до рекомендацій ВООЗ, щодо діагностики нового вірусу грипу, на молекулярну діагностику.

Особливу увагу в цій роботі було приділено методам лабораторної діагностики грипу, оскільки віруси грипу людини А і В мають найбільше епідемічне значення для практики охорони здоров'я. Саме вони викликають практично щорічні епідемії, а з появою нових високопатогенних штамів — пандемії, які, зазвичай, охоплюють майже третину населення планети. Важливо, що найближчим часом, за даними експертів ВООЗ, очікується шифтова зміна вірусу грипу, що має призвести саме до нової пандемічної ситуації. ВООЗ прогнозує, що початок пандемії є непередбачуваним, а тому загроза глобального масштабу має привертати особливу увагу кожного лікаря до специфічної діагностики грипу.

Відбір сироваток крові здійснювали у стерильні бактеріологічні пробірки. Мазки з носу відбирали сухими стерильними зондами з ватними тампонами [8]. Парні сироватки крові транспортували до лабораторії кафедри вірусології НМАПО ім. П. Л. Шупика з дотриманням умов холодового ланцюга.

Для імуноферментного аналізу (ІФА) використовували наступні тест-системи:

1. RIDASCREEN Influenza A IgA (K 6311) R-biopharm, Німеччина;

2. DIA-HSV<sub>1/2</sub>-IgG набір Т 1–12, кат.№Т–14G07C с. № 031\1–09, термін придатності до 07.08.2010, ДіапрофМед, Україна;

3. DIA-CMV-IgG набір Т 1–12, кат. № Т–13G07C с. № 035–09, термін придатності до 07.08.2010, ДіапрофМед, Україна;

4. DIA-Chlamydia набір Т 1–12, кат. № Т–0907C с. № 054\1–09, термін придатності до 12.05.2010, ДіапрофМед, Україна.

Для ІФА використовували: автоматичний промивач «WELLWASH-4Mk-2» (Termo Electron, Фінляндія), спектрофотометр «MULTISKAN ASCENT» (Termo Electron, Фінляндія), одно- та восьмиканальні автоматичні дозатори, (Termo Electron, Фінляндія).

Для реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) застосовували стандартні еритроцитарні діагностикуми для визначення збудників грипу А і В та респіраторних коронавірусів [9].

Проведення досліджень методами ІФА та РНГА проводили у відповідності з інструкцією до тест-системи.

За допомогою ІФА визначали наявність IgA до вірусу грипу А (Influenza A IgA).

РНГА здійснювали в парних сироватках крові. Чутливість методу по відношенню до вірусів грипу та коронавірусів складала відповідно 92,9 % та 88,0 %. Еритроцитарний діагностикум на коронавіруси був виготовлений із штаму 229E.

На першому етапі матеріали, що були направлені від хворих з негоспітальною пневмонією у 2008 році та 15 матеріалів, отриманих на початку 2009 року були досліджені методами ІФА та РНГА. Оскільки матеріалом для дослідження були парні сироватки крові, отримані на початку захворювання та при виписці хворих зі стаціонару, було проведено визначення специфічних антитіл до збудників респіраторної групи (вірусів грипу А і В, респіраторних коронавірусів).

Вперше в Україні з метою етіологічної діагностики грипу А був апробований метод ІФА на визначення імуноглобулінів класу А в сироватці крові хворих. Метод доповнює вірусологічні дослідження, здійснені за допомогою РНГА із специфічним еритроцитарним діагностикумом. ІФА на IgA дозволяє встановити етіологічний діагноз грипу А за однією сироваткою крові. Принцип методу полягав у специфічній взаємодії поверхневих антигенів вірусу грипу А, сорбованих на дні лунок полістиролового мікропланшету для ІФА з імуноглобулінами класу А, що містяться у сироватці крові хворого. В якості хромогену використовували ТМБ. Облік результатів здійснювали у 2-х хвилювому режимі (450/620 нм).

Для експрес-діагностики грипу А і В, аденовірусу та РС-вірусу використовували прості/швидкі тести „Cito Test Influenza A&B” (Фармаско, Україна). В основі їх дії лежить метод імунохроматографічного аналізу (ІХА) — специфічної взаємодії антигенів і антитіл на хроматографічній мембрані тесту після її змочування рідиною досліджуваного зразка від хворого. Така взаємодія відбувається внаслідок дифузного переміщення індикаторного імуноного компоненту, забарвленого колоїдним золотом (КЗ), заздалегідь нанесеного на мембрану, та антигенів досліджуваного зразка після нанесення останнього на мембрану. Для візуального виявлення специфічної імуноної реакції в певній зоні-смугі хроматографічної мембрани поперед-

ньо жорстко сорбовані необхідні компоненти, які дозволяють сконцентрувати барвник у вигляді забарвленої смуги. Матеріалом для дослідження служили мазок з носу, носоглотковий змив або виділення з носу.

Результат дослідження враховували через 5–15 хв. При наявності антигенів вірусу грипу виявляються дві (один збудник) або три (два збудника) червоні смуги, одна з яких контрольна.

### Результати та їх обговорення

За результатами проведеного комплексного вірусологічного дослідження парних сироваток крові 15 хворих Чернігівського військового госпіталю (відібраних у лютому — березні 2008 р.) встановили діагностичне зростання титрів антитіл (4 і більше рази) до вірусу грипу А у 33,3 % осіб, до респіраторного коронавірусу — у 26,7 % осіб. Методом ІФА з застосуванням тест-системи на виявлення імуноглобулінів класу А до вірусу грипу кількість позитивних результатів співпала з результатами в РНГА і склала 33,3 %.

При дослідженні парних сироваток крові 41 хворого, які перебували на лікуванні у Чернігівській центральній районній лікарні та Деснянському військовому госпіталі в лютому — березні 2008 р. виявили наявність вірусу грипу А (зростання титрів антитіл) у 24, 4 % хворих, до респіраторного коронавірусу — у 48,8 %.

При проведенні досліджень клінічного матеріалу 75 хворих, Чернігівського військового госпіталю, Чернігівській центральній районній лікарні, Деснянського військового госпіталю (жовтень — грудень 2008 р.) позитивні результати на IgA до вірусу грипу А отримали у 26,7 % осіб, діагностичне зростання титрів антитіл до вірусу грипу А — у 25,3 % осіб, до респіраторного коронавірусу — у 6,7 % осіб.

Із 52 хворих Деснянського військового госпіталю (листопад 2008 — січень 2009 р.) позитивні результати на IgA до вірусу грипу А отримали 23,1 % осіб, до респіраторного коронавірусу — у 7,7 %.

Таким чином у 28,6 % хворих встановили наявність вірусних етіопатогенів: вірус грипу А у 15,6 % хворих, респіраторний коронавірус — у 11,0 %, аденовірус — у 1,3 %, РС-вірус — у 0,7 %. У 18,6 % пацієнтів виявили поєднання вірусного та бактеріального етіопатогенів. Найчастіше спостерігали наявність бактеріального збудника та респіраторного коронавірусу — 10,0 % хворих (рис. 1) та вірусу грипу А — 7,3 % (рис. 2), а також аденовірусу — у 1,3 %. Найбільша частим копатогеном у всіх випадках був пневмокок. Однак слід відмітити, що вірус грипу А у більшості випадків (54 %) спостерігався як моноінфекція.

Наведені дані можна порівняти із результатами дослідження проведеного в одному з госпіталей міста Крайстчерч (Christchurch Hospital) Нової Зеландії, де із 304 пацієнтів з НП у 29 % випадків було встановлено наявність вірусних етіопатогенів [15]. Також у 14,8 % випадків було встановлено поєднання вірусного та бактеріального етіопатогенів: бактеріального збудника та респіраторного коронавірусу у 4,4 %, вірусу грипу А — у 20 %, аденовірусу — у 6,7 % [15].

Отримані нами дані про вірусну етіологію НП та спектр вірусних збудників співставні з даними отриманими в Новій Зеландії (госпіталь міста Крайстчерч), що



свідчить про значну роль вірусних збудників у виникненні НП незалежно від географічного розташування країни (рис. 1, 2).

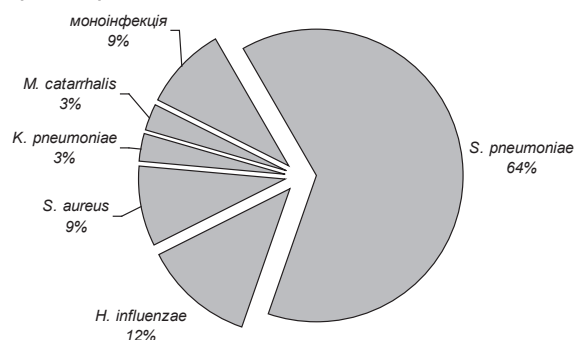


Рис. 1. Частота поєднання бактеріальних збудників НП з коронавірусом

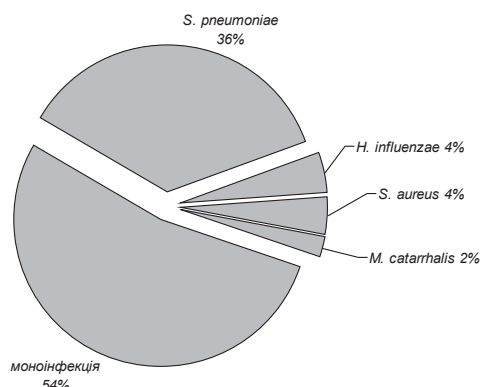


Рис. 2. Частота поєднання бактеріальних збудників НП з грипом А

### Висновки

1. Вірусні збудники негоспітальної пневмонії виявляються в середньому у 28,6 % хворих. Найбільшу етіологічну значущість мають: вірус грипу А — у 15,6 % хворих, респіраторний коронавірус — 11 %, аденовірус — 1,3 %, РС-вірус — 0,7 %.

2. У 18,6 % хворих спостерігається поєднання вірусних і бактеріальних збудників.

3. У ролі вірусного копатогену найбільш часто відзначається респіраторний коронавірус (10 %), у ролі бактеріального копатогену — *S. pneumoniae*.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Фещенко, Ю. И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология, и этиотропная терапия [Текст] / Ю. И. Фещенко // Лікування та діагностика. — 2000. — № 2. — С. 18–24.
2. Спектр збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів у хворих на не госпітальну пневмонію з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації [Текст] / Р. Є. Сухін [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2005. — № 1–2. — С. 45–50.
3. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения [Текст]: Метод. рекомендации / КНИИФП. // Киев, 1988. — 18 с.

4. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія” [Текст] / К.: ТОВ „Велес” // 2007. — 148 с.
5. Посібник з медичної вірусології [Текст] / В. М. Гирін [та ін.]; За ред. В. М. Гиріна // К.: Здоров'я, 1995. — 368 с.
6. Antigen detection for the diagnosis of pneumonia [Text] / A.A. Nunes [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* — 2004. — Vol. 38, № 2. — P. 135–139.
7. Karnath, B. M. Diagnostic and prognostic testing in pneumonia [Text] / B. M. Karnath, J. Y. Luh // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 139, № 11. — P. 955; author reply 955.
8. Практические аспекты современной клинической микробиологии [Текст] / Л. З. Скала, [и др.] // Москва: ТОО „ЛАБИНФОРМ”, 1997. — 184 с.
9. Группы и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия [Текст] / Под ред. О. И. Киселева // Санкт-Петербург: Медицина, 2003. — 245 с.
10. Community acquired pneumonia in a hospitalized community: etiological study [Text] / M. Fernandez [et al.] // *Rev. Med. Chil.* — 2003. — Vol. 131, № 5. — P. 498–504.
11. Prospective epidemiologic survey of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Switzerland [Text] / J. Garbino [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 6, № 4. — P. 288–293.
12. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study [Text] / P. Y. Bochud [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. — 2001. — Vol. 80, № 2. — P. 75–87.
13. MacFarlane, J. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in community [Text] / J. MacFarlane, N. Holmes, P. Gad // *Thorax*. — 2001. — Vol. 56. — P. 109–114.
14. The role of rhinoviruses and enteroviruses in community acquired pneumonia in adults [Text] / U. Hohenthal [et al.] // *Thorax*. — 2008. — Vol. 63. — P. 658–659.
15. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults [Text] / L. C. Jennings [et al.] // *Thorax*. — 2008. — Vol. 63. — P. 42–48.

### СПЕКТР ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

А. Я. Дзюблик, И. В. Дзюблик, Р. Е. Сухин,  
Н. Н. Недлинская, В. Я. Клягин, К. А. Гончаров,  
В. А. Ячник, Е. И. Бялик

#### Резюме

В статье рассмотрены результаты исследования роли вирусных возбудителей в развитии негоспитальной пневмонии. Вирусные возбудители были обнаружены у 28,6% больных негоспитальной пневмонией. Наибольшую этиологическую роль играли вирус гриппа А (15,6%), респираторный коронавирус (11%), аденовирус (1,3%), РС-вирус (0,7%), причем в 18,6% случаев наблюдали сочетание бактериальных и вирусных возбудителей негоспитальной пневмонии (коронавирус — в 10%). Из бактериальных возбудителей чаще всего встречался *S. pneumoniae*.

### VIRAL PATHOGENS SPECTRUM IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS

A. Ya. Dziublyk, I. V. Dziublyk, R. E. Sukhin,  
N. N. Nedlinskaya, V. Ya. Kliagin, K. A. Goncharov,  
V. A. Yacnik, E. I. Bialyk

#### Summary

The role of the viruses in the etiology of community-acquired pneumonia has been studied. Viral pathogens were revealed in 28,6% of patients with community-acquired pneumonia. Influenza A virus (15,6%), respiratory coronavirus (11%), adenovirus (1,3%), RS-virus (0,7%) were more prevalent. In 18,6% of cases we observed combination of bacterial and viral pathogens (coronavirus — in 10% of cases). Among isolated bacterial pathogens *S. pneumoniae* dominated.