

© В.В. Николенко, Н.Н. Воробьева

ГБОУ ВПО «Пермская Государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»
МЗ РФ

г. Пермь, Россия

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

Аннотация. Этиологическая структура внебольничных пневмоний зависит от возраста, наличия сопутствующей патологии. В этой связи возникает необходимость исследования спектра ключевых этиологических агентов, вызывающих поражение легких у больных, поступающих в многопрофильные клиники. В 2010–2012 гг. на базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми проведено проспективное исследование, включавшее 285 пациентов с диагнозом внебольничная пневмония. В инфекционном стационаре наиболее частыми бактериальными возбудителями внебольничных пневмоний являются *S. pneumoniae* и *S. aureus*, что необходимо учитывать при планировании эмпирической антибактериальной терапии патологии респираторного тракта. Поражение легких, вызванное *S. pneumoniae*, даже при своевременной диагностике и адекватной терапии часто имеет тяжелое течение с развитием выраженной температурной реакции, болью в грудной клетке, наличием плеврального выпота, ИТШ, летальными исходами.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, пневмококковая инфекция.

© V. Nikolenko, N. Vorobyeva

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Perm, Russia

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND CLINICAL FEATURES OF RESPIRATORY TRACT DAMAGE IN PATIENTS WITH COMMUNITY – ACQUIRED PNEUMONIA

Abstract. The etiological structure of community-acquired pneumonia depends on the age and presence of comorbidity. This raises the need to study the spectrum of key etiological agents that cause lung damage in patients admitted to a multidisciplinary clinic. In 2010-2012 on the basis of the Perm Regional Clinical Hospital a prospective study included 285 patients with the diagnosis of community-acquired pneumonia was conducted. In the infectious disease hospital the most common bacterial pathogens of community-acquired pneumonia are *S. pneumoniae* and *S. aureus*, which should be considered when planning the empirical antibacterial therapy of a respiratory tract disease. Pulmonary diseases caused by *S. pneumoniae*, even with an early diagnosis and appropriate therapy, are often severe with the development of an expressed febrile reaction, chest pain, presence of pleural effusion, toxic shock syndrome, death.

Key words: community-acquired pneumonia, pneumococcal disease.

Введение. Представляя серьезную медико-социальную проблему для многих стран мира внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний. По данным зарубежной литературы, заболеваемость ВП у взрослых варьирует в широком диапазоне, составляя у лиц молодого возраста 1–11,6 %, в старших возрастных группах – 25–44 %. Известно, что ежегодно общее число больных в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 млн. человек [5, 8]. В России, согласно официальной статистике, среди лиц старше 18 лет регистрируется до 440 000 случаев ВП в год [2]. Однако даже эти данные не отражают истинной заболеваемости пневмониями, которая по расчетам специалистов достигает 14–15 %, а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 человек. Повышенное внимание к острой и хронической патологии респираторного тракта связано с настоящим и прогнозируемым ростом заболеваемости, смертности, трудностями своевременной диагностики и существенным экономическим ущербом [2, 4, 6]. Летальность при данном поражении дыхательных путей у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы, ВИЧ-инфекция) достигает 15–30 %. Однако, по сведениям Минздравсоцразвития России, у 90 % больных, умерших от ВП в стационаре, этиологический диагноз остается неустановленным [3]. Из многочисленных микроорганизмов, колонизирующих верхние дыхательные пути, лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние дыхательные пути вызывать воспалительную реакцию. Поэтому наиболее типичными возбудителями поражения легочной ткани являются: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*,

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*. Этиологическая структура ВП зависит от возраста, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии [7]. В связи с выше указанным возникает необходимость исследования спектра ключевых этиологических агентов, вызывающих поражение легких у пациентов, поступающих в многопрофильные клиники, с целью адекватного и своевременного назначения эмпирической антибактериальной терапии (АТ).

Цель исследования – определение этиологической структуры внебольничных пневмоний и выявление клинических особенностей заболевания у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар крупного промышленного центра.

Материалы и методы исследования. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2010–2012 гг. проведено проспективное исследование, включавшее 285 пациентов с диагнозом внебольничная пневмония. У всех больных до назначения антибактериальных препаратов (АБП) осуществлялись общеклинические методы обследования и бактериологический анализ мокроты для выявления микрофлоры.

Критериями диагноза было наличие у больного рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани и как минимум двух клинических признаков из числа следующих: 1) лихорадка в начале заболевания; 2) кашель с мокротой; 3) объективные данные со стороны легких (фокус крепитации и /или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); 4) воспалительные изменения в общем анализе крови.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием методов параметрической статистики. Достоверность различия определяли с помощью критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. При ранней госпитализации пациентов (на первый–второй дни заболевания) у 48 (16,8 %) из них отсутствовал продуктивный кашель, вследствие чего микробиологическое исследование респираторного секрета имело заведомо отрицательный результат. Однако наличие мокроты у 83 пациентов также не позволило выявить патогенного возбудителя: в 22 случаях (7,7 %) в лабораторию для исследования был представлен секрет слюнных желез, а в 61 случае (21,4 %) пациенты принимали АБП до поступления в стационар. Согласно результатам многочисленных работ, недостаточная информативность и значительная продолжительность микробиологических исследований у пациентов с патологией респираторного тракта, связанная с отсутствием продуктивного кашля у 20–30 % из них, невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов и идентификация микроорганизмов лишь спустя 48–72 часа с момента получения материала, а также широко распространенная среди населения практика применения антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью являются причинами отсутствия этиологического диагноза у 50–70 % больных [2, 7]. Выявленные трудности диагностики в очередной раз подтвердили необходимость совершенствования методов лабораторного исследования для верификации ВП.

При расшифровке этиологической структуры ВП у госпитализированных пациентов поражение респираторного тракта, вызванное *S. Pneumoniae*, выявлено у 59 чел. (20,7±2,3 %), *S. Aureus* – у 48 чел. (16,8±2,2 %), *S. Pyogenes* – у 18 чел. (6,4 %). *K. pneumonia*, *H. influenzae*, *M.cataralis* вызвали патологию легочной ткани у 14 чел. (4,9 %), 8 чел. (2,8 %), и 7 чел. (2,4 %) соответственно. Также следует отметить, что у 4 пациентов (1,4 %) встречались ассоциации патогенных микроорганизмов в мокроте. В 1 % случаев это были *S. pneumoniae* и *H. influenzae* и в 0,4 % *S.*

aureus и *H. influenzae*. У 37 чел. (12,9 %) при исследовании мокроты выявлены возбудители, для которых нехарактерно развитие бронхолегочного синдрома, что свидетельствовало о контаминации материала флорой верхних дыхательных путей. К таким микроорганизмам относились: *S. viridians*, *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *C. albicans*.

Таким образом, в инфекционном стационаре лидирующую позицию при поражении респираторного тракта составляет *S. pneumoniae*. Подобная картина наблюдается и в терапевтических отделениях [4]. Однако следующими по частоте являются редкие для терапевтического профиля *S. aureus* и *S. pyogenes*. Такая структура возбудителей, вероятно, обусловлена тем, что в инфекционном стационаре наибольший удельный вес составляют больные, госпитализированные с диагнозом грипп и острые респираторные заболевания (69,1 %), которые протекали с осложнением в виде ВП. Кроме того, известными факторами риска поражения легочной ткани *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *S. pyogenes* являлись ХОБЛ и курение, зарегистрированные у 112 чел. (39,2 %), развитие вторичного иммунодефицита, вследствие внутривенного употребления психоактивных веществ – у 34 чел. (11,9 %), сахарного диабета – у 29 чел. (10,1 %), алкоголизма – у 6 чел. (2,1 %).

Анализ клинического течения внебольничных пневмоний, вызванных наиболее часто встречаемыми бактериями: *S. pneumoniae* и *S. aureus* позволил установить ряд особенностей, которые следует учитывать в диагностике этих заболеваний (табл.).

Таблица

Клинические проявления и лабораторные показатели при ВП, вызванных *S. pneumoniae* и *S. aureus*

Клинические проявления	Пневмонии, вызванные <i>S. pneumoniae</i> (n=59)		Пневмонии, вызванные <i>S. aureus</i> (n=48)	
	Число больных	На 100 чел.	Число больных	На 100 чел.
Температура тела, менее 35,5 °С	2	3,3±2,3	–	–

до 38–38,9 °С	17	28,8±5,8	22	45,8±4,1*
39–40 °С	40	67,7±6,0	26	54,2±4,1*
Озноб, миалгии, артралгии	57	96,6±2,3	47	97,9±2,0
Катаральные явления (насморк, «першение» в горле)	51	86,4±4,4	45	93,7±3,5
Кашель				
сухой	22	37,2±6,2	21	43,7±7,1
с мокротой	37	62,7±6,2	27	56,3±7,1
Боли в грудной клетке	19	32,2±6,0	9	18,7±5,6*
Укорочение перкуторного звука	46	77,9±5,4	39	81,2±5,6
Тахипноэ до 23	28	47,4±6,5	41	85,4±5,0*
более 24 в мин	31	52,6±6,5	7	14,6±5,0*
Тахикардия ≥125 в мин	13	22±5,3	10	20,8±5,8
Брадикардия <60 в мин	2	3,3±2,3	–	–
Гипотония (систолическое АД <90 мм □Т ст)	11	18,6±5,0	7	14,6±5,0
Показатели лейкоцитоза в анализе крови:				
менее 4х10 ⁹ /л	8	13,5±4,4	3	6,2±3,4
до 10х10 ⁹ /л	6	10,2±3,9	29	60,4±7,0*
10,1–20х10 ⁹ /л	13	22±5,3	10	20,8±5,8
более 20,1х10 ⁹ /л	32	54,3±6,4	6	12,5±4,7*
Сдвиг лекоформулы влево до юных	7	11,8±4,2	3	6,2±3,4
до миелоцитов	–	–	3	6,2±3,4
Увеличение СОЭ до 45 мм/час	42	71,1±5,9	41	85,4±5,0*
выше 46 мм/час	17	28,7±5,8	6	12,5±4,7*
SaO ₂ крови <92 %	7	11,8±4,2	2	4,1±2,8*
Рентгенография органов грудной клетки:				
поражение одностороннее	37	62,7±6,2	31	64,5±6,9
поражение двустороннее	19	32,2±6,0	17	35,4±6,9
Наличие плеврального выпота	8	13,5±4,4	2	4,1±2,8*
Летальный исход	2	3,3±2,3	–	–

Примечание: * – статистическая значимость различий между ВП пневмококковой и стафилококковой этиологии : * р<0,05.

Вне зависимости от нозологии поражение респираторного тракта начиналось остро во всех случаях. У большинства пациентов наблюдались катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, предшествующие развитию ВП. Длительность синдрома интоксикации при ВП, вызванной *S. pneumonia*, составляла 6,1± 0,8 дней, *S. aureus* – 5,1±0,6 дней (P>0,05). Частота болевого симптома в области грудной клетки

преобладала у пациентов с поражением легочной ткани *S. pneumoniae*. Дыхательная недостаточность, проявляющаяся одышкой, наблюдалась у всех пациентов, однако снижение $\text{SaO}_2 < 92\%$ зарегистрировано чаще при пневмококковой инфекции ($P < 0,05$). Нестабильность гемодинамики, выявлялась редко – у 18,6 % пациентов с пневмококковой пневмонией и у 14,6 % пациентов с поражением стафилококком. Двусторонняя патология легких отмечалась у трети пациентов вне зависимости от нозологии.

Таким образом, представленная клиническая характеристика свидетельствует о более тяжелом течении поражения респираторного тракта, вызванного *S. pneumoniae*, что подтверждалось развившимися осложнениями на фоне ВП: плевритом и инфекционно-токсическим шоком с летальным исходом у 3,3 % больных. При ВП, вызванных *S. aureus*, плевральный выпот наблюдался в 3 раза реже, а смертельных исходов зарегистрировано не было.

Длительность госпитализации составила в среднем $19 \pm 1,0$ дней при ВП, вызванной *S. pneumoniae* и $18,1 \pm 1,6$ дней при *S. aureus* ($p > 0,05$).

Больным проводилось антибактериальное, дезинтоксикационное, бронхолитическое, общеукрепляющее лечение. Все пациенты получали цефалоспорины 2–3 поколения в виде ступенчатой терапии.

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что этиологическая диагностика ВП по-прежнему представляет существенную проблему для практического здравоохранения. Использование бактериологических методов позволяет выявить этиологию заболевания лишь в половине случаев. Количество репрезентативных образцов мокроты, а также частота обнаружения возбудителей ВП при культуральном исследовании значительно снижается у пациентов, получавших АТ на амбулаторном этапе. Негативное влияние предшествующего приема химиопрепаратов на результативность бактериологического исследования клинических образцов, особенно на частоту выявления такого возбудителя

как *S. pneumoniae*, подтверждается результатами зарубежных, отечественных авторов и нашими исследованиями [1, 9].

Выводы и рекомендации. В инфекционном стационаре наиболее частыми бактериальными возбудителями внебольничных пневмоний среди лиц с установленным этиологическим диагнозом являются *S. pneumoniae* и *S. aureus*, что необходимо учитывать при планировании эмпирической антибактериальной терапии поражений респираторного тракта.

Внебольничные пневмонии, вызванные *S. pneumoniae*, в настоящее время часто имеют тяжелое течение с развитием выраженной температурной реакции, болью в грудной клетке, наличием плеврального выпота, ИТШ, снижением $\text{SaO}_2 < 92\%$, летальными исходами.

Учитывая существенную долю пациентов с ВП получавших на амбулаторном этапе антибактериальную терапию (21,4 %), целесообразно более широкое использование альтернативных методов диагностики, менее «чувствительных» к приему химиопрепаратов (например, экспресс-теста по выявлению пневмококковой антигенурии), а при отсутствии продуктивного кашля – получение индуцированной мокроты.

Список литературы:

1. Богданов М.В., Черненькая Т.В. Влияние «антибиотического» анамнеза на этиологию внебольничных пневмоний // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 8. – С. 20–22.
2. Чучалин А.Г., Синкопальников А.И., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых // Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых. – М.: Атмосфера. – 2006. – 25 с.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2003г. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2003. – 148 с.
4. Игнатова Г.Л., Федосова Н.С., Степанищева Л.А. и соавт. Клинико-иммунологическая эффективность вакцинации Пневмо 23 при ХОБЛ у работников крупного промышленного предприятия // Здравоохранение на

путях его устойчивого развития: сборник научно-практических работ. – Челябинск, 2006. – Выпуск 7. – С. 268–272.

5. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого, взгляд в будущее // Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2010. – 128 с.

6. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н., Молчанова Л.А. Распространенность пневмококковой инфекции в крупном промышленном регионе и специфическая профилактика у лиц с поражением респираторного тракта // Врач. – 2010. – № 4. – С. 33–35.

7. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., Устюжанин И.В., Кречиков О.И., Иванчик Н.В., Гудков И.В. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 5–18.

8. Metersky M.L. Community-acquired pneumonia: process of studies // Curr Opin Infect Dis. – 2002. – Vol. 15. – P. 169–174.

9. Glerant J.C., Metersky M.L., Hellmuth D., Schmit J.L. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission // Respir. Med. – 1999. – Vol. 93. – P. 208–212.

REFERENCES

1. Bogdanov M.V., Bogdanov M.V., Chernen'kaya T.V. Vliyanie «antibioticheskogo» anamneza na etiologiyu vnebol'nichnykh pnevmoniy. *Klin. farmakol. i ter.* [Clinical pharmacology and therapy]. 1999, no. 8, pp. 20–22.

2. Chuchalin A.G., Sinkopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh. *Prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike u vzroslykh* [Practical recommendations for diagnostics, treatment and prophylaxis in adults]. Moscow: Atmosfera, 2006, 25 p.

3. Gosudarstvennyy doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya Rossiyskoy Federatsii v 2003 g. [State report on the condition of Russian people's health in 2003]. Moscow: GEOTAR Media, 2003, 148 p.

4. Ignatova G.L., Fedosova N.S., Stepanishcheva L.A. Kliniko-immunologicheskaya effektivnost' vaktsinatsii Pnevmo 23 pri KhOBL u rabotnikov krupnogo promyshlennogo predpriyatiya. *Zdravookhranenie na putyakh ego ustoychivogo razvitiya: sbornik nauchno-prakticheskikh rabot* [Health care and ways of its stable development: collection of research and practice works]. Chelyabinsk, 2006, Issue 7, pp. 268–272.

5. Kozlov R.S. *Pnevmoкокки: уроки прошлого, взгляд в будущее* [Pneumococci: lessons of the past, look into the future]. Smolensk: Smolenskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya, 2010, 128 p.

6. Nikolenko V.V., Fel'dblyum I.V., Vorob'eva N.N., Molchanova L.A. Rasprostranennost' pnevmokokkovoy infektsii v krupnom promyshlennom regione i spetsificheskaya profilaktika u lits s porazheniem respiratornogo trakta. *Vrach [Doctor]*. 2010, no. 4, pp. 33–35.

7. Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal' E.P., Ustyuzhanin I.V., Krechikov O.I., Ivanchik N.V., Gudkov I.V. Struktura bakterial'nykh vozбудiteley vnebol'nichnoy pnevmonii v mnogoprofil'nykh stacionarakh Smolenska. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2011, no. 4, pp. 5–18.

8. Metersky M.L. Community-acquired pneumonia: process of studies. *Curr Opin Infect Dis*, 2002, Vol. 15, pp. 169–174.

9. Glerant J.C., Metersky M.L., Hellmuth D., Schmit J.L. Utility of blood cultures in community-acquired pneumonia requiring hospitalization: influence of antibiotic treatment before admission. *Respir. Med*, 1999, Vol. 93, pp. 208–212.

Николенко Вера Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, раб тел 2364-566, сот. тел: 8902-83-977-90, e-mail: yvn73@yandex.ru;

Воробьева Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционные болезни, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации», Пермь, 614990, ул. Петропавловская, 26.

Nikolenko Vera Valentinovna – Candidate of Medical Science, associate professor of the infectious disease department, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, tel. 2364-566, mobile: 8902-83-977-90, e-mail: yvn73@yandex.ru;

Vorobyeva Natalya Nikolaevna – Doctor of Medical Science, professor, head of the infectious disease department, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner.

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 614990, Perm, Petropavlovskaya street 26.