

УДК 616.24-002-085.281

В. А. Невзорова, В. Б. Туркутюков, И. М. Мартыненко,
М. В. Мокшина, М. Е. Мазур

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Владивостокский государственный медицинский
университет

Ключевые слова: внебольничная пневмония,
возбудители, чувствительность к антибиотикам.

Пневмония — распространенное заболевание органов дыхания, встречающееся у 3–15 человек на 1000 населения. Согласно данным академика РАМН А. Г. Чучалина, 1,5 млн человек в России ежегодно заболевают пневмонией. Пациенты старше 65 лет госпитализируются по поводу острого воспаления легких в 3,5 раза чаще, чем в среднем по популяции. Смертность при внебольничной пневмонии составляет 5%, ноу пациентов, требующих госпитализации, она доходит до 21,9% (в т.ч. у пожилых — до 46%) [4]. Поэтому современная диагностика и адекватная терапия внебольничной пневмонии является одной из актуальных проблем клинической медицины.

Среди этиологических агентов внебольничной пневмонии ведущее место занимают *Streptococcus pneumoniae* (8,5–36%), *Haemophilus influenzae* (1–12%) и *Moraxella catarrhalis* (1–5%). В зависимости от эпидемиологической ситуации с большей или меньшей частотой диагностируются микоплазменные (2–18%), хламидийные (6–11%) и легионеллезные (1%) пневмонии [5].

Терапия пневмококковой пневмонии на протяжении десятилетий основывалась на использовании пенициллина, вследствие его высокой активности по отношению к *S. pneumoniae*. До применения пенициллина смертность от пневмококковой пневмонии составляла 83%. В большинстве случаев антибактериальная терапия здесь назначалась эмпирически [4].

Приведенные данные отражают сложность и многогранность проблемы пневмонии и диктуют необходимость поиска путей оптимизации как диагностики, так и лечения этого заболевания.

Инфекция дыхательных путей является самой частой причиной назначения антибиотиков, что в значительной степени способствует развитию резистентности микроорганизмов. Успех, достигнутый в контроле пневмококковой инфекции, неожиданно совпал с глобальным всплеском резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину.

В 1965–1967 гг. в США и Австралии были выделены пенициллинрезистентные пневмококки, сообщения о появлении и распространении которых

резко возросли в последние годы. Эти возбудители часто устойчивы и к макролидам, и к триметоприму (сульфаметоксазолу), а в отдельных случаях — и к цефалоспорином III поколения. Появление и распространение антибиотикорезистентных пневмококков серьезно осложняет выбор терапии, что придает особую важность правильному и своевременному бактериологическому исследованию [8]. Кроме того, испанские исследователи установили, что использование бета-лактамов в течение трех предыдущих месяцев, хронические интоксикации (алкоголизм, курение) и выделение *S. pneumoniae* из мокроты служат факторами риска резистентности их штаммов к пенициллину [3, 9].

Создание препаратов на основе фиксированных сочетаний бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз — один из способов преодоления бактериальной устойчивости к бета-лактамам антибиотикам и повышения эффективности антибактериальной терапии.

По данным литературы, все штаммы *S. pneumoniae* сохраняют чувствительность к амоксициллину (клавуланату). Резистентность к макролидам (эритромицину, кларитромицину) встречается в 1,1–17,1% наблюдений. Для *S. pneumoniae* характерна низкая природная активность ранних фторхинолонов (ципрофлоксацина, пефлоксацина), хотя, согласно последним исследованиям, сохраняется чувствительность к новым респираторным фторхинолонам [1, 2, 6, 7].

Целью настоящего исследования явился анализ этиологического спектра возбудителей внебольничной пневмонии у лиц разных возрастных групп и оценка их чувствительности к антибактериальным препаратам.

На базе пульмонологического отделения Городской клинической больницы № 1 (г. Владивосток) обследованы 157 больных в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст — 39,8 года). Тяжелое течение внебольничной пневмонии наблюдалось в 41 случае, причем в 12 из них наступил летальный исход в течение 5 суток пребывания в стационаре. 75 пациентов с внебольничной пневмонией имели в анамнезе сопутствующие заболевания. По возрастным критериям больные были разделены на две группы: 1-я — лица до 40 лет (68 человек) и 2-я — лица после 40 лет (89 человек). В 1-й группе в 30 случаях встречались следующие отягощающие факторы: хроническая обструктивная болезнь легких I–II стадии, злоупотребление алкоголем, парентеральный прием наркотических веществ, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, патология ЛОР-органов, ВИЧ-инфекция. В старшей возрастной группе 45 человек имели такие факторы риска, как хроническая обструктивная болезнь легких II стадии, злоупотребление алкоголем, язвенная болезнь, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронический гайморит (причем у половины пациентов сочетались два или три фактора риска).

Чувствительность выделенных микроорганизмов определяли с помощью стандартных дисков к следующим антибактериальным препаратам: амоксилав, цефотаксим, ципрофлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин, эритромицин, ванкомицин, пefлоксацин. В качестве питательной среды использовали Mueller-Hinton Agar (BioMerieux, Франция). Источником выделения микроорганизмов у всех пациентов была индуцированная мокрота. Кровь и ткань легкого исследовались в случаях летального исхода.

Этиологически значимая микрофлора в диагностическом титре 106/мл была выделена в 94,3% наблюдений. В 5,7% случаев (9 человек) возбудителя в мокроте не найдено вследствие отсутствия материала для анализа. В результате бактериологического исследования у 77,1% больных (121 человек) выделены монокультуры микроорганизмов (табл. 1). В 27 случаях (17,2%) были зарегистрированы ассоциации микроорганизмов.

Микробные ассоциации, включавшие два микробных штамма, выделены в 17 случаях и представлены такими комбинациями: *Streptococcus pyogenes* и *Candida* spp. (5 случаев), *S. pyogenes* и *Pseudomonas aeruginosa* (4 случая), *S. pyogenes* и *Klebsiella pneumoniae* (3 случая), *S. pyogenes* и *Enterobacter* spp. (3 случая), *S. pyogenes* и *Escherichia coli* (2 случая). В единичных наблюдениях встречались сочетания *S. pneumoniae* со *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa*, *Candida* spp., *Citrobacter* и *Streptococcus viridans*, а также *S. pyogenes* с *S. aureus* и *E. coli* с *Candida* spp. У двух человек выселялись в диагностически значимых титрах по три возбудителя: *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. coli* и *S. pyogenes*, *S. aureus* и *E. coli*.

Микробный пейзаж возбудителей пневмонии у лиц 1-й группы был представлен следующими видами: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. pyogenes* и *Candida* spp. и другими ассоциациями (*S. pneumoniae* и *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *Citrobacter*, *S. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* и *E. coli*, *E. coli* и *Candida* spp., *S. pyogenes* и *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. coli*). Этиологическая структура заболевания у лиц старше 40 лет (2-я группа) характеризовалась большим разнообразием: *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli* и ассоциации микроорганизмов (*S. pyogenes* и *Candida* spp., *S. pyogenes* и *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* и *K. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *Enterobacter* spp., *S. pyogenes* и *E. coli*, *S. pneumoniae* и *Candida* spp., *S. pneumoniae* и *S. viridans*, *K. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. coli* и *S. aureus*).

С наибольшей частотой среди возбудителей внебольничной пневмонии выявлялись пневмококки и другие стрептококки. Кроме них, часто стали встречаться представители *Enterobacter* spp., а также грибы рода *Candida* в ассоциации с ведущими возбудителями. У больных младше 40 лет микробные ассоциации встречались реже, чем во 2-й возрастной группе. Вероятнее всего, такие изменения могут быть связаны как с увеличением среди больных старшей возрастной группы числа лиц с сопутствующими хроническими заболе-

Таблица 1

Спектр возбудителей внебольничной пневмонии

Возбудитель	Число наблюдений	
	абс.,	%
<i>S. pyogenes</i>	65	41,4
<i>S. pneumoniae</i>	48	30,6
<i>S. haemolyticus</i>	3	1,9
<i>S. aureus</i>	2	1,3
<i>E. coli</i>	2	1,3
<i>K. pneumoniae</i>	1	0,64

ваниями и другими факторами риска развития пневмонии, так и с более агрессивной антибиотикотерапией, используемой в последнее время. Преобладание *S. pyogenes* в обеих возрастных группах дает основание думать о значении другой микрофлоры в этиологической структуре внебольничной пневмонии и требует проведения некультуральных методов диагностики с поиском возбудителей, расположенных внутриклеточно.

Чувствительность микроорганизмов, выделенных в течение первых трех суток после госпитализации, оценивалась по отношению к таким антибактериальным препаратам, как амоксилав, цефотаксим, ципрофлоксацин, эритромицин, пefлоксацин, левофлоксацин, ванкомицин, спарфлоксацин. У всех пациентов учитывалась предшествующая антибактериальная терапия (т.н. «антибактериальный анамнез»). Выяснено, что на догоспитальном этапе 51 человек (32,5%) получал антибиотики (ампициллин, ципролет, макропен).

В 1-й группе в 40% случаев, а во 2-й в 37,9% *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* были устойчивы к эритромицину. Согласно нашим данным, отмечена высокая резистентность этих организмов к фторхинолонам II поколения. Так, у больных младше 40 лет устойчивость к ципрофлоксацину наблюдалась в 27,2% случаев, в то время как во 2-й группе резистентность к этому препарату возросла до 39,6%. Еще более высокие показатели устойчивости возбудителей наблюдались к пefлоксацину. В 1-й группе резистентность к этому препарату продемонстрирована в 54,5%, а во 2-й — в 60% случаев.

Штаммы *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* в 1-й группе обладали 100% чувствительностью к бета-лактамам антибиотикам, в частности к амоксилаву и цефотаксиму. Только у одного пациента из 2-й группы, который в течение трех предыдущих месяцев неоднократно принимал антибактериальные препараты парентерально и per os из группы бета-лактамов по поводу внебольничной пневмонии и обострения хронической обструктивной болезни легких, выделены штаммы, резистентные к амоксилаву.

Пневмококки и стрептококки сохраняли высокую (100%) чувствительность по отношению к респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, спарфлоксацин) и антибиотику резерва — ванкомицину.

ВЫВОДЫ

1. Как у лиц до 40 лет, так и после 40 лет преобладающими возбудителями внебольничной пневмонии являются *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*;
2. Сохраняется высокая чувствительность *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* к защищенным пенициллинам, цефалоспорином III поколения и респираторным фторхинолонам;
3. Для эмпирической терапии внебольничной пневмонии возможно использование таких антибактериальных препаратов, как амоксиклав, цефотаксим, левофлоксацин;
4. Наблюдается рост числа устойчивых штаммов стрептококков к эритромицину, ципрофлоксацину и пefлоксацину;
5. В целях совершенствования диагностики этиологически значимых возбудителей внебольничных пневмоний помимо посева мокроты необходимо проведение некультуральных методов исследования.

Литература

1. Бачинская Е.Н. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2000. — № 11. — С. 21–28.
2. Белоусов Ю.Б., Галеева Ж.А., Ефременкова О.В. // *Пульмонология*. — 1999. — №1. — С. 13–17.
3. *Европейское руководство по клинической оценке противомикробных лекарственных средств* / Пер. с англ. — Смоленск : Амипресс, 1996.
4. Новиков Ю.К., Волков В.В. *Пневмония: алгоритм диагностики и лечения*. — М., 2003.
5. Синопальников А.И., Стручанский Л.С. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2001. — №3. — С. 54–68.
6. Синопальников А.И. *Инфекция дыхательных путей*. — СПб., 2000.
7. Синопальников А.И., Фесенко О.В. // *Российские медицинские вести*. — 1998. — №3. — С. 69–74.
8. Стручанский Л.С. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2000. — № 2. — С. 88–98.
9. McEllistrem M.C., Pass M., Elliott J.A. et al. // *Journal Clin. Microbiol.* — 2000. — Vol. 38, No. 1243. — P. 4367–4372.

Поступила в редакцию 02.02.05.

MICROBIOLOGICAL ESTIMATION OF ANTIBACTERIAL PREPARATIONS USED FOR APPLIED THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

V.A. Nevzorova, V.B. Turkutyukov, I.M. Martynenko, M.V. Mokshina, M.E. Mazur
Vladivostok State Medical University

Summary — 157 patients aged 18–65 suffering from community-acquired pneumonia have been examined in the pulmonological department of the clinical hospital. Induced sputum, blood and pulmonary tissues in one lethal outcome case were the materials used to perform bacteriological tests. Streptococci prevailed over those pathogens that caused community-acquired pneumonia. They were very susceptible to amoksiklav, cefotaxime and levofloxacin, although in both age groups *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* were resistant to erythromycin, ciprofloxacin and pefloxacin.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 2, p. 69–71.

УДК 616-057.36-003.96:577.4

Б.Г. Андрюков, Е.М. Полякова

СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ
МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Главный госпиталь Тихоокеанского флота
(г. Владивосток),
Центр санитарно-эпидемиологического надзора
ТОФ (г. Владивосток)

Ключевые слова: мониторинг здоровья, Приморский край, щитовидная железа, микроэлементы.

Мониторинг влияния социально-экологических факторов проводится с целью получения объективной информации о воздействиях, неблагоприятных для здоровья военнослужащих, в процессе взаимодействия в системе «Человек — окружающая среда» [1]. Показателем адаптации здесь служит не только индивидуальное морфофизиологическое приспособление организма отдельного человека, но и готовность организованных коллективов в целом для выполнения боевой задачи [4]. Предметом социально-экологического мониторинга является воздействие

физических, химических, биологических, социальных и психологических факторов на организм. Даже в том случае, когда патологическое состояние не развивается, наблюдаются изменения процесса адаптации, выявляются наиболее чувствительные звенья поведенческих и метаболических реакций, специфические и биохимические сдвиги на уровне клеточных структур, морфофункциональных систем и организма в целом. По современным представлениям состояние человека в конкретных экологических условиях зависит от степени его адаптированности к факторам окружающей среды, от объема адаптационного резерва [2, 10, 15].

Особый интерес для мониторинга факторов окружающей среды представляют показатели физического развития и функционального состояния систем организма военнослужащих по призыву в различных экологических условиях. Призыв молодого человека на военную службу сопровождается перемещением его из семейного очага в казарму со сменой режима питания и распорядка дня, из системы семейных отношений — в новую систему социально-психологических отношений воинского коллектива, находящегося в другом климатикогеографическом регионе. Организм молодых военнослужащих в новых природно-климатических и социальных условиях испытывает