

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

ЛАРИНА Н. А., ДУДАНОВА О. П.¹, СТАФЕЕВ С. В.²

Отделенческая клиническая больница на станции Петрозаводск
ОАО «Российские Железные Дороги», Петрозаводск,
¹ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск,
²Карельский научный центр РАН, Петрозаводск

Ларина Н. А., Дуданова О. П., Стафеев С. В. Особенности течения внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии // Мед. академ. журн. 2009. Т. 9. № 2. С. 64–72. Отделенческая клиническая больница на станции Петрозаводск ОАО «Российские Железные Дороги», Петрозаводск, 185001, Первомайский проспект, 17; ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, 185910; Карельский научный центр РАН, Петрозаводск.

Цель: изучить частоту распространения пневмококка и его антибиотикорезистентных штаммов в этиологической структуре внебольничной пневмонии в Карелии и особенности клинического течения данного заболевания.

Материалы и методы: Обследовано 933 больных внебольничной пневмонией, мужчин – 592 (63,5%), женщин – 341 (36,5%), средний возраст составил 44,0±0,7 года (от 17 до 89 лет). Диагноз внебольничной пневмонии (ВП) устанавливался на основании традиционных клинических и рентгенологических данных. Всем больным выполнялся общий анализ мокроты и посев мокроты с определением чувствительности к антибиотикам с использованием метода диффузии дисков. Оценка тяжести течения пневмонии, наличие осложнений и затяжного течения проводилась по общепринятым клиническим критериям. Сравнительный анализ тяжести течения, относительной частоты осложнений и затяжного течения внебольничных пневмоний, вызванных различными бактериальными агентами, в том числе антибиотикорезистентными штаммами пневмококка, выполнялся с использованием статистических методов.

Результаты. Распространенность пневмококковой инфекции среди больных ВП в Карелии составила 30,2%, грамотрицательные энтеробактерии выявлялись у 6,4% больных, стафилококк – у 2,1%, гемофильная палочка – у 1,5%, редкая флора – у 2,5%, и у значительной части пациентов этиология пневмонии осталась неverified – у 57,2%. У 53,1% больных выявлены штаммы пневмококка, устойчивые к пенициллину, у 40,6% – к эритромицину.

Пневмококковая пневмония характеризовалась более благоприятным течением по сравнению с пневмонией, вызванной грамотрицательной флорой и золотистым стафилококком, и не отличалась по основным клиническим параметрам от пневмонии с неуточненной этиологией. Антибиотикорезистентность пневмококка не влияла на тяжесть клинических проявлений, но вызывала более частое развитие осложнений и затяжного течения пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, пневмококк, тяжесть течения, осложнения, затяжное течение, антибиотикорезистентность.

Larina N. A., Dudanova O. P., Stafeev S. V. Features of the course of community-acquired pneumonia of pneumococcal etiology // Med. Acad. Journ. 2009. Vol. 9. № 2. P. 64–72. Clinical Hospital on the Petrozavodsk station of the Russian Railway Company, Petrozavodsk, 185001; Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; Karelian Scientific Center RAS, Petrozavodsk.

Aim: to study the incidence as well as the course of community-acquired pneumonia (CAP) caused by Pneumococcus and its resistant strains in the region of the Republic of Karelia.

Methods: We have examined 933 patients with CAP, among them 592 males (63.5%) and 341 females (36.5%) with an average age of 44.0±0.7 years. The diagnosis of CAP was established based on traditional clinical and roentgenological criteria. For all the patients general and bacteriological sputum analysis was carried out. The sensitivity of pneumococcal strains to antibiotics was determined by disk diffusion method. The frequency of pneumococcal strains resistant to three antibiotics (penicillin, erythromycin) was analyzed. Accepted clinical criteria were used to assess the severity of pneumonia, and to recognize complications and prolonged course of the disease. Statistical methods were applied to compare the severity of the disease, the relative frequency of complications and of prolonged course of CAP caused by different bacterial agents, including resistant strains of Pneumococcus.

Results: The incidence of pneumococcal infection among CAP patients in Karelia amounted to 30.2%, whereby Gram-negative enterobacteria were revealed in 6.4% of the patients, Staphylococcus in 2.1%, Haemophilus influenzae in 1.5%, rare flora in 2.5%, and in a significant number of patients, 57.2%, the etiology of pneumonia remained unverified. Penicillin-resistant Pneumococcus strains were revealed in 53.1% and erythromycin-resistant strains in 40.6% of the patients.

Pneumonia caused by Pneumococcus was distinguished by a more favorable course than that caused by Gram-negative flora or Staphylococcus aureus, while it did not differ in the basic clinical parameters from pneumonia of undetermined etiology. The resistance of Pneumococcus to antibiotics did not affect the severity of clinical manifestations, but resulted in more frequent complications and prolonged course of pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, pneumococcus, disease severity, complications, prolonged course, resistance.

Изучение этиологии и особенностей течения внебольничных пневмоний (ВП) остается одной из основных проблем в клинике внутренних болезней. Это связано с растущей заболеваемостью, увеличением летальности, ростом экономических затрат, связанных с лечением данной патологии [1, 7, 14, 22].

Несмотря на появление новых пневмоторопных патогенов, ведущим возбудителем ВП остается пневмококк, который выявляется в 35–60% случаев этиологически верифицированной ВП [18, 19, 21, 22, 23]. В последнее время изменился характер течения пневмококковой пневмонии, что связывают прежде всего с антибактериальной терапией, а также с изменением биологических свойств самого микроба и иммунной реактивности населения. Частота крупозной пневмонии снизилась с 55–86% в 60-е годы до 5–13% в настоящее время [10, 12], уменьшилась смертность, хотя данные различных авторов колеблются в широком диапазоне – от 12,3 до 46% [1, 8, 14, 21, 24], что свидетельствует о неоднородной структуре обследованных больных и многофакторном влиянии на особенности клинического течения пневмонии. Известно, что существенно меняется клиническое течение пневмонии у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной систем [3, 12, 14, 26]. Частота пневмококковой инфекции при ВП значительно зависит от возраста больных. Доказанным является факт снижения до 12,9% распространенности пневмококковой пневмонии среди пожилых лиц [3, 19]. Многие авторы отмечают малосимптомное течение пневмококковой ВП у значительной части больных [5, 15, 17].

В последние десятилетия в литературе появляется все больше информации о повсеместном распространении среди больных ВП антибиотикорезистентных штаммов пневмококка [2, 6, 16, 20]. Данные исследователей различных стран и регионов мира о пенициллинорезистентности пневмококка существенно колеблются – от 9% в России, 30% в Америке до 50% во Франции, Испании, Южной Африке и 75% в странах Юго-Восточной Азии [2, 6, 9, 16, 20, 28]. То же касается и резистентности к макролидам, которая только на территории России колеблется в широких пределах – от 6 до 25% [6, 9, 16]. Климатогеографические, социально-культурные особенности и региональная политика антибактериальной терапии могут влиять как на этиологическую структуру ВП, так и на уровень устойчивости пневмококка к антибиотикам [2, 6, 20]. Республика Карелия по большинству климатогеографических показателей относится к дискомфортной зоне Ближнего Севера России [4], и заболеваемость ВП у взрослого населения в Карелии составляет 5,3–6,2‰, превышая общие данные по Российской Федерации – 3,9‰ [11, 21]. Мало ин-

формации об этиологической структуре ВП, частоте распространения резистентных форм пневмококка, особенностях клинического течения ВП в Карелии.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение частоты, особенностей течения пневмококковых ВП, а также распространенности штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину и эритромицину, в регионе Республики Карелия в 1999–2007 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 933 больных ВП, находившихся на лечении в терапевтическом отделении клинической больницы на станции Петрозаводск в 1999–2007 гг. Диагноз ВП устанавливался на основании клинических, физикальных данных в соответствии с приложением к приказу № 300 Министерства здравоохранения РФ [13]. Все случаи заболевания подтверждены данными рентгенологического исследования. Наряду с клиническими анализами крови, мокроты и мочи выполнялся биохимический анализ крови с определением белков острой фазы воспаления (СРБ, фибриногена, альфа-2-глобулинов), креатинина, электролитов, аминотрансфераз, билирубина, сахара крови. По показаниям выполнялись инструментальные исследования легких: фибробронхоскопия (n=261), томография (n=115), перфузионная сцинтиграфия легких (n=6).

Для верификации этиологии ВП проводилась бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму, и бактериологическое исследование. Титр 10^6 КОЕ/мл рассматривался как этиологически значимый, он был выявлен у 399 (42,8%) больных. Исследование чувствительности к антибиотикам проводилось с использованием метода диффузии дисков.

Тяжесть течения пневмонии оценивалась на основании традиционных клинических данных: выраженности лихорадки, наличия одышки, частоты пульса, уровня АД, состояния сознания, обширности поражения легких, наличия осложнений – плеврита, деструкции легочной ткани, инфекционно-септического шока, выраженной дыхательной недостаточности, в том числе требуемой механической вентиляции легких. На этом основании выделяли пневмонию легкого, среднетяжелого и тяжелого течения [7, 8]. Затяжное течение пневмонии диагностировалось при медленном обратном развитии рентгенологических данных: уменьшении размеров воспалительной инфильтрации менее чем на 50% в течение 4 нед. Осложненное течение пневмонии отмечалось при развитии острой дыхательной недостаточности, плеврита, деструкции легочной ткани, бактериемии, эндокардита, миокардита, перикардита.

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием системы обработки данных Statistica 6. Для сравнения основных показателей течения ВП использовались порядковые шкалы значений. Условный показатель тяжести течения определялся с применением рангового классифицирующего параметра. Его значения соответствовали: 1 – легкое течение ВП; 2 – среднетяжелое; 3 – тяжелое течение заболевания. Для сравнения показателей применялся хи-квадрат критерий и U-тест Манна-Уитни. Заключение о статистическом различии между показателями принималось на уровне значимости $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Среди обследованных больных мужчин было большинство – 592 (63,5%), женщин – 341 (36,5%). Возраст пациентов колебался от 17 до 89 лет и составил в среднем $44 \pm 0,7$ года. Легкое течение пневмонии отмечалось у 687 (73,6%) больных, среднетяжелое – у 203 (21,8%) и только у 43 (4,6%) пациентов диагностировано тяжелое течение пневмонии с выраженной лихорадкой, одышкой, многодолевым поражением легких, выраженным лейкоцитозом, с наличием у части больных признаков инфекционно-токсического шока. Основные клинические и лабораторные данные у больных с различным течением и этиологией пневмонии представлены в табл. 1.

У 807 (86,5%) пациентов ВП протекала без осложнений, у 126 (13,5%) больных наблюдалось осложненное течение заболевания: плеврит развился у 44 (4,7%) больных, деструкция легочной ткани – у 20 (2,1%), у 1 из них с легочным кровотечением, острая дыхательная недостаточность (ОДН) – у 104 (11,1%), в том числе у всех больных с плевритом, инфекционно-токсический шок (ИТШ) – у 2 (0,2%) пациентов. Обычное течение пневмонии наблюдалось у 865

(92,7%) больных, затяжное – у 68 (7,3%). Умерли 4 (0,4%) больных: 1 – от легочного кровотечения на фоне деструктивной стафилококковой пневмонии, 1 – от нарастающей дыхательной недостаточности, 2 – от полиорганной недостаточности на фоне сепсиса.

Среди обследованных значительную долю составили пациенты с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний. У 118 пациентов диагностирована застойная сердечная недостаточность (ЗСН): I стадии – у 78 (66,1%) и IIА стадии – у 40 (33,9%) пациентов. У 221 была выявлена хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): легкого течения – у 135 (61,1%) больных и среднетяжелого – у 86 (38,9%). У 80 больных наблюдалась анемия: железодефицитная – у 68 (85,0%), B_{12} -дефицитная – у 12 (15,0%); легкой степени – у 71 (88,8%) и среднетяжелой степени – у 9 (12,2%) больных. Сахарным диабетом страдали 42 пациента: 38 (90,5%) – II типа и 4 (9,5%) – I типа; у 12 больных отмечалась полная компенсация диабета, у остальных 30 пациентов гипергликемия не превышала 12 ммоль/л, кетоацидоза и тяжелых проявлений ангиопатии не было.

Этиология пневмонии по результатам бактериологического исследования мокроты установлена у 399 пациентов (42,8%), у остальных 534 (57,2%) больных роста бактериальной флоры не отмечалось, что могло свидетельствовать о наличии атипичных бактерий, требующих особых условий культивирования (рис. 1). Эти больные составили контрольную группу, с которой проводилось сравнение основных показателей клинического течения пневмонии установленной этиологии.

Ведущим возбудителем ВП оказался пневмококк, который был выявлен у 282 человек, т. е. у 30,2% от общего числа больных ВП и у 70,7% больных с этиологически верифицированной пневмонией (рис. 1).

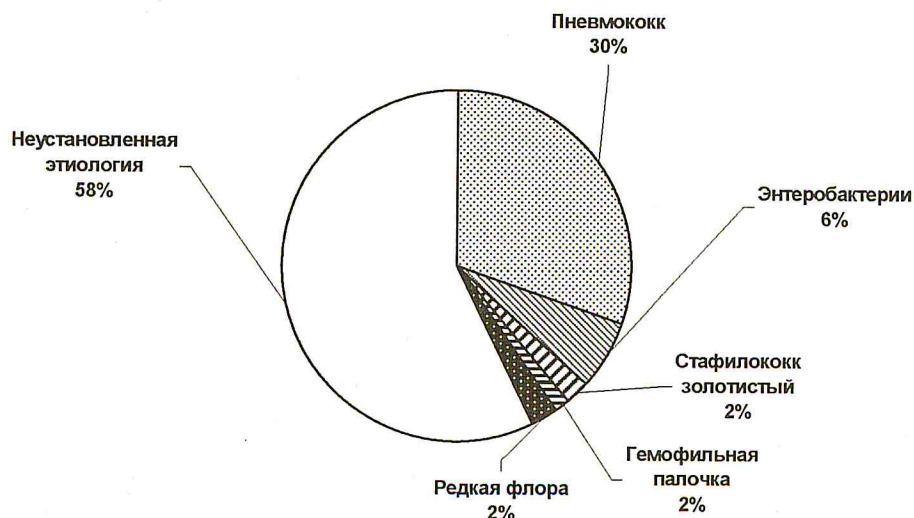


Рис. 1. Этиологическая структура внебольничной пневмонии в Республике Карелия

Существенно реже выделялись другие возбудители: грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, энтеробактер, клебсиелла пневмонии, синегнойная палочка) – у 60 (6,4%) больных, золотистый стафилококк – у 20 (2,1%) больных и гемофильная палочка – у 14 (1,5%) пациентов. Редкими возбудителями ВП оказались зеленящий и другие виды стрептококка, которые были обнаружены у 9 (1,0%) больных. В единичных случаях идентифицировались другие возбудители (моракселла катаралис, эпидермальный стафилококк, морганелла, цитробактер) или их ассоциации – у 14 (1,5%) больных.

Частота развития ВП пневмококковой этиологии зависела от возраста больных: наименьшей (20,7%) она была у лиц молодого возраста (17–29 лет), средней (27,2%) – у лиц зрелого возраста (45–59 лет) и наибольшей (32,3%) – у пациентов среднего возраста (30–44 года). В старших возрастных группах доля пневмококка в структуре этиологических факторов ВП уменьшалась, составляя 15,4% в пожилом (60–74 года) и 4,2% в старческом возрасте (75–89 лет).

Частота ВП пневмококковой этиологии зависела также от наличия тяжелых сопутствующих заболеваний. С наибольшей частотой ВП встречалась у больных ХОБЛ – у 38,0%, сахарным диабетом (СД)

Таблица 1

Основные клинические, лабораторные и бактериологические показатели у больных внебольничной пневмонией различной тяжести течения

Показатели	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Число больных, n (%)	687 (73,6%)	203 (21,8%)	43 (4,6%)
Нормальная температура	153 (22,3%)	0	0
Лихорадка 37–38°	386 (56,2%)	100 (49,3%)	0
Лихорадка 38,1–40°	148 (21,5%)	103 (50,7%)	41 (95,3%)
Гипотермия	0	0	2 (4,7%)
Кашель с мокротой	617 (89,8%)	189 (93,1%)	43 (100%)
Одышка > 30	0	10 (4,9%)	35 (81,4%)
Поражение 1–2 сегментов	653 (95,1%)	133 (65,5%)	1 (2,3%)
Поражение > 2 сегментов	34 (4,9%)	70 (34,5%)	42 (97,7%)
Многодолевое поражение	0	9 (4,4%)	19 (44,2%)
Лейкоцитоз >15×10 ⁹ /л	0	4 (1,9%)	25 (58,1%)
Лейкопения <4×10 ⁹ /л	0	0	3 (6,9%)
Гипотония <90/60 мм Hg	0	10 (5,0%)	7 (16,2%)
Гиперкреатининемия	0	0	7 (16,2%)
Спутанность сознания	0	0	7 (16,2%)
<i>Диагностически значимый результат бактериологического исследования мокроты отмечался у 399 (42,8%) больных</i>			
Пневмококк, n=282 (30,2%)	202 (71,6%)	61 (21,6%)	19 (6,8%)
Грамотрицательные энтеробактерии, n=60 (6,4%)	30 (50,0%)	21 (35,0%)	9 (15,0%)
Стафилококк золотистый, n=20 (2,1%)	11 (55,0%)	4 (20,0%)	5 (25,0%)
Гемофильная палочка, n=14 (1,5%)	10 (71,4%)	3 (21,4%)	1 (7,1%)
Редкая флора, n=23 (2,5%)	19 (82,6%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)
Неуточненная этиология, n=534 (57,2%)	407 (76,2%)	118 (22,1%)	9 (1,7%)

Таблица 2

Этиологическая структура внебольничной пневмонии у больных с сопутствующими заболеваниями

Этиология ВП	Сопутствующие заболевания			
	Застойная сердечная недостаточность n=118	ХОБЛ n=221	Анемии n=80	Сахарный диабет n=42
Пневмококк	11 (9,3%)	84 (38,0%)	21 (26,5%)	11 (26,2%)
Грамотрицательные энтеробактерии	8 (6,7%)	32 (14,4%)	6 (7,5%)	4 (9,5%)
Гемофильная палочка	0	3 (1,8%)	0	1 (2,3%)
Золотистый стафилококк	0	4 (1,8%)	2 (2,5%)	3 (7,1%)
Неустановленная этиология	95 (80,5%)	92 (41,6%)	50 (62,5%)	23 (54,7%)
Редкая флора	4 (3,3%)	6 (2,7%)	1 (1,3%)	0

– у 26,2% и анемией – у 26,5% пациентов (табл. 2). Атипичная флора, не выявляемая при традиционном бактериологическом исследовании мокроты, с наибольшей частотой обнаруживалась у больных застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) и анемией – у 80,5% и 62,5% соответственно, чуть реже – у больных СД и ХОБЛ – у 54,7% и 41,6%. Грамотрицательные энтеробактерии чаще выявлялись у больных ХОБЛ – у 14,4%, реже – при другой сопутствующей патологии. Золотистый стафилококк преимущественно определялся у больных сахарным диабетом – у 7,1%.

Таким образом, пневмококк являлся причиной ВП у каждого третьего больного ХОБЛ и каждого четвертого больного сахарным диабетом и анемией.

Пневмококковая инфекция вызывала в основном легкое течение ВП – у 71,6% больных, реже отмечалось среднетяжелое и тяжелое течение заболевания – у 21,6% и 6,8% больных соответственно (табл. 1). Еще более благоприятно протекала ВП неуточненной этиологии: легкое течение отмечалось у 76,3% больных, среднетяжелое – у 21,9% и тяжелое течение пневмонии – только у 1,8% пациентов. Наиболее часто тяжелая клиническая картина наблюдалась при ВП, обусловленной золотистым стафилококком, – у 25,0% больных и грамотрицательной флорой – у 15,0% пациентов.

При анализе зависимости затяжного течения пневмонии от этиологического фактора было обнаружено, что частота замедленного разрешения воспалительной инфильтрации легких была максимальной при стафилококковой пневмонии – у 35,0% больных,

затем при пневмонии, вызванной грамотрицательной флорой, – у 20,0%, реже – при пневмококковой пневмонии – у 11,0% больных и пневмонии неуточненной этиологии – у 3,4% пациентов (табл. 3). Не выявлялось затяжного течения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.

Пневмококковая пневмония характеризовалась редким развитием осложнений – у 17,4% больных (табл. 4), которые преимущественно были представлены ОДН – у 11,0% и плевритом – у 6,0% пациентов. Одинаково редко возникали осложнения у больных пневмонией, обусловленной гемофильной палочкой, – у 14,3% и при неуточненной этиологии заболевания – у 12,2% пациентов. В то же время при стафилококковой ВП легочные осложнения развивались с максимальной частотой – у 55,0% больных, в основном в виде ОДН и деструкции. При ВП, обусловленной грамотрицательной флорой, осложнения наблюдались у 30,0% больных и проявлялись также ОДН и деструктивными изменениями в легких.

Для выявления достоверности различий в особенностях клинической картины при пневмококковой пневмонии и пневмонии, обусловленной другими пневмотропными патогенами, проведено сравнение условного показателя тяжести течения, относительной частоты осложнений и затяжного течения ВП различной установленной этиологии с аналогичными показателями пациентов ВП неустановленной этиологии, которые составили группу сравнения (534 человека) (табл. 5).

Как видно из табл. 5, условный показатель тяжести течения при пневмококковых ВП статистичес-

Таблица 3

Этиологическая структура внебольничной пневмонии обычного и затяжного течения

Возбудитель ВП	Обычное течение	Затяжное течение
Пневмококк, n=282	254 (90,1%)	28 (9,9%)
Грамотрицательные энтеробактерии, n=60	48 (80,0%)	12 (20,0%)
Стафилококк, n=20	12 (60,0%)	8 (40,0%)
Гемофильная палочка, n=14	14 (100,0%)	0
Неуточненная этиология, n=534	514 (96,3%)	20 (3,7%)

Таблица 4

Этиологическая структура внебольничной пневмонии с наличием осложнений

Возбудитель ВП	Без осложнений	Осложнения*			
		Плеврит	Деструкция	ОДН	ИТШ
Пневмококк, n=282	233 (82,6%)	17 (6,0%)	8 (2,8%)	31 (11,0%)	0
Грамотрицательная флора, n=60	42 (70,0%)	1 (1,7%)	7 (11,7%)	18 (30,0%)	0
Стафилококк, n=20	9 (45,0%)	0	3 (15,0%)	9 (45,0%)	2 (10,0%)
Гемофильная палочка, n=14	12 (85,7%)	2 (14,3%)	0	0	0
Неуточненная этиология, n=534	469 (87,8%)	23 (4,3%)	2 (0,37%)	40 (7,5%)	0

* У части больных осложнения сочетались.

Показатели течения внебольничной пневмонии различной этиологии

Этиология пневмонии	Условный показатель тяжести течения ВП		Относительная частота осложнений		Относительная частота затяжного течения	
	Средний показатель	р-значение U-теста Манна-Уитни*	Частота осложнений	р-значение хи-квадрат критерия	Частота затяжного течения	р-значение хи-квадрат критерия
Пневмококк, n=282	1,29	0,067	0,17	0,01	0,062	0,401
Золотистый стафилококк, n=20	1,64	0,04	0,35	0,004	0,20	0,016
Грамотрицательная микрофлора, n=60	1,52	0,014	0,20	0,052	0,160	0,004
Гемофильная палочка, n=14	1,35	0,745	0,14	0,64	0,07	0,951
Этиология не установлена, n=534	1,25		0,10		0,075	

* Все р-значения означают достоверность различий с группой больных ВП неустановленной этиологии.

ки значимо не отличался от аналогичного показателя ВП неустановленной этиологии ($p=0,067$). При ВП, вызванных золотистым стафилококком и грамотрицательной микрофлорой, показатель тяжести достоверно превышал таковой в группе сравнения ($p=0,04$ и $p=0,014$ соответственно).

Относительная частота осложнений ВП пневмококковой этиологии была значимо выше аналогичного показателя ВП неустановленной этиологии ($p=0,01$). У пациентов ВП, обусловленной стафилококком и грамотрицательной микрофлорой, относительная частота осложнений также достоверно превышала аналогичный показатель в группе сравнения ($p=0,004$ и $p=0,052$ соответственно).

Относительная частота затяжного течения при пневмококковых ВП достоверно не отличалась от таковой в группе сравнения ($p=0,401$). А у пациентов ВП, вызванных золотистым стафилококком и грамотрицательной микрофлорой, наблюдалась статистически более высокая относительная частота затяжного течения по сравнению с пневмонией неустановленной этиологии ($p=0,016$, $p=0,004$).

Таким образом, ВП пневмококковой этиологии по сравнению с пневмонией, обусловленной золотистым стафилококком и грамотрицательной флорой, характеризовалась благоприятным клиническим течением. Что касается отличий пневмококковой пневмонии от пневмонии неуточненной этиологии, они заключались в достоверно более частом развитии осложнений – острой дыхательной недостаточности и плеврита.

Частота распространения антибиотикорезистентных штаммов пневмококка изучена у 226 пациентов ВП. Чаще всего выявлялась резистентность пневмококка к пенициллину – у 120 (53,1%) пациентов, у 63 из них определялась ассоциированная резистентность к эритромицину. Чувствительные к пенициллину штаммы пневмококка были обнаружены

у 106 (46,9%) больных, из них у 77 была сочетанная чувствительность пневмококка к пенициллину и эритромицину, а у 29 – чувствительность только к пенициллину. Таким образом, в целом устойчивость пневмококка к эритромицину наблюдалась у 92 (40,7%) больных.

При сравнении особенностей течения ВП, обусловленной антибиотикорезистентными (пенициллин + эритромицин) штаммами пневмококка (АРШП) и антибиотикочувствительными штаммами пневмококка (АЧШП), были выявлены следующие закономерности.

Относительный показатель тяжести течения при ВП, вызванной АРШП, составлял 1,34 и был достоверно ниже такового при ВП, обусловленной АЧШП, – 1,55 ($p=0,03$), т. е. ВП, обусловленная АРШП, характеризовалась более благоприятной клинической картиной по сравнению с ВП, вызванной АЧШП. Приобретенная пневмококком резистентность к антибиотикам не вызывала усугубления клинической картины пневмонии, видимо, из-за того, что назначаемые высокие дозы антибиотиков преодолевали лекарственную резистентность микроорганизмов.

При сравнительном анализе частоты осложнений пневмонии в зависимости от резистентности пневмококка было обнаружено, что относительная частота осложнений при АРШП составляла 0,925, что достоверно превышало таковой показатель при АЧШП – 0,795 ($p=0,021$). То же касалось и относительной частоты затяжного течения: при АРШП данный показатель составлял 0,185, а при АЧШП он был достоверно ниже – 0,102 ($p=0,041$). Таким образом, приобретенная пневмококком антибиотикорезистентность способствовала развитию осложнений ВП (плеврита и деструкции легочной ткани) и медленному разрешению пневмонии.

ОБСУЖДЕНИЕ ДАННЫХ

Полученные данные свидетельствуют о ведущей роли пневмококка в этиологии ВП в Республике Карелия. Он был выявлен у 30,2% всех обследованных больных ВП и у 70,7% пациентов пневмонией, верифицированной при бактериологическом исследовании мокроты. Эти данные согласуются с известными данными в России и в зарубежных исследованиях [2, 18, 19, 20, 24]. Значительно реже среди больных ВП в Карелии выявлялась гемофильная палочка (у 1,5% больных), которая, по мнению большинства исследователей, в России является вторым по частоте пневмотропным патогеном, ответственным за развитие ВП. В то же время достаточно часто (у 6,4% больных) выявлялась грамотрицательная флора, обладающая высокой вирулентностью и патогенностью, и редко встречающаяся, по данным исследователей, среди больных с внебольничной инфекцией в России – у 2–5% [12, 22]. Увеличение ниши, занимаемой грамотрицательной флорой (клебсиеллой, кишечной палочкой, энтеробактериями), среди больных ВП в Карелии вызывает оправданную тревогу из-за агрессивных свойств данных микроорганизмов, тяжести вызываемой ими пневмонии и способности данных бактерий быстро вырабатывать устойчивость к бета-лактамам антибиотикам.

Пневмококковые пневмонии преобладали во всех возрастных группах и при любой тяжести заболевания. С достижением зрелого возраста пациентов частота пневмококковых ВП увеличивалась, достигая максимума в возрасте 45–59 лет – 32,3%. Наиболее редкой была идентификация пневмококка в старческом возрасте, 4,2%. Известно, что на частоту верификации этиологии ВП в пожилом и старческом возрасте могут оказывать влияние ряд особенностей макроорганизма, характерных для пациентов этих возрастных категорий [3]. В пожилом и старческом возрасте кашель может отсутствовать или быть малопродуктивным в связи с угнетением кашлевого рефлекса, кроме того, повышается частота колонизации ротоглотки грамотрицательными микроорганизмами, в связи с чем возникают трудности в разграничении микробной колонизации и истинной инфекции.

Течение пневмококковой ВП у обследованных больных было более благоприятным по сравнению с пневмонией, вызванными золотистым стафилококком и грамотрицательной микрофлорой, и приближалось к таковому при ВП неуточненной этиологии, обусловленной атипичной микрофлорой. В то же время условный показатель частоты осложнений при ВП пневмококковой этиологии был в 1,7 раза достоверно выше такового у больных с неустановленной этиологией пневмонии. В свою очередь пока-

затель частоты осложнений ВП, вызванной золотистым стафилококком, в 3,5 раза, а грамотрицательной микрофлорой – в 2 раза превышал таковой при ВП неустановленной этиологии. Относительная частота затяжного течения пневмококковой ВП значимо не отличалась от таковой при ВП неустановленной этиологии ($p=0,401$). Разрешение пневмококковой ВП в большинстве случаев происходило в обычные сроки. А относительная частота затяжного течения при стафилококковой пневмонии и грамотрицательной инфекции превышала таковую при этиологически неverified ВП в 2,7 и 2,1 раза соответственно ($p=0,004$, $p=0,002$).

Все это свидетельствует о высокой патогенности пневмококка по сравнению с атипичными возбудителями пневмонии и более низкой вирулентности по сравнению с грамотрицательными энтеробактериями и золотистым стафилококком.

Трудно оказалось высказаться об особенностях пневмонии, вызванной гемофильной палочкой, так как число больных данной пневмонией было малым (1,5%) и показатели тяжести, осложнений и затяжного течения достоверно не отличались от таковых при ВП неустановленной этиологии.

Среди обследованных больных пневмококковой ВП у 53,1% пациентов выделены штаммы пневмококка, резистентные к пенициллину, а у 40,7% – резистентные к эритромицину. Полученный уровень резистентности пневмококка существенно превышает данные многоцентрового исследования в России ПеГАС-1 и ПеГАС-2, а также данные резистентности пневмококка в Скандинавских странах и некоторых государствах Западной Европы (Нидерландах, Германии, Италии, Польше), где уровень резистентности штаммов пневмококка к пенициллину не превышает 5–10%, а к эритромицину 2–8,2%. Уровень 50% резистентности пневмококка в России встречается крайне редко, в единичных крупных городах, например в Санкт-Петербурге [23], а в мире – чаще в странах Юго-Восточной Азии, Южной Африки и некоторых южных государствах Европы – Франции, Испании [6].

Приобретенная пневмококком резистентность к пенициллину и эритромицину, по нашим данным, не оказывала негативного влияния на выраженность клинических проявлений пневмонии по сравнению с заболеванием, инициированным чувствительными штаммами пневмококка, но чаще вызывала осложненное и затяжное течение пневмонии. Другими исследователями не отмечено четкой корреляции между приобретенной пневмококком устойчивостью к антибиотикам и клиническими исходами пневмонии [25, 27]. Учитывая полученные результаты, для

лечения больных ВП нами в последнее время стали преимущественно использоваться 16-членные макролидные антибиотики.

ВЫВОДЫ

1. Пневмококк является ведущим возбудителем внебольничной пневмонии в Республике Карелия, выявляясь у 30,2% пациентов, преимущественно у лиц среднего возраста с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких.
2. Пневмококковая внебольничная пневмония характеризуется благоприятным течением по сравнению с заболеванием, обусловленным золотистым стафилококком или грамотрицательными энтеробактериями, и сходным с течением пневмонии неустановленной этиологии, но в отличие от последней – с более частым развитием осложнений – плеврита и деструкции легочной ткани.
3. Особенностью внебольничной пневмонии в Карелии является высокая частота резистентности пневмококка к пенициллину – 53,1% и к эритромицину – 40,6%, что значительно превышает данный показатель в большинстве регионов России.
4. Пневмония, обусловленная резистентными к пенициллину и эритромицину штаммами пневмококка, по клиническому течению не отличается от пневмонии, инициированной антибиотикочувствительными штаммами пневмококка, но характеризуется большей частотой развития осложнений и затяжного течения, что определяет целесообразность использования для ее лечения 16-членных макролидных антибиотиков.

Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // Рус. мед. журн. 2001. Т. 9. № 5. С. 177–178.
2. Гучев И.А. Насколько реальна угроза резистентности пневмококков для России // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 1. С. 14–18.
3. Дворецкий Л.И. Внебольничные пневмонии у пожилых. Стратегия и тактика антибактериальной терапии // Пульмонология. 2001. №4. С. 91–97.
4. Доршакова Н.В. Качество окружающей среды и здоровье человека в условиях Карелии. Петрозаводск, 1997. 204 с.
5. Дроздович Е.Л. Эпидемиология и клинико-экологическая характеристика пневмоний у трудоспособного населения промышленных центров Архангельской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 1998. 18 с.

6. Зубков М.Н. Современные проблемы резистентности пневмотропных патогенов // Пульмонология. 2007. № 5. С. 5–13.
7. Илькович М.М., Мусийчук Ю.И., Игнатъев В.А., Шкляревич Н.А. Болезни органов дыхания и пульмонологическая служба в Санкт-Петербурге. СПб.: МИАЦ, 2004. 60 с.
8. Казанцев В.А., Удальцов Б.Б. Пневмония. СПб.: СпецЛит, 2002. С. 5–89.
9. Козлов Р.С., Сивая О.В., Штынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клин. микробиол., антимикробиол. химиотер. 2006. № 8. С. 33–47.
10. Молчанов Н.С., Ставская В.В. Клиника и лечение острых пневмоний. Л.: Медицина, 1971. С. 44–110.
11. Основные показатели здоровья населения Карелии и деятельности учреждений здравоохранения в 1999–2005 гг. (статистические материалы) / Министерство здравоохранения, социального развития и спорта Республики Карелия. Петрозаводск, 2006. С. 21–22.
12. Заболевания органов дыхания / Под ред. М.М. Ильковича. СПб.: Нормед-Издат, 1998. С. 349–384.
13. Приказ № 300 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9.10.1998. Москва. С. 31–44.
14. Раков А.Л., Фесенко О.В., Филатов В.В. Тяжелая внебольничная пневмония: современное состояние проблемы // Воен.-мед. журн. 2003. Т. 324. Приложение. С. 40–49.
15. Рысев А.В. Функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы у больных пневмонией в различных климато-географических зонах РФ: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. СПб., 2002. 23 с.
16. Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций на территории Российской Федерации // Consilium medicum. 2007. Т. 9. №1. С. 75–79.
17. Сильвестров В.П. Пневмония: исторические аспекты и современность // Тер. арх. 2003. №9. С. 63–69.
18. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: современные подходы к диагностике и лечению // Воен.-мед. журн. 2003. Т. 324. Приложение. С. 15–25.
19. Страчунский Л.С. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничных пневмоний (обзор зарубежной литературы) // Тер. арх. 2001. № 3. С. 68–73.
20. Страчунский Л.С. Состояние антибиотикорезистентности в России // Клин. фармакол. и тер. 2000. № 9 (2). С. 6–9.

21. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. С. 13–49.
22. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2006. 76 с.
23. Щерба Ю.В., Гончарова И.В. Новые этиологические, эпидемиологические и клинические характеристики современной внебольничной пневмонии // Поликлиника. 2005. № 2. С. 8–16.
24. Ewig S., Torres A. Severe community-acquired pneumonia // Clin. in Chest med. 1999. Vol. 20. № 3. P. 575–587.
25. Mufson M., Chan G., Stanek R. Penicillin resistance not a factor in outcome from invasive Streptococcus pneumoniae community-acquired pneumonia in adults when appropriate empiric therapy is started // Am. J. Med. Sci. 2007. Vol. 330. № 3. P. 161–167.
26. Padigline A.A., Willis J., Bailey M., Fairley C.K. Characteristics of patients with community-acquired pneumococcal pneumonia // Med. J. of Australia. 1999. Vol. 170 (4). P. 165–167.
27. Valles X., Marcos A., Pinart M. et al. Hospitalized Community-acquired pneumonia due to Streptococcus pneumoniae: has resistance to antibiotics decreased? // Chest. 2006. № 130. P. 800–806.
28. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: Causative pathogens and resistance patterns // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 20 (Suppl. 36). P. 20–27.

Представлена членом-корреспондентом РАМН И. П. Дудановым