УДК 616.24-002-089

МИКРОБНЫЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ С ХОБЛ

Левина Т.М., Киреева Е.М., Романов М.Д.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Проведено изучение микробного спектра возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) у больных с коморбидной патологией, в том числе с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Группу сравнения (I) составили 53 больных ВП без сопутствующей патологии, II группу – 51 пациент с ВП в сочетании с коморбидной патологией и III – 50 больных ВП, развившейся на фоне хронической обструктивной болезни легких. В I группе у 37,7% больных возбудителем ВП являлся стрептококк, а в остальных случаях выделен только *Staphylococcus epidermidis*. Все больные этой группы выздоровели при минимальном количестве осложнений. Во II группе в 53% случаев в мокроте пациентов были обнаружены микробные ассоциации – стрептококки в сочетании со стафилококками. При коморбидной патологии возросла роль *Streptococcus anhaemolyticus* в этиологии пневмонии, особенно тяжелого течения. Осложнения чаще встречались у пациентов в пожилом возрасте, течение пневмонии было более тяжелым, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В III группе больных обнаружены высоковирулентные формы стрептококков и стафилококков и их ассоциации, и в 38% случаев выявлены *Candida albicans*, что тесно связано с бесконтрольным приемом антибиотиков до заболевания по поводу ХОБЛ. В этой группе сроки лечения были превышены по сравнению с показателями I группы, наблюдалось большее количество гнойно-деструктивных осложнений в легких и плевре, а также зафиксировано развитие декомпенсации ХОБЛ у всех пациентов; умерли 2 больных.

Ключевые слова: микробный спектр, внебольничная пневмония, коморбидная патология, хроническая обструктивная болезнь легких, результаты лечения

SPECTRUM OF MICROBIAL PATHOGENS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH COMORBID PATHOLOGY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Levina T.M., Kireeva E.M., Romanov M.D.

Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

The study of the spectrum of microbial pathogens of community-acquired pneumonia (CAP) in patients with comorbidity, including chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The comparison group (I) was 53 with CAP without comorbidities, II group – 51 patients with CAP in combination with comorbid pathology and III – 50 patients of the CAP, developed on the background of chronic obstructive pulmonary disease. In the I group, 37.7% of patients with CAP pathogen was *Streptococcus*, and in other cases isolated only *Staphylococcus epidermidis*. All patients in this group recovered with a minimum number of complications. In group II and in 53% cases, in the sputum of patients was discovered microbial associations – *Streptococcus* in combination with *Staphylococcus*. When comorbid pathology increased the role of *Streptococcus anhaemolyticus* in the etiology of pneumonia, especially severe course. Complications occurred more frequently in patients at older age, pneumonia was more severe, especially in patients with cardiovascular disease. In group III patients showed highly virulent forms of *Streptococci* and *Staphylococci* and their associations, and in 38% of cases *Candida albicans*, which is closely associated with the uncontrolled use of antibiotics before the disease about COPD. In this group, treatment time was exceeded compared with the indicators of group I was observed a greater number of purulent-destructive complications in the lungs and pleura, and also recorded the development of decompensation of COPD in all patients; 2 patients died.

Keywords: microbial spectrum, community-acquired pneumonia, comorbid pathology, chronic obstructive pulmonary disease, results of treatment

В настоящее время внебольничная пневмония (ВП) продолжает занимать лидирующие позиции среди других инфекционных заболеваний. Так, заболеваемость ВП в России в 2015 году составила 337,8 на 100 000 населения. В 45 регионах было зарегистрировано повышение показателей более 500 на 100000 населения [1]. Летальность от тяжелой пневмонии достигает 15% [2], а в масштабах нашей страны составляет около 40000 случаев в год [3]. Самым частым возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae*, частота встречаемости которо-

го составляет от 20% до 86% [4], при этом она возрастает в случаях тяжелого течения заболевания. Ежегодно в мире регистрируется около 20 млн пневмококковых пневмоний, именно они имеют большую частоту осложнений, а госпитальная летальность составляет 1–44% [3, 4].

Микроорганизмы, в том числе и пневмококки, стафилококки и др., у здоровых лиц могут находиться в ротоглотке, гортани и верхней части трахеи, и без дополнительного инфицирования могут привести к развитию ВП из-за снижения местной

или общей иммунной защиты организма в результате хронических заболеваний и других факторов, приводящих к развитию вторичного иммунодефицита. Коморбидная патология является также одной из причин, приводящих к утяжелению ВП и способствующих развитию её осложнений [5]. Дыхательная система, наряду с системами крови и кровообращения, входит в систему кислородного обеспечения организма, что позволяет предположить особую роль фоновых хронических заболеваний органа дыхания и сердечно-сосудистой патологии в возникновении, особенностях течения и развитии осложнений, а также прогноза при ВП, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Большую роль в развитии осложнений и определении прогноза ВП имеет фоновая ХОБЛ, которая, по данным ВОЗ, зарегистрирована у 210 млн человек в мире. Ежегодно 3 млн человек умирают от ХОБЛ и её осложнений, что составляет 5% от мировой смертности [6]. Обострения ХОБЛ могут приводить к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, а тяжелые обострения могут являться основной причиной летального исхода. В первые 5 суток от начала развития обострений риск развития острого инфаркта миокарда повышается более чем в два раза [7]. Кроме того, у больных ХОБЛ по мере увеличения тяжести заболевания повышается риск развития ВП [8]. Также установлено, что в случаях обострения ХОБЛ без признаков воспаления легочной ткани прогноз лучше, чем при развитии пневмонии на фоне ХОБЛ [9].

Во многом результаты лечения больных ВП зависят от адекватной антибактериальной терапии, однако существующие методы выявления возбудителей пневмонии не позволяют своевременно установить характер патогенной микрофлоры и чувствительность её к антибиотикам. Кроме того, наличие хронических сопутствующих и фоновых заболеваний, пожилой и старческий возраст, нарушения местной и общей иммунной защиты организма, региональные особенности микробной популяции создают дополнительные затруднения в выборе препаратов для стартовой антибактериальной терапии, что и послужило посылком для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования: изучить спектр возбудителей ВП у пациентов с коморбидной патологией и фоновой ХОБЛ и сопоставить с клиникой и исходами заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование 154 историй болезни пациентов в воз-

расте от 19 до 94 лет с ВП средней степени тяжести и тяжелого течения, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» г. Саранска. Больные были разделены на 3 группы: I группу составили 53 пациента в возрасте от 19 до 52 лет, без сопутствующей патологии. Во II группу включили 51 пациента (из них 39 – в возрасте от 60 до 94 лет) с сопутствующей патологией (кроме фоновых бронхолегочных заболеваний): ИБС – у 16, фибрилляция предсердий – у 7, аневризма межжелудочковой перегородки – у 1, гипертоническая болезнь – у 16, сахарный диабет II типа – у 8, дисциркуляторная энцефалопатия – у 2, хронический пиелонефрит – у 6, хронический гастрит – у 7, деформирующий остеоартроз – у 14, хронический гломерулонефрит – у 1, цирроз печени – у 1 и системная красная волчанка – у 1 больного. III группу составили 50 больных ВП, развившейся на фоне ХОБЛ; их возраст составлял от 45 до 83 лет. При оценке степени тяжести ХОБЛ пользовались федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких [7], при этом I степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости зафиксирована у 12 пациентов, II степень – у 26 больных, III степень – у 10 и IV степень – у 2 человек.

Для диагностики и контроля эффективности лечения у всех пациентов были использованы цифровая рентгенография органов грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови, цитологические и бактериологические исследования мокроты, спирография, пульсоксиметрия, ЭКГ и, по показаниям – мультиспиральная компьютерная томография, фибробронхоскопия, ультразвуковое исследование плевральной полости и прилежащего слоя легкого, пункции плевральной полости с цитологическим и бактериологическим исследованием плевральной жидкости. Стартовая антибактериальная терапия во всех группах пациентов проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых [10], после получения результатов бактериологического исследования – с учетом чувствительности патогенной микрофлоры к антибиотикам.

Результаты исследования и их обсуждение

Так, в I группе при микробиологическом исследовании мокроты у 33 пациентов (62,3%) были обнаружены *Staphylococcus epidermidis* в значении до 10^7 КОЕ/мл,

у 19 (35,8%) – *Streptococcus anhaemolyticus* до 10^7 КОЕ/мл, и у 1 больного (1,9%) был выделен *Streptococcus viridans* до 10^6 КОЕ/мл. Общепринятым методом выявления возбудителя пневмонии считается микробиологическое исследование мокроты, однако чувствительность данного метода не превышает 50%, более высокой чувствительностью и специфичностью обладают метод полимеразной цепной реакции и исследование пневмококкового антигена в моче [11]. К сожалению, данные методы в России пока используются только в научно-исследовательских учреждениях и специализированных лечебно-профилактических организациях и не доступны широкой лечебной сети. Полученные нами данные показали участие стрептококков в этиологии пневмонии у 1/3 пациентов I группы, а наличие в мокроте *Staphylococcus epidermidis* (которые в основном присутствуют в ротоглотке и в верхних дыхательных путях и не считаются этиологическим фактором при ВП) практически во всех остальных случаях, что полностью оправдывает выбор препаратов для стартовой этиотропной терапии у пациентов данной группы.

ВП у пациентов этой группы во всех случаях завершилась выздоровлением. У одного пациента 45 лет пневмония разрешилась с образованием пневмофиброза в пределах субсегмента, возбудителем ВП в данном случае был *Streptococcus anhaemolyticus*. У четырех пациентов пневмония осложнилась экссудативным плевритом; при бактериологическом исследовании мокроты у них были обнаружены ассоциации *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus anhaemolyticus*.

Во II группе у 10 (19,6%) пациентов в мокроте был выделен *Streptococcus anhaemolyticus* до 10^6 КОЕ/мл; в 26 (52,9%) наблюдениях зафиксированы ассоциации *Streptococcus anhaemolyticus* с *Staphylococcus aureus* и в 2 случаях – с *Staphylococcus epidermidis*, и у 13 (25,5%) больных ВП был выделен *Staphylococcus epidermidis* до 10^6 КОЕ/мл. Течение ВП у пациентов со смешанной флорой (сочетание с *Staphylococcus aureus*) в 4 случаях осложнилось абсцедированием. У пациентки 62 лет с сахарным диабетом II типа в стадии декомпенсации при микробиологическом исследовании мокроты был выявлен только *Staphylococcus epidermidis* 10^5 КОЕ/мл.

У 5 больных с ИБС в сочетании с постоянной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертензией, в мокроте было обнаружено сочетание *Streptococcus anhaemolyticus* более 10^6 КОЕ/мл и *Staphylococcus aureus* до 10^5 КОЕ/мл,

следует отметить, что у 4 из них пневмония протекала в тяжелой форме. Ещё у одного пациента 35 лет с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, аневризмой межжелудочковой перегородки, ХСН и двухсторонним гидротораксом возбудителем ВП являлся *Staphylococcus aureus* 10^7 КОЕ/мл. У 25 пациентов (49%) зафиксирована декомпенсация хронической патологии. Осложнения ВП при сопутствующей патологии чаще встретились у пожилых людей у 8 (20,5%) из 39 больных, коморбидная патология способствовала увеличению тяжести состояния, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, что согласуется с данными, представленными А.А. Бобылевым и соавт. (2014) [12].

Таким образом, микробный спектр возбудителей ВП у пациентов при наличии коморбидной патологии характеризуется более частой встречаемостью *Streptococcus anhaemolyticus*, а появление ассоциаций данного микроорганизма с *Staphylococcus aureus* более чем в половине случаев может указывать на возможные нарушения иммунного ответа в данных клинических ситуациях, что подтверждается более тяжелым течением и развитием гнойно-деструктивных осложнений. Кроме того, во II группе больных отмечено возрастание роли *Streptococcus anhaemolyticus* в генезе пневмонии тяжелого течения.

В III группе у 19 больных (38%) в мокроте обнаружены дрожжеподобные клетки *Candida albicans* до 10^7 КОЕ/мл, у 13 (26%) – *Staphylococcus aureus* до 10^7 КОЕ/мл, у 8 (16%) – *Staphylococcus aureus* выше 10^6 КОЕ/мл в сочетании с *Pseudomonas aeruginosa* до 10^5 КОЕ/мл, у 8 (16%) – *Streptococcus anhaemolyticus* до 10^7 КОЕ/мл и у 2 пациентов (4%) – *Streptococcus viridans* 10^7 КОЕ/мл в сочетании с *Staphylococcus epidermidis*. При выяснении анамнеза и особенностей течения болезни у пациентов, в мокроте которых обнаружены *Candida albicans*, установлено, что 17 из них самостоятельно и длительно принимали различные антибиотики при обострениях ХОБЛ.

Из клинических особенностей у пациентов III группы следует отметить запоздание со сроками госпитализации у 16 пациентов, в среднем на $2,4 \pm 0,3$ суток ($p < 0,05$), при этом начало ВП было ошибочно принято за очередное обострение ХОБЛ, при этом I степень тяжести исходного нарушения бронхиальной проходимости имела у 10 и II степень – у 6 человек. Сроки лечения пациентов без осложнений ВП (37 человек) были на $3,7 \pm 0,4$ суток больше по сравнению с таковыми в I группе ($p < 0,05$).

У 6 пациентов ВП осложнилась экссудативным плевритом с последующим развитием эмпиемы плевры у двух из них. У 5 (62,5%) из 8 больных ВП, этиологическим фактором у которых явилась ассоциация *Staphylococcus aureus* с *Pseudomonas aeruginosa*, сформировались острые абсцессы легких, у одного из них с развитием пиопневмоторакса. Больные с плевритами и абсцессами легких (11 человек) для дальнейшего лечения переведены в отделение торакальной хирургии, 6 из них выписаны с выздоровлением, у 3 пациентов сформировались хронические абсцессы (1 из них оперирован по поводу повторного легочного кровотечения с благоприятным исходом), и у 2 больных эмпиема плевры перешла в хроническую форму (у одного из них с бронхоплевральным свищом).

В III группе умерло 2 пациента, 67 и 74 лет, причиной смерти одного из них явилось развитие респираторного дистресс-синдрома на фоне прогрессирования воспалительного процесса в легком и нарастания декомпенсации ХОБЛ; второй больной умер от острой сердечной недостаточности из-за развившегося инфаркта миокарда на фоне нарастания гипоксемии. Во всех остальных случаях ВП сопровождалась декомпенсацией ХОБЛ с ухудшением показателей функции внешнего дыхания и данных пульсоксиметрии.

Таким образом, развитие пневмонии на фоне ХОБЛ сопровождается наихудшими результатами лечения и исходами, даже по сравнению с аналогичными показателями во второй группе больных. Следует отметить запоздалую диагностику пневмонии на фоне ухудшения бронхолегочной симптоматики, маскирующуюся под очередное обострение ХОБЛ, особенно у пациентов I и II степенями тяжести последней. Участковым терапевтам и врачам общей практики, работающим с данным контингентом больных, рекомендуем обратить внимание на данный факт. В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (2014) сообщается о том, что тяжелые обострения последней приводят не только к декомпенсации сопутствующих заболеваний, но и даже к смерти больных [7]. Поэтому запоздалое назначение даже адекватной антибактериальной терапии ВП сопровождалось развитием драматических событий в ходе лечения пациентов данной группы.

Ещё одной из важных причин неудовлетворительных результатов лечения мы считаем неадекватную стартовую антибактериальную терапию в этой группе больных, на что указывает выявленный нами

микробный спектр возбудителей, который характеризуется разнообразием патогенной микрофлоры с высокой вирулентностью. В данной ситуации мы солидарны с G.W. Waterer (2016), который рекомендует при выборе способа стартовой антибактериальной терапии отдавать предпочтение препаратам, эффективность которых подтверждена в отношении регионального спектра возбудителей ВП [13]. Заслуживает внимания факт частой встречаемости *Candida albicans* у больных внебольничной пневмонией с ХОБЛ, что должно быть учтено не только при назначении терапии в данной ситуации, но и при лечении больных с хроническими бронхитами и эмфиземой легких в стадии обострения, а также при проведении санитарно-просветительской работы в рамках данной популяции.

Выводы

1. У пациентов без сопутствующих заболеваний возбудителем внебольничной пневмонии у 20 (37,7%) из 53 больных являлся стрептококк, а в остальных случаях выделен только условно-патогенный *Staphylococcus epidermidis*, что можно отнести к региональным особенностям данной патологии; в этой же группе было минимальное количество осложнений и протекали они в нетяжелой форме.

2. При развитии внебольничной пневмонии на фоне коморбидной патологии в 53% случаях в мокроте пациентов были обнаружены микробные ассоциации – стрептококки в сочетании со стафилококками. Осложнения чаще встречались у пациентов в пожилом возрасте, течение пневмонии было более тяжелым, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

3. В мокроте у больных внебольничной пневмонией с фоновой ХОБЛ обнаружены высоковирулентные формы стрептококков и стафилококков и их ассоциации, наиболее агрессивное течение заболевания отмечено у пациентов, у которых возбудителями пневмонии являлась ассоциация *Staphylococcus aureus* с *Pseudomonas aeruginosa*. В 38% случаев выявлены *Candida albicans*, что является следствием бесконтрольного приема антибиотиков до заболевания по поводу ХОБЛ. В III группе зафиксированы: превышение сроков лечения по сравнению с показателями I группы, большее количество гнойно-деструктивных осложнений в легких и плевре, два летальных исхода и развитие декомпенсации ХОБЛ у всех остальных пациентов.

4. При назначении стартовой антибактериальной терапии больным внебольничной пневмонией средней тяжести и тяжелого

течения следует обращать особое внимание на наличие у них коморбидной патологии и фоновой ХОБЛ, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, с учетом регионального спектра микроорганизмов – возбудителей пневмонии в данных популяциях.

Список литературы

1. Актуальные вопросы эпидемиологии внебольничных пневмоний в Российской Федерации в 2015 г. / А.Ю. Попова [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2016. – № 18(3). – С. 22–23.
2. Salih W. Simplification of the IDSA / ATS criteria for severe CAP using meta-analysis / W. Salih, S. Schembri, J.D. Chalmers // *Eur. Respir. J.* – 2014. – Vol. 43, № 3. – P. 842–851.
3. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // *Пульмонология*. – 2015. – № 25 (2). – С. 133–142.
4. Харит С.М. Современные подходы к профилактике пневмококковой инфекции / С.М. Харит, А.Л. Перова // *Медицинский совет*. – 2015. – № 16. – С. 64–67.
5. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография. – 7-е изд., перераб. и доп. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2011. – 305 с.
6. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений / З.Р. Айсанов [и др.] // *Пульмонология*. – 2017. – Т. 27. – № 1. – С. 13–20.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин [и др.] // *Пульмонология*. – 2014. – № 3. – С. 15–36.
8. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) // Информационный бюллетень ВОЗ. – Ноябрь, 2016. – <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>.
9. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: a meta-analysis / Y.K. Loke [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2013. – Vol. 67, № 5. – P. 477–487.
10. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2015. – № 3. – С. 8–37.
11. Systematic review and meta-analysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* / A. Sinclair [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2013. – Vol. 51, № 7. – P. 2303–2310.
12. Внебольничная пневмония на фоне хронической сердечной недостаточности: особенности диагностики и лечения / А.А. Бобылев [и др.] // *Медицинский совет*. – 2014. – № 17. – С. 23–27.
13. Waterer G.W. Community-acquired Pneumonia: A Global Perspective // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 37, № 6. – P. 799–805.