

УДК 616.24-002-02:612.017.2

ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

Борисова И.С.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина

Проблемные вопросы этиологического диагноза пневмоний у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови представляют собой особый научный интерес.

Цель работы: определить возможные инфекционные возбудители пневмоний у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови.

Обследованы 149 (53 женщины и 96 мужчин, возраст – от 32 до 69 лет) пациентов с пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови, проходивших программное лечение на базе гематологического центра КЗ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДОР» в течение 2010-2012 гг. Материалом для выделения и идентификации возбудителей были: мокрота и жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), полученная при фибробронхоскопии. Микробиологическое исследование проводилось путем изучения нативных мазков с обозначением основных морфологических типов. Проведение качественного микробиологического исследования проводили поэтапно на плотных питательных средах. Степень обсемененности исходного материала определяли подсчетом количества колоний, выросших с учетом степени разведения и объема посевной дозы. Показатели 104-105 КОЕ/мл оценивали как среднюю степень микробного обсеменения, более 105 КОЕ/мл – как высокую.

По результатам проведенных исследований бактериальные возбудители были выделены в 59,7% случаев; в том числе грамотрицательные микроорганизмы – 69,7%, грамположительные – 30,3%. В 63% случаев выделены ассоциации возбудителей: ассоциации с грибами – 58,4%; бактериальные ассоциации – 25,8%. В определении возможного этиологического возбудителя пневмонии значительно большую информативность имели инвазивные методы исследования: в жидкости бронхоальвеолярного лаважа доля положительных результатов составила 77,4% против 30,3% при исследовании мокроты.

Ключевые слова: пневмония, бактериальные возбудители, онкологические заболевания крови.

Введение. По данным ВОЗ, в 40% случаев продолжительность жизни людей в мире уменьшается за счет инфекционных заболеваний, при этом пневмония занимает четвертое место в общей популяции среди причин смертности [6, 10]. Стандартизированные подходы к диагностике и лечению пневмоний, основанные на принципах доказательной медицины, стали результатом определенных успехов, однако распространенность пневмонии имеет тенденцию к росту [8]. Пациенты с онкологическими заболеваниями крови имеют более высокий риск развития пневмонии, чем в среднем в популяции, в связи с наличием многих факторов риска [2, 11, 12]. Практически у 50% пациентов с онкологическими заболеваниями крови на фоне высокодозной полихимиотерапии (ПХТ) развиваются пневмонии. При этом летальность достигает 28% [2, 11]. Сегодня отсутствует единый взгляд на ведущую этиологическую роль тех или иных микроорганизмов, которые вызывают пневмонию у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови, однако известно, что их спектр периодически изменяется [2, 5, 11]. Проблемные вопросы этиологического диагноза и лечения внебольничной и нозокомиальной пневмонии изучаются и широко освещаются в научной литературе [3, 4, 6, 7, 10, 13]. В то же время за пределами современных консенсусов остаются проблемы диагностики и лечения пневмонии у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови.

Цель работы: определить возможные инфекционные возбудители пневмоний у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови.

Материалы и методы исследований. Обследованы 149 пациентов с пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови, проходивших программное лечение на базе гематологического центра КЗ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДОР» в течение 2010-2012 гг. Группу исследования составили 53 женщины и 96 мужчин, возраст – от 32 до 69 лет. Диагно-

зы онкологических заболеваний крови и пневмонии верифицированы в соответствии с общепринятыми клиническими морфологическими критериями [6, 9]. Материалом для выделения и идентификации возбудителей были: мокрота и жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), полученная при фибробронхоскопии [1, 11]. Лаваж выполнялся введением в бронхи подогретого до 37°C физиологического раствора с помощью одноразовых шприцев, 8 порций по 20 мл. Возвращали 40-60% объема вводимой жидкости, которую собирали в стерильную пластиковую емкость. Микробиологическое исследование мокроты и БАЛ проводилось путем изучения нативных мазков с обозначением основных морфологических типов. Проведение качественного микробиологического исследования проводили поэтапно на плотных питательных средах: Блаурока, ЖСА, Эндо, Сабуро, кровяном и шоколадном агаре [8]. Выделение анаэробов проводили на обогащенном кровяном агаре + 0,5 твин-80 (в условиях анаэробного культивирования в анаэрокате). Степень обсемененности исходного материала определяли подсчетом количества колоний (КОЕ), выросших с учетом степени разведения и объема посевной дозы. Показатели 104-105 КОЕ/мл оценивали как среднюю степень микробного обсеменения, более 105 КОЕ/мл – как высокую [8]. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью стандартного пакета функций «MS Excel».

Результаты и их обсуждение. Распределение в группе исследования по нозологическим формам онкологических заболеваний крови было следующим. У 28 (18,8%) пациентов группы исследования пневмония возникла на фоне острого лимфобластного лейкоза, у 8 (5,4%) – на фоне острого промиелоцитарного лейкоза, у 49 (32,9%) – на фоне острого миелобластного лейкоза, у 14 (9,4%) – на фоне хронического миелолейкоза, у 32 (21,5%) – на фоне хронического лимфолейкоза, у 18 (12,0%) на фоне других онкологических заболеваний крови (мно-

жественная миелома, апластическая анемия и др.).

Для решения поставленной цели у 56 (37,6%) пациентов группы исследования было проведено микробиологическое исследование мокроты, у 93 (62,4%) – исследование БАЛЖ. По результатам исследований возможные бактериальные возбудители пневмонии в диагностически значимой концентрации были выделены у 89 (59,7%) пациентов. При исследовании мокроты патогенные микроорганизмы были выделены у 17 пациентов, что составило 19,1% от общего числа всех исследований с идентифицированными микроорганизмами и 30,3% от всех исследований мокроты. При исследовании БАЛЖ патогенные микроорганизмы были выделены у 72 пациентов, что составило 80,9% от общего числа исследований с идентифицированными микроорганизмами и 77,4% – от исследований БАЛЖ. Таким образом, значительно большую информативность при определении возможного этиологического возбудителя пневмонии у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови демонстрировали инвазивные методы исследования. Доля положительных результатов при исследовании БАЛЖ была в 2,5 раза больше по сравнению с исследованием мокроты и составила 77,4% против 30,3%.

В группе исследования у 60 (40,3%) пациентов не удалось выделить возможных возбудителей пневмонии даже при использовании современных методов исследования.

Показатели частоты выделения бактерий у пациентов с пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Частота выделения бактерий у пациентов пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови

Возбудитель	Количество	
	n	%
S.pneumoniae	7	7,9
S.pyogenus	7	7,9
S.aureus	8	8,9
P.aeruginosa	11	12,3
H.influenzae	6	6,7
E.coli	7	7,9
Proteusspp.	8	8,9
Enterobacterspp.	7	7,9
ГННФБ	7	7,9
K.pneumoniae	4	4,5
Другие	17	19,2
Всего	89	100

Литература:

1. Авдеев, С.Н., Чучалин, А.Г., Анаев Э.Х. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей // Пульмонология. – 2010. – № 4. – С. 81–87.
2. Галстян, Г.М., Соколов А.Н., Савченко В.Г. Легочные осложнения у больных гематологическими заболеваниями // Респираторная медицина. Т.2. под ред. А.Г. Чучалина: М., изд. Группа Гэотар-медиа, 2007. – С. 605 – 619.
3. Дзюблик О.Я., Дзюблик І.В., Сухин Р.Є. та ін. спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію // Український пульмонологічний журнал. – 2010. - № 1. – С. 27–30.
4. Дзюблик Я.О. Клінічні аспекти антибіотикорезистентності збудників негоспітальних інфекцій дихальних

По результатам микробиологических исследований пациентов с пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови грамотрицательные микроорганизмы были выделены у 62 (69,7%) пациентов, грамположительные – у 27 (30,3%), при этом у 56 (62,9%) пациентов выявлены ассоциации возбудителей. Бактериальные ассоциации выявлены у 23 (25,8%), сочетание с грибами – у 52 (58,4%) пациентов, среди которых основными представителями были Candidaspp. Не редкими были и Aspergillus spp, которые выделены у 7 (7,9%) пациентов. В группе исследования типичные возбудители негоспитальных пневмоний (S.pneumoniae, H. influenzae, K. pneumoniae) выделены у 17 (19,1%) пациентов; возбудители, которые являются ведущими среди патогенов нозокомиальной инфекции (P. aeruginosa, S. pyogenus, S.aureus), выделены у 26 (29,2%) пациентов. Представители семейства Enterobacteriaceae (E.coli, Proteusspp., Enterobacterspp.) были выделены у 22 (24,7%) пациентов, грамотрицательные неферментирующие бактерии (ГННФБ) – у 7 (7,9%). Возбудители, типичные для пациентов с онкологическими заболеваниями крови (S.marcescens, S.viridans, S.maltophilia, Acinetobactersp. и др.), выделены у 17 (19,2%) человек в группе.

Выводы:

1. По результатам микробиологических исследований 149 пациентов с пневмонией на фоне онкологических заболеваний крови вероятные бактериальные возбудители заболевания были выделены в 59,7% случаев: грамотрицательные микроорганизмы – в 69,7% исследований, грамположительные – в 30,3%. Ассоциации патогенных микроорганизмов выявлены в 62,9% исследований. Ассоциации бактерий составляли 25,8%, ассоциации с грибами – 58,4%. Возможный этиологический диагноз не удалось установить практически у 50% обследуемых.
2. В определении возможных бактериальных возбудителей пневмонии у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови в проведенном исследовании значительно большую информативность имели инвазивные методы исследования. Доля положительных результатов при определении бактериальных возбудителей в жидкости БАЛЖ составила 77,4% против 30,3% при исследовании мокроты. Проблемы этиологического диагноза и вопросы оптимизации лечения пневмонии у пациентов на фоне онкологических заболеваний крови являются актуальными и требуют дальнейших исследований.

Literatura

1. Avdeev, S.N., Chuchalin, A.G., Anaev E'.X. Primenenie metoda inducirovanoj mokroty' dlya ocenki intensivnosti vospaleniya dy'xatel'ny'x putej // Pul'monologiya. – 2010. – № 4. – С. 81–87.
2. Galstyan, G.M., Sokolov A.N., Savchenko V.G. Legochny'e oslozhneniya u bol'ny'x gematologicheskimi zabolevaniyami // Respiratornaya medicina. T.2. pod red. A.G. Chuchalina: M., izd. Gruppy Ge'otar-media, 2007. – S. 605 – 619.
3. Dzyublik O.Ya., Dzyublik I.V., Suxin R.Є. ta in. spektr virusnix zbudnikov u xvorix na negospital'nu pnevmoniyu // Ukraїns'kij pul'mologichnij zhurnal. – 2010. - № 1. – С. 27–30.
4. Dzyublik Ya.O. Klinichni aspekti antibiotikorezistentnosti

шляхів // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 53–56.

5. Митюшкіна Т.А., Овечкіна Н.В., Кац Т.Г. и др. Значение микробиологических исследований для повышения эффективности профилактики и лечения инфекций у иммунокомпрометированных больных // Гематология и трансфузиология. – 2007. – №4. – С. 15–21.

6. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» від 19.03.2007 р. № 128, – К.: Велес, 2007. – С. 105–146.

7. Перцева Т.А., Бонцевич Р.А. Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии Мистецтво лікування. – 2003. – № 4. – С. 31–34.

8. Приказ Минздрава СССР № 535 от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

9. Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих / Наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» від 17.09.2007 р. № 554 із доповненнями згідно Наказу МОЗ України № 645 від 30.07.2010 р.

10. Фещенко Ю.І., Голубовська О.А., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіотикотерапія (Проект клінічних настанов) // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – №4. – С. 5 – 17.

11. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia/Bodey et al. // Ann. Intern. Med. – 1966. – Vol. 61. – P. 328.

12. Glauser M.P., Pizzo P.A. Management of Infections in Immunocompromised Patients. – 2000. – 678 p.

13. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment Joshua Perlroth Bryan Choif & Brad S pellberg, Division of Infectious Diseases &, Department of Medicine, Harbor-University of California Los Angeles (UCLA) Medical Center and David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA // Medical Mycology June. – 2007. – Vol. 45 – P. 321 – 346.

zbudnikiv negospital'nix infekcij dixal'nix shlyaxiv // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2010. – № 3. – S. 53–56.

5. Mityushkina T.A., Ovechkina N.V., Kac T.G. i dr. Znachenie mikrobiologicheskix issledovanij dlya povu'sheniya e'ffektivnosti profilaktiki i lecheniya infekcij u immunokomprometirovanny'x bol'ny'x // Gematologiya i transfuziologiya. – 2007. – №4. – S. 15–21.

6. Negospital'na ta nozokomial'na (gospital'na) pnevmoniya u doroslix osib: etiologiya, patogenez, klasifikaciya, diagnostika, antibakterial'na terapiya (metodichni rekomendacii) // Nakaz MOZ Ukraïni «Pro zatverdzhennya klinichnix protokoliv nadannya medichnoï dopomogi za special'nisty «Pul'monologiya» vid 19.03.2007 r. № 128, – K.: Veles, 2007. – S. 105–146.

7. Perceva T.A., Boncevich R.A. Osobennosti e'tiologicheskoy diagnostiki i lecheniya nozokomial'noj pnevmonii Mистectvo likuvannya. – 2003. – № 4. – S. 31–34.

8. Prikaz Minzdrava SSSR № 535 ot 22.04.85 g. «Ob unifikacii mikrobiologicheskix (bakteriologicheskix) metodov issledovaniya, primenyaemy'x v kliniko-diagnosticheskix laboratoriyax lechebno-profilakticheskix uchrezhdenij».

9. Standarti diagnostiki ta likuvannya onkologichnix xvorix / Nakaz MOZ Ukraïni «Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoï dopomogi za special'nisty «Onkologiya» vid 17.09.2007 r. № 554 iz dopovnenniyami zgidno Nakazu MOZ Ukraïni № 645 vid 30.07.2010 r.

10. Feshhenko Yu.I., Golubov's'ka O.A., Goncharov K.A., Dzyublik O.Ya. Negospital'na pnevmoniya u doroslix osib: etiologiya, patogenez, klasifikaciya, diagnostika, antibiotibakterial'na terapiya (Proekt klinichnix nastanov) // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2012. – №4. – S. 5 – 17.

11. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia/Bodey et al. // Ann. Intern. Med. – 1966. – Vol. 61. – P. 328.

12. Glauser M.P., Pizzo P.A. Management of Infections in Immunocompromised Patients. – 2000. – 678 r.

13. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment Joshua Perlroth Bryan Choif & Brad S pellberg, Division of Infectious Diseases &, Department of Medicine, Harbor-University of California Los Angeles (UCLA) Medical Center and David Geffen School of Medicine at UCLA, California, USA // Medical Mycology June. – 2007. – Vol. 45 – P. 321 – 346.

PNEUMONIA IN PATIENTS SECONDARY TO BLOOD CANCER

Borisova I.S.

State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy”, Dnipropetrovsk, Ukraine

Topical issues of etiologic diagnosis and treatment of community-acquired and nosocomial pneumonia secondary to blood cancer are being actively studied. On the basis of the results of microbiological examinations of 149 patients with pneumonia secondary to blood cancer, who received treatment in hematological center “Dnipropetrovsk local multi-field clinical hospital №4” in 2010–2012 bacterial causative agents were isolated in 59.7% of cases, among these gram-negative microorganisms made up 69.7%, gram-positive – 30.3%. In 63% of cases the associations of causative agents were revealed: the combination of fungal flora made up 58.4%; bacterial associations – 25.8%. Invasive methods of research demonstrated considerably higher informative value in determining possible etiological agent of pneumonia: in the fluid of bronchoalveolar lavage the fraction of positive results was 77.4% versus 30.3% on examination of sputum.

Key words: pneumonia, bacterial agents, blood cancer.

Адрес для корреспонденции: e-mail: doctorinnaborisova@mail.ru

Поступила 28.08.2014