

*S.pneumoniae*, но возрастает удельный вес грамотрицательной флоры *E.coli* 11,1% и сочетание *S.pyogenes*+*Ps.auroginosa* 11,1%.

Внебольничная пневмония у лиц, злоупотребляющих алкоголем, встречалась у 23 пациентов. В этой группе больных внебольничная пневмония отличалась особенно тяжелым течением (12 из 23), которая в 50% закончилась летально. На аутопсии из ткани легкого в 100% случаев выделена грамотрицательная микрофлора, представленная в 66% *E.coli* и в 33% *Kl.pneumoniae*. В то время как в индуцированной мокроте ведущими возбудителями остаются *S.pneumoniae* 26%, *S.pyogenes* 22%. Удельный вес *E.coli* 8,7%, *Kl.pneumoniae* 4,3%. Микробные ассоциации представлены: *S.pyogenes*+*Enterobacter spp.*, *S.pyogenes*+*Kl.pneumoniae*, *E.coli*+*Candida spp.*, *S.pneumoniae*+*Ps.auroginosa*, *S.pyogenes*+*S.aureus*, *S.pneumoniae*+*S.aureus*+*Candida spp.* все по 4,3%.

Таким образом, преобладание в большинстве клинических групп *S.pyogenes* заставляет думать о значении другой микрофлоры в этиологической структуре внебольничной пневмонии и требует проведения некультуральных методов диагностики с поиском атипичных возбудителей, расположенных внутриклеточно. В последующем, такое исследование планируется провести.

**Выводы**

1. Применение метода индуцированной мокроты при внебольничной пневмонии дает более точную информацию об этиологии заболевания.
2. Преобладающими возбудителями внебольничной пневмонии являются стрептококки: *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*.
3. Наличие сопутствующих заболеваний влияет как на этиологическую структуру внебольничной

пневмонии, так и на исход заболевания.

4. Знание этиологической структуры современных пневмоний, доминирующих в конкретном лечебном учреждении позволит начать успешную эмпирическую антибактериальную терапию.

5. Выявление в нашем исследовании *S.pyogenes*, как наиболее частого возбудителя внебольничной пневмонии у лиц всех возрастных групп требует проведения исследования некультуральных методов диагностики с поиском атипичных возбудителей.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний//Пульмонология.-1997.-№1.-С.41-45.
2. Кинг Т.Е. Внебольничная пневмония//Международ. журн. медицинской практики.-1999.-№11.-С.34-36.
3. Масалов Г.И. Диагностическое значение биохимического и цитологического исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа и индуцированной мокроты у больных внебольничной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Владивосток, 2000.
4. Синопальников А.И., Стручанский Л.С. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2001.-№3.-С.54-68.
5. Breiman R.F., Keller D.W., Phelan M. et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients//Arch. Intern. Med.-2000.-Vol.160.-P.2633-2638.
6. Britten N. Patients' demands for prescriptions in care//BMJ.-1995.-Vol.310.-P.1084-1085.



УДК 579.252.55: 615.33: 911.372.52

В.А.Лысенко, Е.В.Орлова, Т.И.Литвинова, М.В.Бабич

**ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

*Амурская областная клиническая больница, Благовещенск*

**РЕЗЮМЕ**

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости возбудителей внебольничных и нозокомиальных пневмоний к антибактериальным препаратам. При этом следует принимать во внимание уровень проблемы: глобальный, региональный или локальный (стационар, отделение). В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь локальные данные по резистентности. Сведения о резистентности микроорганизмов к антибиотикам позволяют оптимизировать эмпирическую антибактериальную терапию, повысить клиническую эффективность и снизить расходы

учреждений здравоохранения на закупку менее эффективных антибиотиков.

**SUMMARY**

V.A.Lysenko, E.V.Orlova, T.I.Litvinova, M.V.Babich

**PRACTICAL SIGNIFICANCE OF ANTIBIOTICS RESISTANCE STUDY**

For the past years there has been an increase in resistance of causative agents of outpatient and nosocomial pneumonias to antibacterial drugs. The problem should be solved at global regional and local levels. Every medical institution should

**have local data on resistance. Data about micro-organism resistance to antibiotics allows us to improve empirical antibacterial therapy, increase clinical effectiveness and reduce health care institution expenditure on purchasing less effective antibiotics.**

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций к антимикробным препаратам (АМП). Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование АМП, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов.

Резистентность к АМП имеет огромное социально-экономическое значение и в развитых странах мира рассматривается как угроза национальной безопасности [3]. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации и увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ухудшают прогноз для пациентов. При неэффективности препаратов выбора приходится использовать средства второго или третьего ряда, которые, зачастую, более дороги, менее безопасны и не всегда доступны. Все это увеличивает прямые и не прямые экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов в обществе.

Выделяют несколько уровней резистентности к АМП – глобальный, региональный и локальный (стационар или отделение). Прежде всего, необходимо учитывать глобальные тенденции в развитии резистентности. Примерами микроорганизмов, которые во всем мире стремительно вырабатывают резистентность к существующим АМП, являются стафилококки, пневмококк, гонококк, синегнойная палочка и др. Появление и распространение резистентных *St.pneumoniae*, а затем и множественнорезистентных пневмококков создало проблему выбора антибиотиков для лечения инфекций, вызванных этим патогеном [1]. Данные инфекции имеют важное медико-социальное значение. Так, например, 30% внебольничных пневмоний вызваны этим возбудителем. Выбор эмпирической терапии должен основываться на знании региональной структуры резистентности, что определяет необходимость постоянного мониторинга за антибиотикорезистентностью циркулирующих популяций пневмококков. Данные впервые выполненного в России многоцентрового исследования позволяют характеризовать циркулирующую популяцию пневмококка как популяцию, находящуюся на низком уровне пенициллинорезистентности. Однако, наличие единичных штаммов с высоким уровнем резистентности к пенициллину, амоксициллину и цефазолину являются тревожащим фактом и определяют необходимость постоянного мониторинга за антибиотикорезистентностью в России. Частота распространения резистентности к макролидам составляет 6,2%, к клиндамицину – 1,9%, к хлорамфениколу – 3,6%. Изученная популяция пневмококка имеет

высокий уровень резистентности к тетрациклину и ко-тримоксазолу, соответственно, 34,2 и 37,8%. При этом следует помнить, что антибиотикорезистентность не является тотальной, не распространяется на все микроорганизмы и АМП. Так, *S.pyogenes* и *T.pallidum* остаются универсально чувствительны к β-лактамам; *H.influenzae* – к цефотаксиму или цефтриаксону [3]. В этой связи Амурская областная клиническая больница будет участвовать в многоцентровом исследовании антимикробной резистентности клинических штаммов пневмококков, гемофильной палочки и стрептококков группы А в России (ПЕГАС-II), организатором которого являются Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Научно-методический центр Минздрава России по мониторингу антибиотикорезистентности и Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Наряду с этим абсолютно необходимо знать и преобладающие механизмы резистентности, в том числе на локальном уровне, что необходимо для выбора рациональной терапии. Так, при ретроспективном анализе 338 антибиотикограмм за 2000 г. (данные посева мокроты, бронхиальных смывов, аспиратов из трахеи, плевральной жидкости, стандартным диско-диффузионным методом) больных торакального отделения областной больницы с внебольничными деструктивными пневмониями выявлено, что ведущим возбудителем является пневмококк – 63% случаев. Наличие штаммов, резистентных и умеренно резистентных к пенициллину (53%), ампициллину (59%), эритромицину (56%) которые обладают природной высокой активностью в отношении пневмококков, является настораживающим фактом и свидетельствует о наличии в исследованной популяции изолятов *St.pneumoniae*, имеющих механизмы резистентности. Полученные данные показали, что частота распространения резистентности в циркулирующей популяции к вышеуказанным антибактериальным препаратам, исторически широко применяющихся в клинической практике, определила тот факт, что они утрачивают свое клиническое значение, как препараты выбора эмпирической терапии пневмококковых инфекций. Таким образом, для успешного лечения пневмококковых инфекций, в том числе деструктивных пневмоний, более рационально и экономически оправдано применение следующих групп антибиотикопрепаратов: цефалоспорины II-III поколений, ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины, современные фторхинолоны, карбапенемы. По данным бактериологической лаборатории Амурской областной клинической больницы устойчивость к данным АМП еще не сформировалась. Способность микроорганизмов формировать устойчивость к антибиотикам сопряжена с рядом негативных последствий как для отдельных пациентов, так и для общества в целом. При устойчивости возбудителя инфекционной болезни к основным антибиотикам резко возрастает вероятность неудачи эмпирического лечения конкретного пациента. Назначить адекватную терапию и предотвратить небла-

гоприятный исход возможно при своевременном получении данных о спектре и уровне антибиотикорезистентности возбудителя. В то же время, каждое конкретное заболевание, вызываемое резистентным микроорганизмом, является проявлением процесса формирования и распространения устойчивости в микробной популяции.

В этой связи предоставляется, что наиболее эффективные мероприятия по сдерживанию распространения антибиотикорезистентности должны быть направлены на микробные популяции в целом. В настоящее время в результате селективного прессинга антибиотиков, применяемых в медицинской практике, распространение антибиотикорезистентности приняло глобальный характер [2]. Осознание этого факта отражено в ряде документов, принятых международными и национальными организациями. Так, 11 сентября 2001 г. Всемирная Организация Здравоохранения опубликовала Глобальную стратегию по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам. Эта программа направлена на обеспечение гарантий эффективности таких жизненно важных препаратов как антибиотики не только для нынешнего поколения людей, но и в будущем. Без согласованных действий всех стран многие великие открытия, сделанные учеными-медиками за последние 50 лет, могут утратить свое значение из-за распространения антибиотикорезистентности.

Антибиотики являются одним из наиболее значительных открытий XX века. Благодаря им стало возможно лечить и вылечивать те заболевания, которые ранее были смертельными (туберкулёз, менингит, скарлатина, пневмония). Если человечество не сможет защитить это величайшее достижение медицинской науки, оно вступит в постантибиотическую эру. Избыточное применение антимикробных препаратов населением, неправильные представления и недооценка проблемы резистентности врачами и фармацевтами, назначающими антимикробные препараты, ведет к распространению резистентности, а применение антибиотиков в сельском хозяйстве и ветеринарии, способствует накоплению резистентности в окружающей среде.

За последние 5 лет более чем 17 млн. долларов было потрачено фармацевтической промышленностью на исследования и разработку лекарственных средств, применяемых для лечения инфекционных заболеваний. Если резистентность микроорганизмов к лекарственным средствам будет развиваться быстро, большинство этих инвестиций могут быть потеряны.

Стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам касается всех, кто в той или иной мере имеет отношение к применению или назначению антибиотиков – от пациентов до врачей, от административных работников больниц до министров здравоохранения. Эта стратегия – результат трехлетней работы экспертов ВОЗ и сотрудничающих организаций. Она направлена на содействие разумному применению антибиотиков с целью минимизировать резистентность и дать возможность следующим поколениям применять эффективные

антимикробные препараты.

Информированные пациенты смогут не оказывать давления на врачей, чтобы последние назначали им антибиотики. Образованные врачи будут назначать только те лекарственные средства, которые действительно требуются для лечения пациента. Административные работники больниц смогут проводить на местах детальное мониторинговое исследование эффективности лекарственных средств. Министры здравоохранения смогут сделать так, чтобы большинство действительно необходимых препаратов были доступны для использования, в то время как неэффективные препараты не применялись.

Использование антибиотиков в пищевой промышленности также способствует росту антибиотикорезистентности. На сегодняшний день 50% всех производимых антибиотиков применяется в сельском хозяйстве не только для лечения больных животных, но и в качестве стимуляторов роста крупного рогатого скота и птиц. Устойчивые микроорганизмы могут передаваться от животных к человеку. Для предотвращения этого, ВОЗ рекомендует последовательность действий, включая обязательное выписывание рецепта на все антибиотики, применяемые для лечения животных и снятие с производства антибиотиков, использующихся в качестве стимуляторов роста.

Антибиотикорезистентность – естественный биологический процесс. Сейчас мы живём в мире, где антибиотикорезистентность быстро распространяется, и растет число жизненно-необходимых препаратов, которые становятся неэффективными. В настоящее время резистентность микроорганизмов зарегистрирована к антибиотикам, применяемым для лечения менингита, заболеваний, передающихся половым путём, госпитальных инфекций и даже к новому классу антиретровирусных препаратов, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции. Во многих странах микробактерии туберкулёза резистентны как минимум к двум среди наиболее эффективных препаратов, применяемых для лечения туберкулёза.

Это проблема в одинаковой степени касается как высокоразвитых и индустриальных, так и развивающихся стран. Избыточное применение антибиотиков во многих развитых странах, недостаточная продолжительность курса лечения у бедных – в конечном итоге создается одинаковая угроза для человечества в целом.

Антибиотикорезистентность – глобальная проблема. Нет страны, которая могла бы позволить себе игнорировать её, и нет страны, которая могла бы не отвечать на неё. Только одновременно проводимые действия по сдерживанию роста антибиотикорезистентности в каждой отдельной стране смогут дать положительные результаты во всем мире. На Всемирном Дне Резистентности признали, что резистентность коррелирует с клинической неэффективностью, которая создается самим человеком, и только человек может решить эту проблему [2]:

- Разработка локальных и региональных стандартов профилактики и терапии госпитальных и внебольничных инфекций.
- Обоснование мероприятий по ограничению

распространения антибиотикорезистентности в госпитальных условиях.

- Выявление начальных признаков формирования новых механизмов устойчивости.
- Выявление закономерностей глобального распространения отдельных детерминант резистентности и разработка мероприятий по его ограничению.
- Осуществление долговременного прогноза распространения отдельных механизмов устойчивости и обоснование направлений разработки новых антибактериальных препаратов.
- Создание образовательных программ для врачей и фармацевтов, назначающих АМП.

Однако при всей важности учёта глобальной картины при планировании политики антимикробной терапии более рационально опираться на данные, полученные в конкретной стране, регионе, стационаре (отделении). Несомненно, что в такой огромной стране, как Россия, существуют значительные территориальные вариации распространения резистентности к антимикробным препаратам. В связи с этим неоспоримо значение территориального мониторинга резистентности и доведение его результатов до врачей различных специальностей.

В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь локальные данные по рези-

стентности. В первую очередь это относится к отделениям с высокой частотой применения АМП: отделения реанимации и интенсивной терапии, ожоговые, урологические, пульмонологические и др. Сведения о резистентности следует приводить дифференцированно, по различным отделениям и микроорганизмам. Это позволит оптимизировать эмпирическую антибиотикотерапию, повысить клиническую эффективность от проводимого лечения и сократить затраты на закупку менее эффективных антибиотиков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кречикова О.И. Состояние антибиотикорезистентности *St.pneumoniae* в России//Русский медицинский журнал. Пульмонология: Материалы VIII Рос. национального конгресса «Человек и лекарство».-М., 2001.-С.8-10.
2. Сидоренко С.В. Исследования распространения антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины//Инфекции и антимикробная терапия.-2002.-Т.4, №2.-С.38-41.
3. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.-М., 2002.-С.32-39.



УДК 616.155.392.2:616.24-002

Ю.С.Ландышев, В.В.Войцеховский, А.А.Григоренко, А.В.Леншин, Б.А.Рабинович

### КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

*Амурская государственная медицинская академия,  
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск*

#### РЕЗЮМЕ

Обследовано 102 больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). У 45 из них в различное время были диагностированы пневмонии (44,1%). По мере прогрессирования ХЛЛ заболеваемость пневмониями увеличивается. Отмечен высокий процент возникновения нозокомиальных пневмоний (34,7%). У многих больных ХЛЛ пневмонии приобретали атипичное (35,5%), тяжелое (60%) и затяжное (51,1%) течение. Причинами атипичного, тяжелого и затяжного течения пневмоний у больных ХЛЛ являются: 1) выраженный вторичный иммунодефицит; 2) проводимые этим больным курсы химиотерапии и гормональной терапии, усугубляющие иммунодефицит; 3) лимфоидная инфильтрация легочной ткани и бронхов; 4) пожилой возраст большинства больных; 5) наличие сопутствующей патологии; 6) для больных в терминальной стадии заболевания – наличие увеличенных бронхопульмональных

лимфоузлов, оказывающих значительное влияние на нарушение вентиляционной функции легких и дренажной функции бронхов.

#### SUMMARY

Yu.S.Landyshv, V.V.Voitsekhovskiy,  
A.A.Grigorenko, A.V.Lenshin, B.A.Rabinovitch

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PNEUMONIA COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA

The authors present the result of the examination of 102 patients. Pneumonia was diagnosed in 45 persons among these patients at different time (44,1%). Pneumonia incidence increases when chronic lymphatic leukemia grows progressively worse. A high incidence rate of nosocomial pneumonia is marked (34,7%). A lot of patients with chronic lymphatic leukemia had atypical