

УДК 616.24-002-08

НУДЬГА А.Н., КОВАЛЕВА Е.А., НИКОНОВ В.В.

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи

МЕСТО ЦЕФОСУЛЬБИНА В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Резюме. В представленном материале приводится обоснование применения защищенных цефалоспоринов III поколения у больных внегоспитальной пневмонией III клинической группы. В результате лечения 20 пациентов с верифицированной внегоспитальной пневмонией (средний возраст больных — 55 ± 8 лет) были получены следующие результаты: у 18 больных уже к 4–5-му дню болезни отмечалось клиническое улучшение — снижение температуры тела, уменьшение или исчезновение гнойной мокроты, снижение СОЭ. У двух больных из-за отсутствия клинического эффекта возникла необходимость смены антибиотиков. Положительная клиническая динамика у 18 больных коррелировала со статистически достоверным уменьшением интоксикационного синдрома, степень активности которого контролировалась с помощью лейкоцитарного, ядерного и гематологического индексов интоксикации.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, Цефосульбин.

Внегоспитальная пневмония по актуальности занимает ведущее место в клинике внутренних болезней. Это обусловлено не только высокой смертностью — 13,8 на 100 тыс. населения, но и большими материальными затратами, особенно при лечении больных III и IV клинических групп [1, 2].

Наиболее частыми возбудителями внегоспитальных пневмоний у этих групп больных являются *St.pneumoniae*, *Myc.pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *St.aureus*, а также грамотрицательные энтеробактерии [9, 10].

У этой категории больных часто обнаруживаются смешанная флора, а также атипичные возбудители [3–5].

Среди указанных возбудителей растет число штаммов, резистентных ко многим антибиотикам, которые используются в клинической практике, что заставляет создавать новые антибиотики или искать пути преодоления резистентности [6–8].

Одним из таких препаратов является цефоперазон/сульбактам (Цефосульбин).

Цефоперазон относится к цефалоспориновым антибиотикам III поколения, действует бактерицидно, обладает широким спектром действия и высокоактивен в отношении аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных возбудителей в том числе и к *Pseudomonas aeruginosa*, достаточно устойчив к бета-лактамазам грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Сульбактам — необратимый ингибитор бета-лактамаз, предупреждает деструкцию пени-

циллинов и цефалоспоринов, связываясь с пенициллинсвязывающими белками, проявляет синергизм при одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоридами [1, 10].

Все это позволяет использовать данный антибиотик в лечении ряда больничных и внебольничных инфекций.

Клиническое исследование

Изучение эффективности и переносимости цефоперазона/сульбактама при лечении внебольничных пневмоний проводилось на базе терапевтического отделения Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи.

Критериями включения были рентгенологически подтвержденные внебольничные пневмонии средней тяжести (II и III клинические группы) у пациентов старше 40 лет. Критериями исключения являлись аллергия к бета-лактамам и тяжелая полиорганная патология.

В исследование были включены 20 больных с верифицированной внебольничной пневмонией. Средний возраст больных — 55 ± 8 лет, по полу больные распределялись следующим образом: мужчины — 15, женщины — 5.

Из сопутствующей патологии гипертоническая болезнь отмечалась в 58 % случаев, гипертоническая болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца — в 38 %, патология печени — у 8 % больных.

© Нудьга А.Н., Ковалева Е.А., Никонов В.В., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Все больные наблюдались в динамике: в день поступления, на 7-й и 10-й дни болезни. Кроме рентгенологического контроля, всем больным проводилось клиническое исследование крови, биохимические исследования мокроты.

Цефосульбин назначался в дозе 4 г в сутки (по 2 г через 12 часов) внутривенно болюсно.

При микробиологическом исследовании мокроты у большинства больных выделялись пневмококки, у 12 % — стрептококки, в некоторых случаях — ассоциации возбудителей, особенно у лиц старше 60 лет.

На фоне лечения у большинства больных отмечены: нормализация температуры тела к 3–4-му дню болезни, уменьшение интенсивности кашля и исчезновение гнойной мокроты.

При аускультации легких к 5–7-му дню болезни отмечена редукция аускультативных феноменов, что коррелировало с улучшением общего состояния пациентов.

У двух больных пациентов возникла необходимость смены антибактериальной терапии. В одном случае на 3-и сутки сохранялся субфебрилитет до 38,3 °С, и Цефосульбин был заме-

Таблица 1. Спектр антимикробной активности цефоперазона/сульбактама

Микроорганизмы	
Грамотрицательные аэробные	Грамположительные аэробные
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Klebsiella</i> spp.	Группа А бета-гемолитических стрептококков
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Morganella morganii</i>	Группа В бета-гемолитических стрептококков
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Другие бета-гемолитические стрептококки
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Providencia rettgeri</i>	Анаэробы
<i>Providencia</i> spp.	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Eubacterium</i> spp.
<i>Salmonella</i> spp.	<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Lactobacillus</i> spp.
<i>Serratia</i> spp.	<i>Peptococcus</i>
<i>Shigella</i> spp.	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Veillonella</i> spp.

Таблица 2. Микроорганизмы, в отношении которых проявляется синергизм цефоперазона и сульбактама

Микроорганизмы	
Грамотрицательные аэробные	Грамположительные
<i>Acinetobacter</i> spp.	Аэробные
<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Анаэробные
<i>Proteus mirabilis</i>	Группа <i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	Другие <i>Bacteroides</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Serratia marcescens</i>	

нен на респираторный фторхинолон; во втором у больного нарастали симптомы эндогенной интоксикации и отсутствовала патологическая динамика на рентгенограммах легких.

Микробиологически обнаружен *St. aureus*, в связи с чем больному был назначен линезолид. В указанных случаях после смены антибактериальной терапии наступало значительное улучшение, и эти больные были выписаны из стационара на 18-й день болезни. В остальных случаях пациенты выписаны из стационара с выздоровлением на 10–12-е сутки с момента начала лечения.

Клиническое улучшение коррелировало и с положительными сдвигами в лабораторных показателях. У 72 % обследованных пациентов к 5-му дню болезни уменьшился лейкоцитоз с $17,8 \pm 2,3 \times 10^9$ до $10,3 \pm 3,8 \times 10^9$ ($p < 0,01$). В 28 % случаев в эти сроки снизилось СОЭ с $28 \pm 3,2$ до $16 \pm 2,4$ мм/час ($p < 0,05$). Аналогичные сдвиги отмечены при анализе показателей эндотоксикоза. Параметры эндотоксикоза изучали с помощью индексов лейкоцитарной индикации, ядерного индекса интоксикации и гематологического индекса интоксикации. Если в норме лейкоцитарный индекс интоксикации равен 1,5 ед., то в первые часы поступления у больных с внебольничной пневмонией этот индекс составлял $4,33 \pm 1,25$ ед., ядерный индекс интоксикации — соответственно $0,44 \pm 0,12$ ед. (при норме 0,1 ед.), гематологический индекс — $2,5 \pm 1,2$ ед. Статистически значимое снижение этих показателей отмечено у 18 больных уже на 5-е сутки болезни, а перед выпиской они приближались к показателям нормы ($2,1 \pm 0,9$; $0,3 \pm 0,08$; $1,2 \pm 0,3$ соответственно) при $p < 0,01$.

Таким образом, применение Цефосульбина при лечении внебольничных пневмоний позволило достичь высокого клинического эффекта, который коррелировал с улучшением гематологических показателей.

Список литературы

1. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспоринов в стационаре. Антибиотики // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 10.
2. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Бета-лактамы антибиотиков // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 1.
3. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотиков // РМЖ. — 1997. — Т. 5, № 21.
4. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия. — М.: Ремедиум, 2001.
5. Mufson M.A., Stanek R.J. Bacteremic pneumococcal pneumonia in one American city 20-year of longitudinal study, 1978–1997 // Am. J. Med. 1999. — 107 (Suppl. 1A). — 34S–43S.
6. Stahl J.E., Barza M., DesJardin J., Martin R., Eckman M.H. Effects of macrolides as part of initial empiric therapy on length of stay in patients hospitalized with CAP // Arch. Intern. Med. — 1999. — 159. — 2576–80.
7. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia // Arch. Intern. Med. — 2001. — 161. — 1837–42.
8. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine M. et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia // Arch. Intern. Med. — 1999. — 159. — 2562–72.
9. Dudas V., Hopefl A., Jacobs R. et al. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US community hospitals // Ann. Pharmacother. — 2000. — 34. — 446–52.
10. Houck P.M., MacLehose R.F., Niederman M.S. et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among Medicare pneumonia inpatients in 10 Western States: 1993, 1995, and 1997 // Chest. — 2001. — 119. — 1420–6.

Получено 03.04.13 □

Нудьга А.Н., Ковальова Е.А., Ніконов В.В.
Харківська міська клінічна лікарня швидкої й невідкладної
медичної допомоги

МІСЦЕ ЦЕФОСУЛЬБІНУ В ТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ

Резюме. У наведеному матеріалі подається обґрунтування застосування захищених цефалоспоринів III покоління у хворих на позалікарняну пневмонію III клінічної групи. У результаті лікування 20 пацієнтів із верифікованою позалікарняною пневмонією (середній вік хворих — 55 ± 8 років) були отримані такі результати: у 18 хворих уже на 4–5-й день хвороби відзначалося клінічне поліпшення — зниження температури тіла, зменшення або зникнення гнійного мокротиння, зниження ШОЕ. У двох хворих через відсутність клінічного ефекту виникла необхідність зміни антибіотиків. Позитивна клінічна динаміка у 18 хворих корелювала зі статистично вірогідним зменшенням інтоксикаційного синдрому, ступінь активності якого контролювали за допомогою лейкоцитарного, ядерного й гематологічного індексів інтоксикації.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, Цефосульбін.

Nudga A.N., Kovalyova Ye.A., Nikonov V.V.
Kharkiv Municipal Clinical Emergency and Immediate Care
Hospital, Kharkiv, Ukraine

CEFOSULBIN PLACE IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Summary. This article deals with a justification for the use of protected III generation cephalosporins in patients with community-acquired pneumonia of III clinical group. As a result of the treatment of 20 patients with verified community-acquired pneumonia (mean age of patients — 55 ± 8 years) the following results were obtained: in 18 patients by the 4–5th day of illness there has been observed clinical improvement — reduction in body temperature, decrease or vanishing of purulent sputum, reduction of ESR. In two patients, due to the lack of clinical effect a need for antibiotics changing appeared. The positive clinical dynamics in 18 patients correlated with a statistically significant decrease of intoxication syndrome, the degree of activity of which is monitored by leukocyte, nuclear and hematological indices of intoxication.

Key words: community-acquired pneumonia, Cefosulbin.