ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский А.С. Правильная оценка контроля заболевания – обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы // Пульмонология и аллергология. Атмосфера. – 2007. – № 1. – С. 25 – 29.
2. Бронхиальная астма в г. Красноярске: использование различных методов для оценки уровня контроля / Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П. // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 68–73.
3. Ненашева Н.М. Новые возможности достижения контроля бронхиальной астмы: стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом сальметерол / флутиказона пропионат // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 2. – С. 31-35.
4. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Стремление к контролю астмы: новые данные исследования GOAL // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 105–110.
5. Огородова Л.М., Федорова О.С. Европейские данные в поддержку использования теста по контролю над астмой АСТ: //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – Т. 19, № 4. – С. 46–48.
6. Цой А.Н., Архипов В.В. Контроль над бронхиальной астмой: каким он будет завтра? Исследование GOAL // Пульмонология. 2004. – № 4. – С 92–104.
7. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2007. – 103 с.
8. Эффективность стратегий достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА-АСТ / Куликов Е.С., Огородова Л.М., и др. // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 80-86.
9. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study / Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W.W. // BMC Pulmonary Medicine. – 2006. – Vol. 6. – P. 13.
10. Bateman E. D., Clark T., Frith L. Rate of response of Individual asthma control measures varies and may overestimate asthma control: an analysis of the GOAL Study // J. Asthma. – 2007. – Vol. 44. – P. 667–673.
11. Determinates of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma controL study / Pedersen S.., Bateman E.D., Bousquet J. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 1036–1042.
12. GINA guidelines on asthma and beyond / Bousquet J., Clark T. J. H., Hurd S. et al. // Allergy. – 2007. – Vol. 62, Issue 2. – P. 102-112.
13. The Asthma Control Test (AST) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinanational cross-sectional survey / Thomas M., Kay S., Pike J. et al. // Primary Care Respiratory J. – 2009. – Vol. 18, Issue 1. – P. 41–49.

УДК: 616.24:615.33

СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

О. Н. Карпова [1], А. А. Пунин[1], О. И. Кречикова[2]
[1]ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии
[2]ГОУ ВПО СГМА Росздрава, НИИ антимикробной химиотерапии

Резюме

При бактериологическом исследовании мокроты 117 пациентов с обострением ХОБЛ тяжелого и среднетяжелого течения изучен спектр основных микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам. Наиболее часто встречающимся микроорганизмом являлась H. influenzae. Учитывая полученные данные по спектру чувствительности для эмпирической терапии обострения ХОБЛ, препаратами первой линии могут являться амоксициллин/клавуланат и левофлоксацин.

Ключевые слова: ХОБЛ, антибактериальная терапия.

SPECTRUM OF MICROORGANISMS IN THE SPUTUM OF COPD PATIENTS WITH SEVERE COURSE AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

O. N. Karpova[1], A. A. Punin[1], O. I. Krechikova [2]

Summary

Bacteriological examination of sputum 117 patients with severe acute exacerbation of COPD and moderate current study the spectrum of the main microorganisms and their sensitivity to antibiotics. The most frequent organism was H. Influenzae. Considering the data obtained from the spectrum of sensitivity for the empirical treatment of COPD exacerbations, first-line drugs may be amoxicillin / clavulanate and levofloxacin.

Key words: COPD, antibiotic therapy.

Введение

Обострение ХОБЛ служит основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов [9, 13]. Как показали недавно проведенные исследования, именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери [8]. Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые согласно результатам многочисленных исследований выделяются из мокроты/бронхиального секрета в 40–50% случаев инфекционно-зависимых обострений заболевания[11, 12]. Однако, согласно данным Stockley и соавт. [14], у пациентов с обострением ХОБЛ,

имеющих гнойную мокроту, положительные бактериальные культуры обнаруживаются в 84% случаев. Основные бактериальные возбудители при обострении ХОБЛ представлены преимущественно штаммами Haemophilus influenzae, но в ряде работ отмечено преобладание другого представителя рода Haemophilus – Haemophilus parainfluenzae. Частота выявления H. parainfluenzae может достигать 25–41%, но часто микроорганизм выявляется в микробных ассоциациях, что затрудняет оценку его роли в развитии обострения ХОБЛ [3,15]. Реже виновниками обострения являются Moraxella catarrhalis (8–13%) и Streptococcus pneumoniae (10–15%) [3]. M. catarrhalis за рубежом считается одним из трех ведущих возбудителей, но в России этот микроорганизм исследован недостаточно и поэтому в числе этиологических агентов практически не фигурирует [4]. Менее чем в 5% случаев выделяются Pseudomonas aeruginosa, представители семейства Enterobacteriaceae, преимущественно Klebsiella pneumoniae и Escherichia coli, Staphylococcus aureus [10]. Однако значение P. aeruginosa и энтеробактерий возрастает до 8–29% при осложненном течении заболевания [1]. В подавляющем большинстве случаев антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ назначают эмпирически. Очевидно, что с ростом резистентности возбудителей к антимикробным препаратам будет снижаться и эффективность стандартных режимов дозирования. Эмпирическая терапия должна быть основана на местных эпидемиологических данных о структуре возбудителей и их чувствительности к антимикробным препаратам. Таким образом, вышеуказанные обстоятельства предопределяют актуальность темы настоящего исследования.

Цель исследования: изучение спектра микроорганизмов в мокроте больных с тяжелым течением ХОБЛ и их чувствительности к антибиотикам.

Материал и методы

На базе ГКБ № 1 и поликлиники № 6 г. Смоленска проведено клинико-лабораторное обследование 117 пациентов с обострением ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ подтвержден данными анамнеза, клиническими показателями, данными ФВД (ИТ <70%). Все пациенты имели 2 и более критерия обострения ХОБЛ по N.R.Anthonisen. Группа пациентов с ХОБЛ тяжелого течения включала 84 пациента мужского пола, средний возраст которых составлял 69 лет±9,6; ОФВ1<50%. Группа больных среднетяжелого течения заболевания включала 33 пациента мужского пола, в возрасте 63 лет±8,5; 80%<ОФВ1>50%. Для решения поставленной задачи проводилось микробиологическое исследование мокроты в лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии. Материал засевали полуколичественным методом «тампон/петля». Массивность роста оценивалась по количеству выросших колоний: при росте до 10 колоний –1-я степень, при росте 10 – 25–30 колоний – 2-я степень, рост более 30 до 100 колоний – 3-я степень, сплошной рост несосчитываемых колоний – 4 степень. Идентификация микроорганизмов проводилась общепринятыми методами. Чувствительность определяли диско-диффузионными методами.

Обработка статистических данных проводилась по стандартной методике. Описание количественных признаков, измеряемых по интервальной шкале, представлено в виде средних величин (M), стандартного отклонения (SD). Для качественных признаков, измеряемых по номинальной шкале, и порядковых показателей, измеряемых по ранговой шкале, определялись частота выявления признака в процентах и выборочная доля (Д) признака в общей совокупности с расчетом доверительного интервала (ДИ). Доверительные интервалы для долей вычислялись с помощью точного биноминального теста. Использовались следующие уровни значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

В данном исследовании при бактериологическом исследовании мокроты пациентов с обострением ХОБЛ микроорганизмы были выделены в 53% случаев (n=62), что не противоречит результатам многочисленных исследований [11, 12]. Моноинфекция выявлялась достоверно чаще (выборочная доля (Д) – 0,70 при доверительном интервале [0,57; 0,81]), чем микстинфекция (Д=0,30 [0,19;0,43] p<0,0001). Наиболее часто встречающимся микроорганизмом при обострении ХОБЛ была H. influenzae. Частота выявления H. influenzae в мокроте среди пациентов с обострением ХОБЛ (Д = 0,21 [0,13; 0,29]) значимо больше, чем S. pneumonia (Д= 0,08 [0,04; 0,14]) p<0,01.

При ХОБЛ среднетяжелого течения (80%<ОФВ1>50%) культуры микроорганизмов были получены у 14 пациентов (42%). Микробиологический пейзаж мокроты представлен на рисунке 1.

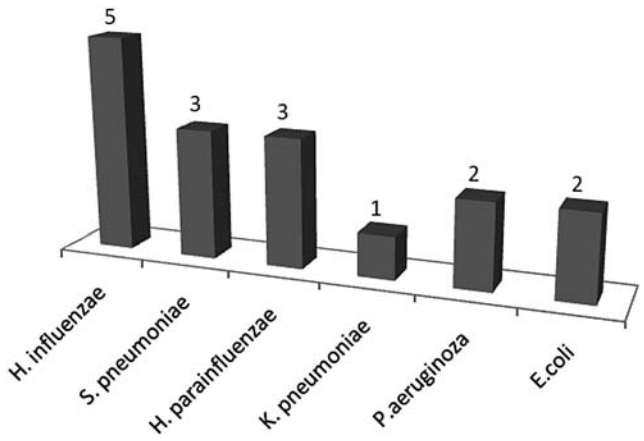

Рис.1. *Спектр выявляемых микроорганизмов при ХОБЛ средней степени тяжести (n=33*)

В 10% случаев (n=3) были выявлены ассоциации микроорганизмов: H.influenza+ K.pneumoniae – 1, H.influenza+ S. pneumonia – 1, E.coli+ P. aeruginoza – 1.

Необходимо отметить, что структура возбудителей зависит от степени тяжести ХОБЛ. Так, при неосложненном обострении заболевания чаще выделяют H. influenzae, S.pneumoniae и M. catarrhalis, для которых характерен природный уровень чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП). В нашем исследовании преобладание H. influenzae и S. pneumoniae в образцах мокроты пациентов с нетяжелым течением ХОБЛ согласуется с общеизвестными данными. Однако моракселла, являющаяся причиной 13% инфекционных обострений ХОБЛ в странах Западной Европы и США, в нашем исследовании не выявлена ни у одного пациента.

При тяжелом течении ХОБЛ рост микрофлоры наблюдался у 49 пациентов (58%). Следует отметить, что рост микрофлоры при тяжелом течении (выборочная доля (Д) – 0,60 при доверительном интервале [0,49; 0,70]) выявлялся значимо чаще, чем при нетяжелом течении (Д=0,40 [0,22;0,60] p<0,05).

Спектр выявленных микроорганизмов в данной группе пациентов представлен на рисунке 2.

В этиологии осложненного обострения ХОБЛ возрастает значение грамотрицательных энтеробактерий и P. aeruginosa. По данным литературы, выделение A. baumanii из мокроты не является типичным для пациентов, страдающих ХОБЛ. Данный микроорганизм является основным возбудителем нозокомиальных инфекций. A. baumanii являлся вторым по частоте выявления после H. influenzae, что, возможно, связа-

но с частыми госпитализациями пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. Следует отметить, что такие микроорганизмы, как A. baumanii и MRSA, выявлялись только при ХОБЛ тяжелого течения.

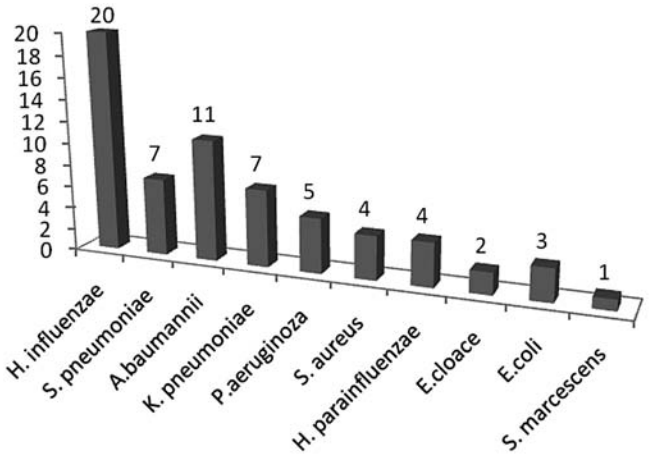

Рис. 2. *Микробиологический пейзаж мокроты пациентов с обострением ХОБЛ тяжелого течения (n=49).*

При тяжелом течении заболевания в 19% случаев (16 пациентов) высевались ассоциации микроорганизмов: H. influenzae+ K. pneumoniae – 1, H. influenzae+ S. pneumonia – 2, H. influenzae+ MSSA – 1, H. influenzae+ A. baumanii – 2, A. baumanii + S. pneumonia – 2, H. influenzae+ Achromobacter xylosoxidans-1, E.coli+ K. pneumoniae – 1, E.coli+ H. influenzae-1, K. pneumoniae + MRSA – 1, A. baumanii + K. pneumonia – 1, Serratia marcescens+ MRSA – 1. У двух пациентов высевались ассоциации трех микроорганизмов: A. baumanii + K. pneumoniae+ P. aeruginoza и P. aeruginoza+ E.coli+ Achromobacter xylosoxidans.

Для эффективного лечения инфекционных обострений ХОБЛ необходим контроль антибиотикорезистентности перечисленных выше возбудителей. Частота выделения резистентных штаммов различается во многих географических зонах (странах, городах, клиниках) [1, 2]. Во многих странах идентифицируются одни и те же этиологические агенты бронхолегочных инфекций. Но одни и те же микроорганизмы могут быть резистентными к различным антибиотикам. Для некоторых патогенов ситуация резистентности к антибиотикам является сходной во всем мире.

Устойчивость H. influenzae к беталактамам реализуется, главным образом, двумя механизмами – продукцией беталактамаз и модификацией пенициллин-связывающих белков[6]. Культуры, резистентные к ампициллину, были выявлены в 26% случаев, в то время как к амоксициллин/клавуланату были чувствительны все штаммы. Таким образом, в отношении H. influenzae защищенные пенициллины имеют преимущество по сравнению с незащищенными. По литературным данным, наиболее высокий уровень устойчивости H.influenzae отмечен к ко-тримоксазолу– 29,8%, что делает нецелесообразным его применение в качестве препарата эмпирической терапии инфекционных обострений ХОБЛ, вызванных данным возбудителем [7]. Наше исследование подтвердило достаточно высокий уровень резистентности к данному препарату (18%). Изучение антибиотикорезистентности выделенных штаммов H. influenzae показало, что имеется полная чувствительность к левофлоксацину.

Существенной проблемой является то, что штаммы Acinetobacter spp. способны быстро формировать резистентность к различным классам антибактериальных препаратов. Большинство из них характеризуются полирезистентностью, что и подтверждается нашими данными. Выделенные культуры A. baumanii (n=11) были резистентны к цефепиму (100%), цефтазидиму (91%). Высокий уровень резистентности был выявлен и к другим препаратам: к ципрофлоксацину (91%), гентамицину (100%), амикацину (82%) и меропенему (82%). Чувствительны данные микроорганизмы были только к имипенему.

В настоящее время все большую актуальность приобретает проблема распространения резистентных к пенициллину штаммов S. pneumoniae. В России среди штаммов пневмококка, включенных в исследование ПеГАС в 2004 – 2005 гг. (n=919), отмечался относительно невысокий уровень устойчивости (8,1%) [5]. В нашем исследовании из 7 культур S. pneumoniae к пенициллину был резистентен 1 штамм, умеренно резистентных выявлено не было. Согласно данным центральных регионов России резистентность S. pneumoniae к макролидам остается невысокой – частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным препаратам, составляет 6-9%, к 16-членным – менее 4,5% [5, 6]. По сравнению с опубликованными данными частота выявления нечувствительных к эритромицину штаммов была несколько выше – 12,5%. Наивысший уровень резистентности S. pneumoniae в 2004–2005 годах определялся к ко-тримаксозолу и доходил до 40,8%, в нашем исследовании резистентны к данному препарату были 12,5% культур. Резистентности изолятов S.pneumoniae к респираторным фторхинолонам не выявлено, что делает эту группу препаратов весьма привлекательной при выборе АБТ.

Если говорить о чувствительности K. pneumonia (n=8) к бетталактамным антибиотикам, то у двух пациентов были выделены ESBL-продуцирующие микроорганизмы резистентные к пенициллину, цефалоспоринам, но чувствительные к карбапенемам. У остальных культур K. pneumonia резистентности к цефалоспоринам выявлено не было. Резистентность микроорганизма к ципрофлоксацину была выявлена у одного пациента.

Инфекция, обусловленная P. aeruginoza, требует специфической и длительной антибактериальной терапии. Культуры, резистентные к имипенему, выявлялись в 14% случаев, но микроорганизмов, продуцирующих металло-бета-лактамазы, (МБЛ) выявлено не было. К цефепиму, цефтазидиму и ципрофлоксацину резистентные штаммы не выявлялись.

Из четырех культур S. aureus, выделенных из мокроты пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, три являлись MRSA. Все культуры были резистентны к ципрофлоксацину, цефокситину, 2 штамма были резистентны к клиндамицину, эритромицину.

Выводы

При обострении ХОБЛ рост микроорганизмов в мокроте был получен у 53% больных.

При тяжелом течении ХОБЛ рост микрофлоры выявлялся значимо чаще, чем при среднетяжелом течении заболевания.

Наиболее часто встречающимся микроорганизмом при тяжелом и среднетяжелом течении ХОБЛ являлась H. influenzae.

A. baumanii (11) и MRSA (4) высевались только у больных с тяжелым течением заболевания.

Значимых различий в частоте встречаемости ассоциаций микроорганизмов у больных с разной степенью тяжести заболевания не выявлено.

Учитывая полученные данные по спектру чувствительности для эмпирической терапии инфекционно-опосредованного обострения ХОБЛ, препаратами первой линии могут являться амоксициллин/клавуланат и левофлоксацин.

При выделении A. baumanii целесообразно применение имипенема.

Для терапии обострения вызванного P. aeruginoza оправдано применение ципрофлоксацина, цефепима и цефтазидима.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Шанина А.Г., Чучалин А.Г.. Бактериальная инфекция у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2005. – Т 7. – С. 245–254
2. Дворецкий Л.И., Данилина В.А. Клиническое значение резистентных пневмококков.// Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6. – № 4. – С. 126–133.
3. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В., Грудинина С.А. и др. Левофлоксацин и макролиды при обострении хронического бронхита. Результаты длительного мониторинга больных // Инфекции и антимикробная терапия. – 2005. – Т. 7
4. Зубков М.Н. Moraxella (Branchamella) catarrhalis: роль в патологи человека, идентификация и антибиотикорезистентность. // Инфекции и антимикроб. химиотер. – 2001. – Т. 3. – С. 38–41.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В. и др. Антибиотикорезистентность Str. pneumoniae в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПегаС-1 и ПегаС-11 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т.8, № 1. – С. 33–47.
6. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов Р.С. Прак. руководство по антимикробной химиотерапии. – Смоленск: МакМаХ, 2007. – 464 с.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Москва, 2005. – С. 13–15.
8. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 847-52.
9. Fein A., Fein A.M. Management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2000; 6(2):122-6
10. Roede BM, Bresser P, El Moussaoui R, et al. Three vs. 10 days of amoxycillinclavulanic acid for type 1 acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised, doubleblind study. Clin Microbiol Infect 2007; 13:28490
11. Sethi S, Murphy TF. Bacterial Infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 2000: a State-of-the-Art Review. Clinical Microbiology Reviews 2001; 14 (2): 336-63.
12. Sethi S. Bacteria in exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Phenomenon or Epiphenomenon? The Proceedings of the American Thoracic Society 2004; 1: 109-14
13. Snider G.L. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167 (5):678-83
14. Stockley Robert A., Christine O´Brien, Anita Pye end Susan L. Hill Relationship of Sputum Color to Nature and Outpatient Management of Acute Exacerbations of COPD.// Chest.- 2000.-№ 117.-P.1638-1645.
15. Zervos M, Martinez FJ, et al. Efficacy and safety of 3-day azithromycin versus 5-day moxifloxacin for the treatment of acute bacterial acute exacerbation of chronic bronchitis.//Int J Antimicrob Agents.- 2007.-№ 29.- P.56-61.

УДК 616.24-002:613.81

ХРОНИЧЕСКАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И РАЗВИТИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА

Е. В. Королева, О. В. Костенко
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Резюме

В статье представлены результаты анализа демографических, анамнестических, клинических данных, лабораторных показателей больных, умерших от пневмонии, изучение патолого-анатомических протоколов, учитывая критерии хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

Ключевые слова: пневмония, хроническая алкогольная интоксикация.

CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION AND DEVELOPMENT OF POOR OUTCOME IN THE PATIENTS OF MULTI-FIELD MUNICIPAL HOSPITAL

E. V. Korolyeva, O. V. Kostenko

Summary

The analysis demographic, clinical and laboratory parameters of the patients who have died of pneumonia, studying of autopsy reports, considering criteria of a chronic alcoholic intoxication are discussed in this article.

Keywords: pneumonia, chronic alcoholic intoxication.

Когда-то, в давние времена, Луи Пастер изрек: «Вино – самый здоровый и гигиеничный из напитков». С тех пор многое изменилось. Злоупотребление алкоголем, без большого преувеличения можно назвать чумой, поразившей человечество во второй половине XX века. В начале XXI века в мире было зарегистрировано более 150 млн. людей с алкогольной зависимостью (ВОЗ, 2000). Рост потребления алкоголя в течение последних 50 лет отмечен почти во всех странах мира. По данным ВОЗ, сегодня алкогольные напитки употребляют более 90% взрослого населения, причем 10% мужчин и 3–5% женщин употребляют алкоголь ежедневно.

Распространенность употребления алкоголя в России превышает средние европейские показатели на 50%. По данным Госкомстата, начиная с 1998 года отмечается значительное увеличение всех параметров, характеризующих тяжесть алкогольной ситуации в России. Великая держава уверенно входит в первую десятку по употреблению алкоголя, а в Европе стала абсолютным лидером по потреблению алкоголя на