

СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Кафедра клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии, иммунологии и кафедра
общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития РФ,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. (8652) 36-21-23. E-mail: postmaster@stgma.ru*

Проведено комплексное лабораторное обследование 110 больных бронхиальной астмой. Обнаружена высокая инфицированность пациентов с бронхиальной астмой бактериальными респираторными возбудителями, имеющая в основном ассоциативный характер. Основные бактериальные патогены у пациентов с бронхиальной астмой имеют относительно невысокий потенциал резистентности к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бактериальная инфекция, резистентность к антимикробным препаратам.

O. U. POZDNYAKOVA, V. A. BATURIN

THE STRUCTURE OF BACTERIAL INFECTION AT PATIENTS WITH THE BRONCHIAL ASTHMA

*Department of clinical pharmacology, bacteriology, allergology, immunology
and department of the general medical practice
the Stavropol state medical academy,
Russia, 355017, Stavropol, Mira str., 310, tel. (8652) 36-21-23. E-mail: postmaster@stgma.ru*

Complex laboratory investigation by 110 patients bronchial asthma is carried. It is found out high infection patients by a bronchial asthma the bacterial respiratory activators, having basically the associative character. The cores bacterial activators at patients with a bronchial asthma have rather low potential of resistance to antimicrobial preparations.

Key words: bronchialasthma, bacterial infection, resistance to antimicrobial preparations.

Введение

Проблема влияния бактериальных агентов на больных бронхиальной астмой (БА) является сложной и далекой от разрешения. Спектр представлений об участии бактериальной инфекции (БИ) в развитии БА чрезвычайно широк: от отрицания патогенного влияния и предположения о протективном влиянии БИ в отношении аллергии до признания ведущей роли в развитии этого заболевания [2, 3]. Инфекционные агенты могут выполнять роль триггеров, стимулировать клиническое проявление неинфекционной аллергии с формированием воспаления и вызывать обструкцию бронхов путем неспецифической либерации биологически активных веществ бронхоконстриктивного действия. Поэтому инфекционная зависимость у больных БА представляет собой процесс, при котором развитие или обострение заболевания зависит от воздействия различных инфекционных агентов: бактерий, вирусов и грибов [4, 5].

У больных БА барьерные функции слизистых оболочек дыхательных путей изначально нарушены, а в результате прямого микробного повреждения и местного воспаления в ответ на БИ еще более облегчается процесс проникновения аллергенов в организм. Такие возбудители респираторных инфекций, как *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*), *Streptococcus pyogenes* (*Str. pyogenes*), *Chlamidophila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) и *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), могут обладать набором факторов вирулентности, которые ведут к ослаблению мукоцилиарного клиренса, участвуют в повреждении бронхолегочного эпителия и нарушении

его проницаемости, усиливают местную воспалительную реакцию, которая, в свою очередь, усугубляет повреждение [3, 7].

В настоящее время при БА возросла встречаемость поливалентной сенсibilизации, в том числе к бактериальным и грибковым аллергенам, что клинически выражается в более тяжелом торпидном течении заболевания, частых обострениях, уменьшении эффективности лекарственных средств и увеличении потребности в ингаляционных кортикостероидах [11]. Многие аспекты влияния БИ на развитие и течение БА остаются малоизученными. Данные о структуре возбудителей инфекции и их чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов БА очень противоречивы. Недостаточное освещение этой проблемы и определило задачи настоящего исследования.

Цель исследования – выявить структуру бактериальной инфекции у пациентов БА и ее чувствительность к противомикробным препаратам.

Материалы и методы

Обследовано 110 пациентов с БА, из них 70 женщин и 40 мужчин, в возрасте от 19 до 65 лет. Среднетяжелое течение наблюдали у 43,8% и тяжелое – у 56,2%. У всех пациентов собирали аллергологический анамнез, выполняли общий анализ мокроты и посев материала на питательные среды с дальнейшей идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам. Общий и специфические иммуноглобулины E (IgE) в сыворотке крови больных исследовали методом иммунофлюоресцентного анализа.

Проводили спирометрию с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ), пикфлоуметрию с помощью индивидуальных пикфлоуметров, по показаниям – рентгенографию органов грудной клетки. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Microsoft Excel 2000», применялись критерии Стьюдента, в качестве вероятности ошибки допускалась величина, равная $p < 0,05$.

Результаты

При тяжелом течении БА пиковая скорость выдоха (ПСВ) и ОФВ₁ составляли меньше 50%^{долж.} при среднетяжелом течении БА ПСВ и ОФВ₁ составляли 50–80%^{долж.} Средний уровень IgE в сыворотке 110 пациентов составил $502,7 \pm 162$ кЕ/л при значениях нормы у взрослых ≤ 100 кЕ/л. У 96 пациентов выявили специфические IgE к домашней пыли и клещам домашней пыли, у 84 – к грибковым аллергенам, у 82 – к пыльцевым, у 75 – к микробным и у 74 – к эпидермальным аллергенам. Как правило, у обследованных пациентов имела место полисенсibilизация.

Инфекционная этиология БА подтверждена у 74 человек (67,3%). У пациентов с БА наиболее часто выявлялись *Str. pyogenes* и *Str. pneumoniae* (37,8% и 29,7% соответственно). *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и

Haemophilus influenzae (*H. influenzae*) были идентифицированы в 17,6%. Представители энтеробактерий (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp.) выявлялись в 16,2%. Атипичные возбудители (*C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) были диагностированы в 14,8% и 10,8% случаев соответственно. Реже всего встречались *M. catarrhalis* и *Pseudomonas* spp. (табл. 1).

Следует отметить, что у 28 (37,8%) пациентов с БА выделялось по два, три и более патогенов. Количественное соотношение возбудителей, вызывающих БА:

- выявлен один возбудитель – 48 человек (64,9%);
- выявлены два возбудителя – 17 человек (23,0%);
- выявлены три и более возбудителей – 9 человек (12,2%).

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявлены в мокроте у 63,3% пациентов с БА.

Чувствительность микрофлоры, выделенной из мокроты пациентов с БА, приведена в таблице 2.

Основные бактериальные патогены у пациентов с БА, которые проходили обследование без предварительного использования противомикробных препаратов, имеют низкий уровень резистентности к антимикробным препаратам. Штаммы *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняют высокую чувствительность к аминопенициллинам, защищенным пенициллинам и цефалоспорином II–IV поколений. В нашем

Таблица 1

Структура бактериальной инфекции у пациентов с БА

Патоген	Частота выявления	
	Абс.	% от общего числа пациентов
<i>Str. pyogenes</i>	28	(37,8%)
<i>Str. pneumoniae</i>	22	(29,7%)
<i>S. aureus</i>	13	(17,6%)
<i>H. influenzae</i>	13	(17,6%)
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	12	(16,2%)
<i>C. pneumoniae</i>	11	(14,8%)
<i>M. pneumoniae</i>	8	(10,8%)
<i>M. catarrhalis</i>	2	(2,7%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	(1,3%)

Таблица 2

Чувствительность к противомикробным препаратам основных бактериальных патогенов у пациентов с БА (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>Str. pyogen</i>	<i>Str. pneum</i>	<i>S. aureus</i>	<i>H. ifluenz</i>	Entero-bact. spp	<i>M. pneum</i>
Амоксициллин	100,0%	90,9%	-	92,3%	-	-
Амоксилав	100,0%	90,9%	69,2%	100,0%	91,6%	-
Цефуроксим	100,0%	100,0%	69,2%	100,0%	83,3%	-
Цефатоксим	100,0%	100,0%	69,2%	100,0%	83,3%	-
Цефепим	100,0%	100,0%	69,2%	100,0%	91,6%	-
Эритромицин	85,7%	86,3%	76,9%	-	-	87,5%
Азитромицин	82,1%	81,8%	69,2%	76,9%	66,6%	87,5%
Кларитромицин	85,7%	77,3%	76,9%	84,6%	66,6%	100,0%
Доксициклин	-	63,6%	69,2%	92,3%	58,3%	100,0%
Офлоксацин	78,6%	81,8%	84,6%	92,3%	91,6%	100,0%
Ципрофлоксацин	-	68,2%	92,3%	100,0%	100,0%	100,0%
Бисептол	71,4%	77,3%	69,2%	-	58,3%	-

исследовании 30,8% штаммов *S. aureus* оказались метициллинрезистентными (MRSA). Различные представители семейства Enterobacteriaceae spp. у пациентов с БА сохраняют высокую чувствительность к защищенным пенициллинам и цефалоспорином II–IV поколений и фторхинолонам (ФХ), 33,4% штаммов были не чувствительны к макролидам.

Атипичные патогены у пациентов с БА – штаммы *M. pneumoniae* имеют высокую чувствительность к ФХ и кларитромицину (100,0%). Резистентными к эритромицину и азитромицину оказались 12,5% штаммов *M. pneumoniae*.

Таким образом, в нашем исследовании была выявлена высокая инфицированность пациентов с БА бактериальными респираторными возбудителями с относительно невысоким потенциалом резистентности к основным противомикробным препаратам.

Обсуждение

БИ активизируют иммунную систему с выработкой IgE, повреждают слизистую оболочку бронхов и способствуют сужению бронхов. Описано более 40 видов микробов, выделенных из бронхов здоровых и больных БА [6, 10]. По данным Г. Б. Федосеева, полученным на основании тщательного многолетнего клинико-лабораторного и инструментального изучения и лечения больных БА, у 41,9% пациентов заболевание имело связь с БИ, которая у 17,7% сочеталась с другими клинико-патогенетическими вариантами течения БА [9]. По мнению В. Н. Федосеевой, инфекционно-аллергическая БА является наиболее распространенным аллергическим заболеванием у взрослых, составляя в разных регионах от 66% до 90,0% всех выявленных случаев БА [8]. Нам также удалось подтвердить наличие БИ у 67,3% пациентов с БА. У большинства (68,2%) пациентов были выявлены специфические IgE к микробным антигенам. Чаще всего у больных с инфекциями нижних отделов респираторного тракта высеваются пневмококк, стрептококк, гемофильная палочка, хламидии и микоплазмы [1]. При микробиологическом исследовании мокроты у больных БА патогенная и сапрофитная микрофлора (*Str. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *C. pneumonia*) была выявлена в 42,0% случаев [7]. В нашем исследовании ведущими инфекционными агентами у пациентов с БА были *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *C. pneumonia* и *M. pneumonia*.

Некоторые авторы считают, что в клинической практике проблема резистентности «атипичных» возбудителей (*C. pneumonia* и *M. pneumonia*) инфекций дыхательных путей фактически отсутствует. В лабораторных условиях была показана возможность стимулирования резистентности некоторых «атипичных» возбудителей. Среди клинических штаммов достоверных данных об устойчивости штаммов *C. pneumonia* и *M. pneumonia* нет. Данные возбудители имеют высокую чувствительность к респираторным ФХ, макролидам и тетрациклину [5, 7, 11]. Работы японских ученых демонстрируют ежегодное увеличение резистентности *M. pneumonia* к макролидам у детей с инфекциями нижних дыхательных путей: 0% (2002 г.); 5% (2003 г.); 12,5% (2004 г.); 14,3% (2005 г.); 30,6% (2006 г.); 43,2% (2007 г.); 38,6% (2008 г.); 59,1% (2009 г.); 65,5% (2010 г.) [14]. Среди штаммов *M. pneumoniae*, выделяемых при инфекциях дыхательных путей у детей и у взрослых пациентов в Китае, США и Франции, в последние годы также отмечены появление и быстрое распростране-

ние резистентности к макролидам [12, 13, 15]. По нашим данным, у пациентов с БА штаммы *M. pneumoniae* имеют высокую чувствительность к ФХ, но у 12,5% возбудителей уже сформировалась резистентность к макролидам (эритромицину и азитромицину).

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

Выявлена современная этиологическая структура БА (ведущие инфекционные агенты – *Str. pyogenes* – 37,8%, *Str. pneumoniae* – 29,7%, *S. aureus* – 17,6%, *H. influenzae* – 17,6%, *C. pneumonia* – 14,8% и *M. pneumonia* – 10,8%), на основании которой можно более точно и эффективно проводить лечение данного заболевания.

В развитии БА инфекционно-аллергической этиологии довольно часто участвует не один микроорганизм, а микробная ассоциация. Это важно учитывать при назначении соответствующей терапии.

Основные бактериальные патогены у пациентов с БА имеют относительно невысокий потенциал резистентности к антимикробным препаратам.

Необходимо мониторировать формирование резистентности типичных и «атипичных» патогенов, выделяемых у пациентов с БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батурич В. А., Щетинин Е. В. Стандартные подходы к фармакотерапии инфекционных заболеваний респираторного и мочевыводящего трактов. – Ставрополь: СтГМА, 2006. – 192 с.
2. Быкова Е., Котлуков В. Факторы риска развития бронхиальной астмы // Врач. – 2003. – № 8. – С. 34–36.
3. Гуцин И. С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 5–12.
4. Ноников В. Е. Антибактериальная терапия при инфекционно-зависимой бронхиальной астме // Consilium medicum. – 2002. – № 4 (9). – С. 506–510.
5. Позднякова О. Ю., Батурич В. А., Байда А. П. Бактериальная астма и бактериальная инфекция // Врач. – 2011. – № 13. – С. 55–57.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
7. Собченко С. А., Счетникова О. С., Яковлева Н. В. Обострение неаллергической поздней астмы, индуцированной респираторной инфекцией // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 53–57.
8. Федосеева В. Н. Аллергические свойства бактерий // Рос. аллергол. журн. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
9. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. Бронхиальная астма. – СПб: Нордмедиздат, 2006.
10. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma // Clin. chest med. – 2000. – № 21. – P. 301–313.
11. Hatzivlassion P., Karabekos D., Christaki P., Onronioni D. Prevalence of sensibilisation to aeroallergens in patients with asthma and/or rhinitis in Thessaloniki Region-Northern Greece. Abstracts of the 13th ERS annual congress, Vienna, Austria, 2003 // Eur. respir. j. – 2003. – № 22 (suppl. 45). – P. 108.
12. Li X., Atkinson T., Hagoood J., et al. Emerging macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae in children: detection and characterization of resistant isolates // Pediatr. infect. dis. j. – 2009. – № 28 (8). – P. 693–696.
13. Liu Y., Ye X., Zhang H., et al. Antimicrobial susceptibility of mycoplasma pneumoniae isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai, China // Antimicrob. agents. chemother. – 2009. – № 53 (5). – P. 2160–2162.
14. Morozumi M., Okada T., Hasegawa M., et al. Yearly increase in macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae in pediatric patients with