

## СТРУКТУРА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА ПРИМЕРЕ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Шихнебиев Д.А., Чегемова П.М., Гиреев Т.Г., Надирова З.А.

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Махачкала, e-mail: dair1954@mail.ru*

В работе представлены результаты исследования структуры и антибиотикочувствительности бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии у пациентов, лечившихся в отделении пульмонологии Республиканской клинической больницы Минздрава Республики Дагестан за 3 последних года (2015-2017 гг.). Этиологический спектр пневмоний с определением чувствительности к антимикробным препаратам был исследован у 441 (76,2%) из 537 больных с диагнозом внебольничная пневмония (у 24 больных отсутствовала мокрота, у 72 она не исследована): у 399 больных пневмония была средней степени тяжести и у 42 – тяжелой степени; у 405 больных отмечался односторонний и у 36 двухсторонний воспалительный процесс с локализацией в нижних долях легких. Материалом для исследования этиологического фактора служила мокрота больных, полученная из нижних отделов дыхательных путей до назначения антибактериальной терапии. Мокроту исследовали бактериологически согласно Приказу № 535 о методах микробиологических исследований в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Распознавание микроорганизмов проводилось с помощью количественного метода посева мокроты на чашки Петри с 5% кровяным агаром, среды Эндо, ЖСА, Сабуро. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом с помощью стандартных дисков в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04. Результаты анализа показали, что ведущими микроорганизмами внебольничной пневмонии являются *Streptococcus pneumoniae* (23,6%), другие виды стрептококков (*Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*) (у 21,1%), *Staphylococcus aureus* (у 11,1%), *Haemophilus influenzae* (у 11,3%). Эти микробы в целом составляли 68,0% из числа исследованных. Анализ чувствительности микрофлоры мокроты показал, что основные бактериальные возбудители внебольничной пневмонии наиболее чувствительны к таким антибиотикам, как амоксициллин, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) и карбопенем (меропенем). На этот факт следует ориентироваться при выборе эмпирической терапии на амбулаторно-поликлиническом этапе в регионе.

Ключевые слова: пневмония, внебольничная пневмония, инфекционно-воспалительный процесс, этиология, этиологический спектр, антибиотикочувствительность.

## STRUCTURE AND ANTIBIOTIKOCHUVSTVITELNOST OF BACTERIAL ACTIVATORS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ON THE EXAMPLE OF PULMONARY OFFICE

Shikhnebiev D.A., Chegemova P.M., Gireev T.G., Nadirova Z.A.

*FGBOU VO «Dagestan state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation, Makhachkala, e-mail: dair1954@mail.ru*

The paper presents the results of the study of the structure and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens of community-acquired pneumonia in patients treated in the pulmonology Department of the Republican clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of Dagestan for the last 3 years (2015-2017). The etiological spectrum of pneumonia with determination of sensitivity to antimicrobial agents was studied in 441 (76.2%) of 537 patients diagnosed with community – acquired pneumonia (24 patients had no sputum, 72 had no sputum): 399 patients had pneumonia of moderate severity and 42-severe; 405 patients had unilateral and 36 bilateral inflammation with localization in the lower lobes of the lungs. The material for the study of the etiological factor was the sputum of patients obtained from the lower respiratory tract before the appointment of antibacterial therapy. Sputum was examined bacteriologically according to the Order №535 on methods of microbiological studies in clinical diagnostic laboratories of medical institutions. Recognition of microorganisms was carried out with the help of quantitative method of sputum sowing on Petri dishes with 5% blood agar, Endo medium, JSA, Saburo. The sensitivity of microflora to antibiotics was determined by the disco-diffusion method with the help of standard disks in accordance with the methodical instructions of MOOK 4.2.1890-04. The results of the analysis showed that the leading microorganisms of community-acquired pneumonia are *Streptococcus pneumoniae* (23.6%), other types of *Streptococcus* (*Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus*

**haemolyticus) (21,1%), Staphiilococcus aureus (11,1%), Haemophilus influenza (11.3 per cent). These microbes as a whole accounted for 68.0% of the studied. Analysis of the sensitivity of sputum microflora showed that the main bacterial pathogens of community-acquired pneumonia are most sensitive to such antibiotics as amoxicillin, cephalosporins of III generation (Ceftriaxone) and carbopenem (Meropenem). This fact should be used when choosing empirical therapy at the outpatient stage in the region.**

Keywords: pneumonia, community-acquired pneumonia, infectious-inflammatory process, etiology, etiological spectrum, antibiotic sensitivity.

Данные официальной медицинской статистики свидетельствуют о том, что в течение длительного периода времени происходит неуклонное увеличение заболеваемости органов дыхания. В структуре ее ведущее место занимают острые и хронические воспалительные заболевания. Среди последних наиболее часто встречающейся патологией является внебольничная, так называемая бытовая, пневмония (ВП). В России заболеваемость пневмонией, по данным некоторых авторов [1], составляет около 14-15%, общее число заболевших пневмонией ежегодно превышает 1,5 млн человек, из них около четверть заболевших получает лечение в стационарах. Наименьшая летальность (1-3%) от пневмонии отмечается среди лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний, а у лиц пожилого и старческого возраста при наличии коморбидной патологии этот показатель достигает 15-30% [1; 2].

Пневмония представляет собою инфекционное воспаление паренхимы легкого, при котором процесс развивается в альвеолярном пространстве. В этиологии ВП важную роль играют такие бактерии, как *Streptococcus pneumoniae* (30-50% заболевания); *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* (суммарно составляет 8-30%); *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* (3-5%); в очень редких случаях – *Pseudomonas aeruginosa* [1; 3-5]. Нередко ВП может быть связана с респираторными вирусами, такими как вирус гриппа А, В, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп, в редких случаях – с новыми ранее не известными возбудителями (вирус птичьего гриппа, метапневмовирус, ТОРС-ассоциированный коронавирус). Зачастую у взрослых больных ВП инфекция может быть смешанной или имеет место микст-инфекция.

Лечение ВП бактериальной этиологии проводится антибактериальными препаратами, и при этом оно должно опираться на данные исследований этиологического фактора. Если установлен причинный фактор (возбудитель или возбудители) и определена антибиотикограмма, лечение больных легочного воспаления не встречает сколько-нибудь серьезных затруднений. Однако зачастую назначение антибиотиков, особенно на амбулаторно-поликлиническом этапе, проводится эмпирически, с учетом эпидемиологической ситуации, собственного опыта врача, клинических проявлений

заболевания [2; 6; 7]. Тем не менее при выборе антибактериального препарата необходимо учитывать все возможные варианты, чтобы выбор препарата был рациональным. Важно при этом учесть и региональные особенности этиологического спектра и резистентности антибактериальных препаратов к основным возбудителям современных ВП. Неправильный выбор антибактериальных препаратов удлиняет сроки лечения, экономические потери, а иногда и повышает уровень летальности.

Целью исследования явилась оценка структуры и чувствительности к антибактериальным препаратам возбудителей ВП у пациентов, лечившихся в отделении пульмонологии Республиканской клинической больницы (РКБ) Минздрава Республики Дагестан за 3 последних года (2015-2017 гг.).

### **Материалы и методы исследования**

За период с 2015 по 2017 г. всего в пульмонологическом отделении РКБ лечились 537 больных с клинико-рентгенологическим и лабораторным подтверждением ВП.

Из них этиологический фактор и чувствительность к антибактериальным препаратам возбудителей пневмоний были исследованы у 441 (76,2%) больного (у 52 мокрота не исследована, 44 больных до поступления в стационар получали антибиотики, они были исключены из исследования): у 399 больных пневмония была средней степени тяжести и у 42 – тяжелой степени; у 405 больных отмечался односторонний и у 36 двухсторонний воспалительный процесс с локализацией в нижних долях легких. Среди подвергшихся анализу больных женщины составили 234 (53,6%) человек, средний возраст – 48,4±13,6 года, мужчины – 207 (46,4%), средний возраст – 46,6±15,7 года. Почти у 1/3 больных развитию заболевания предшествовали сопутствующие заболевания таких систем, как сердечно-сосудистая – 8,5%, дыхательная – 10,2%, пищеварительная – 6,8%, мочевыделительная – 1,7%. У большинства пациентов не был установлен провоцирующий фактор для развития пневмонии, переохлаждение отмечено только у 4,7% заболевших; ОРВИ, предшествовавшие развитию пневмонии, – лишь в 5,9% случаев.

Лабораторным материалом исследования этиологического фактора служила мокрота больных, полученная из нижних отделов дыхательных путей до назначения антибактериальной терапии. Исследование ее проводили бактериологически согласно Приказу № 535 о методах микробиологических исследований в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.

Распознавание микроорганизмов проводилось с помощью количественного метода посева мокроты на чашки Петри с 5% кровяным агаром, среды Эндо, ЖСА, Сабуро. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом с помощью стандартных дисков в соответствии с методическими указаниями МУК

4.2.1890-04. Использовались диски к таким антибиотикам, применяемым для лечения пневмоний, как антибиотики пенициллиновой группы широкого спектра действия (амоксциклин, ампициллин), цефалоспорины I-II-III поколения (цефазолин, цефалексин, цефтриаксон), аминогликозиды (амикацин, гентамицин), фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин), карбопенемы (меропенем), группы тетрациклинов (доксициклин, тетрациклин) и макролиды (азитромицин, эритромицин).

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования этиологической структуры ВП и частота встречаемости возбудителей в мокроте у исследованных больных представлены на рисунке 1.

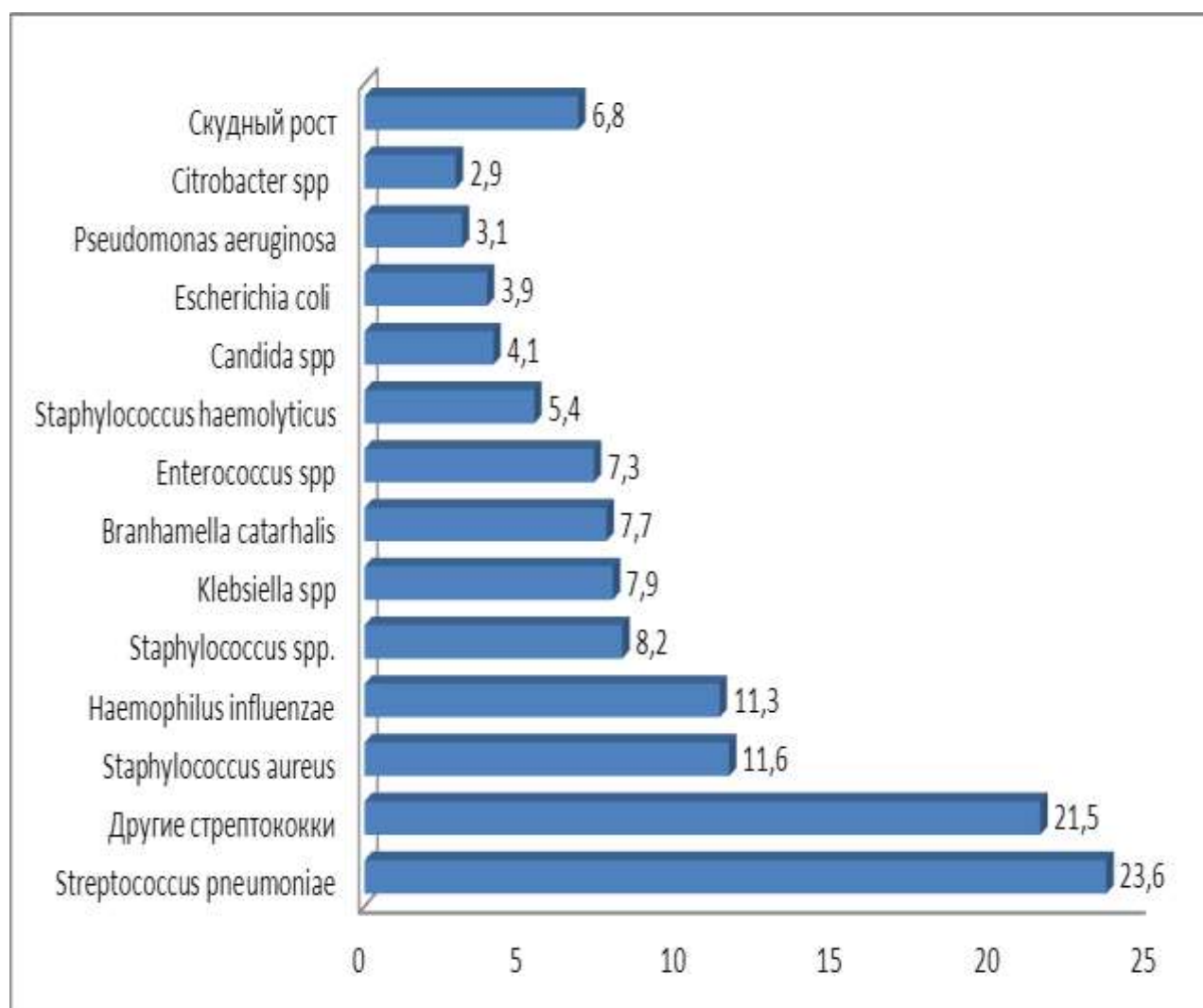


Рис. 1. Этиологическая структура и частота встречаемости возбудителей в мокроте у больных ВП (n=441)

Из данных, приведенных на рисунке 1, видно, что при бактериологическом исследовании мокроты среди возбудителей наиболее часто выявлялся Streptococcus pneumoniae (в 23,6% случаев), другие виды стрептококков (Streptococcus spp., Streptococcus

pyogenes, Streptococcus haemolyticus) (у 21,5%), Staphylococcus aureus (у 11,6%), Haemophilus influenza (у 11,3%). Эти микробы в целом составляли 68,0% из числа исследованных. Остальные микробы (Staphylococcus spp, Klebsiella pneumonia, Branchamella catar., Enterococcus spp, Staphylococcus hemolyticus, Escherichia coli, Pseudomonas auriginoza, Citrobacter spp, Streptococcus pyogenes) выделялись с частотой от 8,2% до 2,9%. У 30 (6,8%) пациентов был отмечен скудный рост. В целом этиологический фактор у больных ВП установлен у 411 (93,2%) пациентов из 441.

Проведенный нами анализ количества монокультур и ассоциаций, выявленных бактериологическим методом, показал, что в этиологии ВП решающее место занимает монокультура, хотя существует и мнение о большой роли в ее этиологии ассоциации микроорганизмов. Так, среди анализируемых нами случаев монокультура была выделена в 72,3% (у 298 из 411 пациентов), ассоциации микроорганизмов – в 27,5% (113 штаммов). Среди микст-инфекций чаще всего встречались ассоциации с участием Streptococcus pneumoniae (в 24,8% случаев) и другими стрептококками (в 16,4% случаев). Грибы Candida в сочетании с другими ведущими организмами встречались в 3,4% случаев.

Таким образом, учитывая вышеизложенное и тот факт, что в РКБ лечатся больные из всех районов региона, можно вкратце заключить, что основными этиологическими факторами ВП в Республике Дагестан являются Streptococcus pneumoniae, другие стрептококки (Streptococcus spp., Streptococcus pyogenes, Streptococcus haemolyticus), Staphylococcus aureus, Haemophilus influenza, в этиологическом спектре амбулаторных пневмоний доля которых составляет почти 2/3.

Для адекватной терапии ВП необходимо учитывать чувствительность бактерий в конкретном регионе. Поэтому определяющим фактором при выборе медикаментозных препаратов являются локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей.

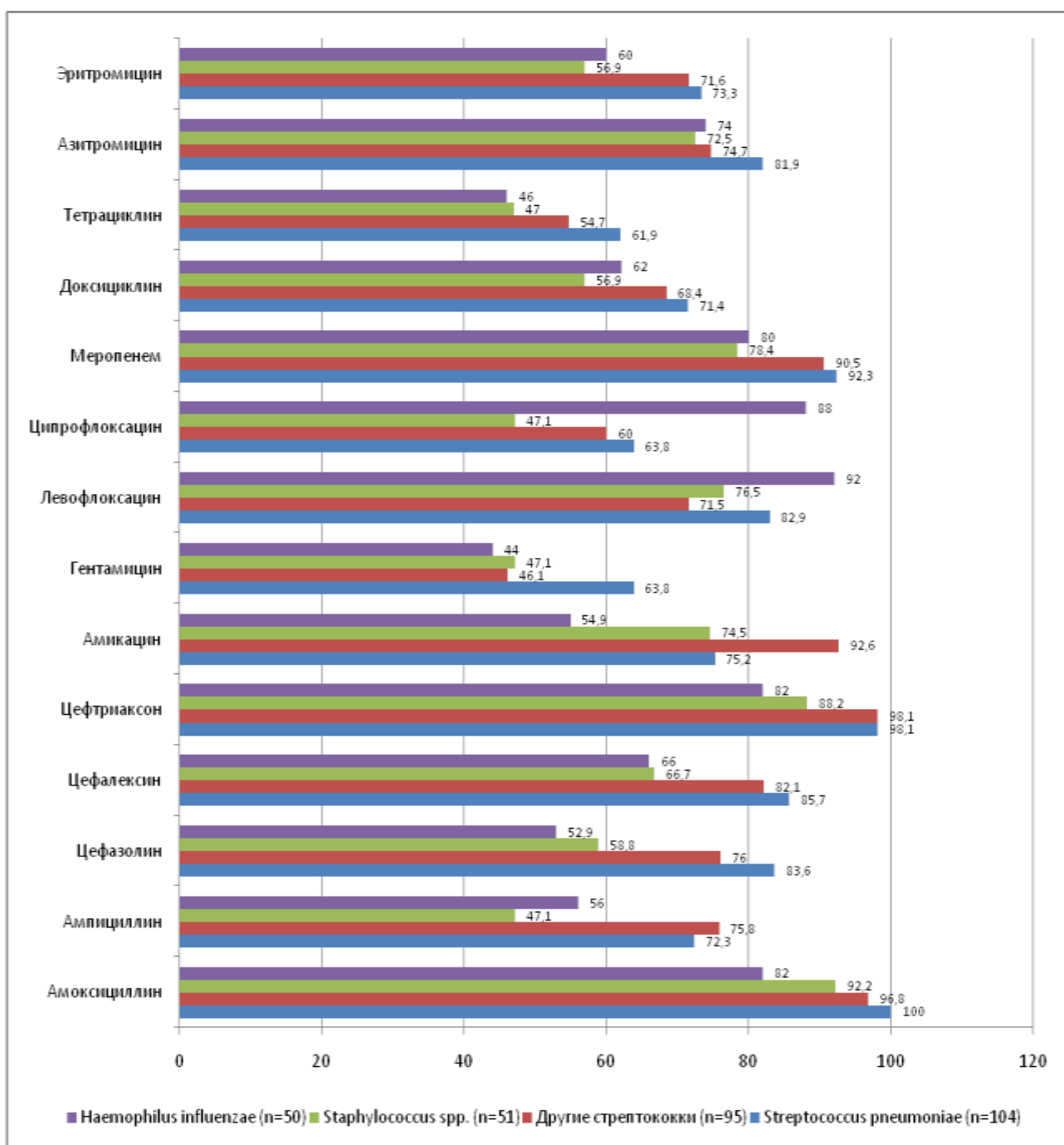
На рисунке 2 представлены результаты определения чувствительности наиболее часто выделенных штаммов возбудителей ВП к антибиотикам.

Из данных таблицы видно, что наибольшую активность по отношению к Streptococcus pneumoniae проявляют такие антибиотики, как амоксициллин (100%), цефтриаксон (98,1%), меропенем (92,3%), цефалексин (85,7%), цефазолин (83,6%), левофлоксацин (82,9%) и азитромицин (81,9%). Высокая резистентность данного вида микроорганизма отмечалась к тетрациклину 38,1%, гентамицину – 36,2%, ципрофлоксацину – 36,2%, ампициллину – 27,7%, эритромицину – 26,7%, доксициклину – 28,6%, амикацину – 24,8%.

Другие виды стрептококков (Streptococcus spp., Streptococcus pyogenes, Streptococcus haemolyticus) также проявляли высокую чувствительность к амоксициллину (96,8%), цефтриаксону (98,1%), меропенему (90,5%), а также к амикацину (92,6%). Удельный вес

резистентных стрептококков составил: к тетрациклину (45,3%), гентамицину (53,9%), эритромицину (28,4%), цiproфлоксацину (40%), цефазолину (24%).

*Staphylococcus aureus*, как известно, отличается высокой метициллинрезистентностью, что определяет неэффективность терапии бета-лактамами антибиотиками, включая карбапенемы. В нашем исследовании чувствительность золотистого стафилококка сохранялась на 92,2% к амоксициллину, на 88,2% – к цефтриаксону. Высокий процент устойчивых штаммов стрептококков был выявлен к тетрациклину (53,0%), гентамицину (52,9%), эритромицину (43,1%), ампициллину (52,9%), цiproфлоксацину (52,9%), доксициклину (43,1%), цефазолину (41,2%), цефалексину (33,3%).



*Рис. 2. Характеристика чувствительности возбудителей ВП к антибактериальным препаратам*

У больных с выявленным в мокроте *Haemophilus influenzae* высокая чувствительность установлена к таким антибиотикам, как левофлоксацин (92,0%), ципрофлоксацин (86,0%), цефтриаксон (82,0%), амоксициллин (82,0%) и меропенем (80,0%). Высокая устойчивость штаммов гемофильных палочек (>50%) отмечалась к тетрациклину и гентамицину.

Таким образом, в отношении наиболее часто вызывающих ВП микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae*, другие виды стрептококков, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) более активными оказались амоксициллин, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон), а также карбопенемы (меропенем), что согласуется с мнением и ряда исследователей [3; 4]. Наименьшую активность к этим этиологическим факторам проявляли тетрациклин, гентамицин, эритромицин, ампициллин, доксициклин и цефалоспорины I-II поколений (цефазолин и цефалексин).

### **Заключение**

Проведенный нами анализ микробиологического спектра этиологически значимых возбудителей ВП у пациентов на примере пульмонологического отделения Республики Дагестан показал, что: 1) в мокроте у исследованных больных выделяются как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы, многие из которых выявляются и у здорового человека. Тем не менее основной флорой, высеваемой при посеве мокроты у больных ВП в Республике Дагестан, являются *Streptococcus pneumoniae*, другие виды стрептококков (*Streptococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*), а также *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* – доля их в микробном пейзаже ВП составляет 68,0%. Несмотря на существующее мнение о большой роли в этиологии ВП ассоциации микроорганизмов, тем не менее в этиологической структуре данного заболевания в регионе ведущее место занимает монокультура (выявлена у 72,5% больных); 2) изучение чувствительности микрофлоры к антибиотикам показало, что основные бактериальные возбудители ВП – *Streptococcus pneumoniae* и другие виды стрептококков, а также *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* наиболее чувствительны к амоксициллину, цефтриаксону и меропенему. В то же время эти возбудители показали высокую резистентность к тетрациклину, гентамицину, эритромицину, доксициклину, а также цефалоспорином I-II поколения (цефазолин, цефалексин). Выявлена также достаточно высокая чувствительность бактериальных возбудителей ВП к новым макролидам, таким как азитромицин, который также относительно эффективно подавляет жизнедеятельность практически всех основных микроорганизмов, вызывающих пневмонию. Активность фторхинолонов, по мнению ряда исследователей [5], к бактериальным

возбудителям ВП не высока. Однако, как показывают наши исследования, левофлоксацин, относящийся к новым фторхинолонам, также обладает высокой активностью по отношению к наиболее часто вызывающим ВП микроорганизмам (особенно к *Haemophilus influenzae*).

Полученные данные необходимо учесть при эмпирическом выборе стартовой антибактериальной терапии ВП на амбулаторно-поликлиническом этапе в регионе. Эмпирический подход антибактериальной терапии на этом этапе обусловлен с определенными сложностями, возникающими при их проведении: отсутствием мокроты у больных (в 10-30% случаев), назначением антибактериальных средств до сдачи мокроты для исследования (в 15-30% случаев), участием в развитии ВП микоплазм и хламидий, верификация которых вызывает особые затруднения и для диагностики которых необходимы сложные методы исследования и др.

### Список литературы

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. 60 с.
2. Харитонов М.А., Иванов В.В., Журкин М.А., Данцев В.В., Кицышин В.П., Садыков Р.Р., Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Гришаев С.Л., Миронов И.В. Роль современных методик этиологической диагностики в изучении структуры возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих // Вестник Российской медицинской академии. 2016. № 2. С. 61-65.
3. Бруснигина Н.Ф., Мазепа В.Н., Самохина Л.П., Черневская О.М., Орлова К.А., Сперанская Е.В., Скобло Л.Е., Кленина Н.Н., Барышева Н.Н. Этиологическая структура внебольничных пневмоний // Медицинский альманах. 2009. № 2. С. 118-121.
4. Герасимова А.С. Структура бактериальных возбудителей и рациональная фармакотерапия внебольничной пневмонии // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 4. С. 40-50.
5. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Крюков Е.В., Харитонов М.Ю., Чернов С.А., Макаревич А.М. Внебольничная пневмония у военнослужащих: тактика ведения и антимикробная терапия // Военно-медицинский журнал. 2016. Т. 337. № 3. С. 4-14.
6. Карапетян Т.А. Внебольничная пневмония сегодня // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008. Сер. 11. № 1. С.1-14.
7. Шихнебиев Д.А. Современные подходы к антимикробной терапии внегоспитальных пневмоний (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 4. С. 101-104.