

УДК 616.24–002.17:612.017.1.

## КЛИНИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

С. М. Айтхожина

КГКП «ЦПМСП №12», г. Семей

Между возбудителями пневмонии существуют межрегиональные отличия. Поэтому немаловажным фактором рациональной антибактериальной терапии является тщательная бактериологическая диагностика с выделением и идентификацией возбудителя

### Тұжырым

**Ауруханадан тыс өкпе қабынуының емінде кейбір антибиотиктердің клиникалық және бактериологиялық тиімділігін бағалау**

Өкпе қабынуын шақыратын қоздырғыштар арасында аймақаралық ерекшеліктер кездеседі. Сондықтан антибактериальды емнің маңызды факторларының бірі болып қоздырғышты анықтауға бағытталған аурудың бактериологиялық диагностикасы жатады

### Summary

**Clinical and bacteriological estimation the effectiftion some antibacterial preparation in therapy of unehospital pneumonie.**

Between the microorganisms, which causes pneumonia exists regional distinctions. Therefore of the main factors rational antibacterial therapy are exact bacteriological diagnosis with identification of microorganisms.

Пневмонии относят к наиболее распространенным заболеваниям, возникающим в любом возрасте, нередко приводящим к летальному исходу. Проведенным исследованиями за последние 10 лет по некоторым регионам Республики Казахстан различные формы пневмонии являлись причиной смертельных случаев в  $21,7 \pm 4,2\%$  ( $P < 0,05$ ). Между возбудителями пневмонии существуют межрегиональные отличия, поэтому немаловажным фактором рациональной антибактериальной терапии при пневмонии является тщательная бактериологическая диагностика заболевания с выделением и идентификацией возбудителя, знание микроорганизмов, наиболее часто ее вызывающих, частоты встречаемости микробов по регионам или по этническому фактору. В работе изучены некоторые аспекты внебольничной пневмонии у больных до 55 лет, поступивших с данным диагнозом на стационарное лечение.

**Материалы и методы исследования.** Идентификации видов и исследование частоты встречаемости микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внебольничную пневмонию изучалась на подборе архивного материала, а также на проведении бактериологических исследований с использованием дифференциальных сред. Всего изучено 2278 архивных карт, проанализировано бактериологических исследований методом диффузии в агар 156, методом серийных разведений - 156. Также проведено определение чувствительности микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внебольничную пневмонию в данной возрастной группе к некоторым антибактериальным препаратам с использованием стандартных дисков с известной

концентрацией антибиотика. В таблице 1 представлены данные по проведенным исследованиям.

**Таблица 1. - Оценка клинко-бактериологической эффективности некоторых антибактериальных групп при внебольничной пневмонии у лиц до 55 лет.**

Группа препаратов	Количество больных
Пенициллины	294
Цефалоспорины I поколения	88
Цефалоспорины II–III поколений	120
Аминогликозиды	36
Макролиды, в т.ч. новые	213
Всего	751

Клиническая эффективность складывалась из оценки положительной динамики на 2 – 3 сутки лечения. Бактериологическая оценка выражалась в исследовании степени логарифмического роста возбудителя в случае положительной динамики на основе интерпретации результатов бактериологического исследования мокроты и трансстрахеальных аспиратов. Для исследований привлекались больные с внебольничной пневмонией легкой и средней степени тяжести, поступившие в стационар общего профиля.

**Результаты исследования.** Спектр микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внебольничную пневмонию у лиц до 55 лет, был представлен в основном двумя пневмотропными микроорганизмами и ассоциацией между ними (таблица 2).

**Таблица 2. - Возбудители, наиболее часто вызывающие внебольничную пневмонию у лиц до 55 лет.**

Str. Pneumon.	H.influenz.+ Str. Pneumon.	H.influenz.	Proteus mirabilis	Klebs. Pneumon.	Str. pyogenes	St aureus
58,4 + 4,8*	21,3+ 3,3*	18,7 + 4,1 *	2,2 + 0,8 *	1,4+ 0,06*	1,4+0,03*	1,1+0,02*

\*-  $P < 0,05$

Str.pneumoniae является доминирующим причинным фактором пневмонии, составляя  $58,4 \pm 4,8\%$ , из которых в  $21,3 \pm 3,3\%$  случаев он находился в ассоциации с H.influenzae. H. influenzae выделялась у  $18,7 \pm 4,1\%$  больных. Значительно реже определялись в этиологии внебольничной пневмонии Pr.mirabilis ( $2,2 \pm 0,8\%$ ), Klebs.pneumoniae ( $1,4 \pm 0,06\%$ ), Str.pyogenes ( $1,4 \pm 0,03\%$ ), St. aureus ( $1,1 \pm 0,02\%$ ).

Результаты исследования свидетельствуют о распространении и увеличении устойчивости штаммов микроорганизмов (пневмококка и гемофильной палочки). В таблице 3 представлены данные о резистентности возбудителей. Установлено, что Str.pneumoniae сохраняет высокую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда, к макролидам и цефалоспорином, при этом их природная резистент-

ность к аминогликозидам остается неизменной. H.influenzae сохраняет высокую чувствительность к ампициллину, амоксициллину, амоксициллин/клавуланату, азитромицину, аминогликозидам и цефалоспорином II–III поколений. В то же время установлена резистентность H. influenzae к оксациллину (прак-

тически в 80%), олеандомицину (90%), линкомицину (100 %). Низкой активностью в отношении H.influenzae обладали макролиды и цефалоспорины I поколения. Высокая активность (92%) отмечена у азитромицина и препаратов цефалоспоринового ряда II–III поколений.

**Таблица 3. - Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным группам при внебольничной пневмонии у лиц до 55 лет.**

A/б	Str. Pneumon.	H. Influenz.	H.Influen + Str.pneum	St. aureus	Другие (клебс., протей)	Str. Pyogen.
П	A	A	A	УА	НА	A
Ц I	A	НА	НА	A	НА	A
Ц II–III	A	A	A	A	A	A
A.	Неактив	A	Неактив	УА	A	Неактив
H. M.	A	A	A	A	A	A

*Примечание. А-высокая активность, УА – умеренная активность, НА – низкая активность. П – пенициллины; Ц I - цефалоспорины 1 поколения; Ц II–III - цефалоспорины 2 и 3 поколения; А – аминогликозиды; H.M. – новые макролиды*

Аминогликозиды остаются неактивными в отношении Str.pneumoniae и ассоциации Str.pneumoniae с H.influenzae, но вместе с цефалоспорином II–III поколения и новыми макролидами они высокоактивны в отношении клебсиеллы и протей, не так часто вызывающих внебольничную пневмонию. В отношении стафилококка высокую активность проявили цефалоспорины и новые макролиды. Пенициллины и аминогликозиды в этом случае оказались неактивными. Однако стафилококк также редко вызывал внебольничную пневмонию. К Str.pyogenes активностью обладали все исследуемые группы препаратов, кроме аминогликозидов.

Проведенные исследования показали, что препараты пенициллинового ряда остаются препаратами выбора при внебольничной пневмонии вызванной грамположительными кокками (пневмококками, стафилококками, стрептококками). Также установлено, что при внебольничной пневмонии высокой клинической (85%) и бактериологической эффективностью обладают аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин и амоксициллин/клавуланат). Поэтому при неосложненных внебольничных пневмониях легкой и средней тяжести, с учетом чувствительности Str.pneumoniae, особенно в амбулаторных условиях, применение этих антибиотиков является оправданным и рациональным. Кроме того, стоимость проводимого лечения без учета сопутствующих факторов вполне приемлема (таблица 4).

Комбинированный препарат амоксициллин/клавуланат в 93% случаев устранял проблему бета-лактамазной устойчивости основных возбудителей,

клебсиеллы, протей и стафилококка. Учитывая спектр действия и удобство применения его можно определить как препарат выбора при эмпирической антибиотикотерапии, при тяжелой внебольничной пневмонии - парентерально, в легкой - внутрь.

Согласно результатам исследования цефалоспорины лучше применять в случае неэффективности стартовой терапии. Высокой эффективностью обладали цефалоспорины II и III поколений. Их широкое применение ограничивается высокой стоимостью и возможностью проявления побочных эффектов. Побочные эффекты цефалоспоринов были зарегистрированы в 23% случаях их назначения (n=28) и проявлялись в виде диспептических и диспепсических расстройств (n=14), нефротического синдрома (n=4), диареи (дисбактериоз?) (n=6) и впервые выявленной крапивницы (n=4).

Изучение аминогликозидов показало их эффективность в случаях заболевания, вызванных H.influenzae, протеем, клебсиеллой. Эффективность препаратов отмечалась только в 19% (n=7) из 36 пролеченных больных. Побочные эффекты не зарегистрированы.

Исследование новых макролидов показало возможность применения пероральных форм, что требует детального изучения, т.к. в 22% случаев (n=47) они способствовали снижению потребности в парентеральных методах. Кроме того, макролиды показали очень высокую активность в отношении Str.pneumoniae и H.influenzae.

**Таблица 4. - Стоимость лечения исследуемых групп.**

Препараты	Разовая доза и кратность	Курсовая (в среднем 10 суток)
Пенициллины (вместе с комбинированными)	150 тенге/3 p/сут	4500 тенге
Цефалоспорины 1	300 тенге/3 p/сут	9000 тенге
Цефалоспорины 2 и 3 (5 суток лечения)	980 тенге/2 p/сут	9800 тенге
Аминогликозиды (5 суток лечения)	16 тенге/2 p/сут	160 тенге
Новые макролиды	200 тенге/2 p/сут	4000 тенге

*(препараты разных фирм отличаются по стоимости, поэтому стоимость разовой дозы берется в среднем).*

Изучение новых макролидов подтвердило их высокую эффективность и хорошую переносимость при лечении внебольничной пневмонии легкой и средней степени тяжести. Рассасывание пневмонии достигалось практически в те же сроки, что и при парентеральных формах применения аминопенициллинов и цефалоспоринов II – III поколения. Клиническая эффективность при применении азитромицина была достигнута в 93% случаев, мидекамицина в 78%. В 11% (n=8) и 9% (n=13)

соответственно у больных наблюдались нежелательные реакции в виде диспепсических и диспептических реакций, принудивших к отмене препаратов.

Таким образом, препаратами выбора для лечения внебольничной пневмонии оказались пенициллины, пенициллины, комбинированные с клавулановой кислотой и цефалоспорины I поколения. В альтернативу отводятся новые макролиды, как высокоактивные препараты против грамм-флоры (препараты 2 порядка).

Препараты резерва представлены цефалоспоридами 2 и 3 поколения и аминогликозидами.

**Литература:**

1. Blouin P.F. Farmacokinetics of some antibiotics after using with other drugs // J.antimicrob.Chemother.-2007.-v.7.- P. 167-178.  
 2. Welling G. Antibiotics in practic every day. - Depper.- 2007.- New-lork.  
 3. Кулубеков Р.Е. и соавт. Стандартизация антибиотикотерапии и иммунокоррекция различных форм пневмоний. - Семипалатинск, 2006.  
 4. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TMJr, Mush-er DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of

community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000; 31: 347–382.

5. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman R, Chow AW, Hy-land RH, the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for he initial manage-ment of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis 2000; 31: 383–421.

6. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH et al. Man-agement of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant S. pnemoniae Therapeutic Working Group. Arch Intern Med 2000; 160: 1399–408.

УДК 616.21-022.6-053.2+615.33.

**РАЦИОНАЛЬНАЯ СТАРТОВАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**

<sup>1</sup>Р. Е. Кулубеков, <sup>2</sup>С. А. Акитова, <sup>3</sup>Г. Ш. Сабрбаева, <sup>4</sup>К. Х. Ярулина

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет г. Семей,

<sup>2</sup>КГКП «МО Глубоковского района ВА с. Бобровека», <sup>3</sup>КГКП «МО Глубоковского района ВА с.Прапорщиково», <sup>4</sup>КГКП «МО Глубоковского района ВА с. Быструха»

Одной из сложных и до конца не изученных форм пневмонии является нозокомиальная пневмония. Поэтому мы попытались создать рациональные рекомендации к решению вопроса о стартовой антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии.

**ТҰжырым**

**Госпитальды өкпе қабынуын антибиотиктермен бастапқы дәурыс емдеу**

Өкпе қабынуының күрделі және толық зерттелмеген түрлерінің бірі болып нозокомиальды пневмония саналады. Сондықтан біз нозокомиальды өкпе қабынуының бастапқы антибактериальды еміннің рациональды ұсыныстарын құрастыруға тырыстық

**Summary**

**The start rational therapy of antibacterial remedies by hospital pneumonia**

In first, one of different and danger forms pneumonia are hospital pneumonia. Therefore, we attempt recommendations of rational antibiotic therapy for treatment this diseases.

Одной из самых сложных и до конца не изученных форм пневмонии является нозокомиальная (внутри-больничная или госпитальная), развивающаяся через 48 часов после поступления больного в стационар. Цель исследования - создать более или менее рациональные рекомендации к решению вопроса о стартовой антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии.

**Материалы и методы исследования.** Выделение возбудителей наиболее часто вызывающие госпиталь-

ную пневмонию проводилось по стандартной схеме, включая анализ архивных материалов (1234 карты). Идентификация этиоагентов проводилась по гемокультурам, исследованиям мокроты и транстрахеальных а, в некоторых случаях, и трансторакальных аспиратов, а также полученных бронхоскопических биопсийных образцов легочной ткани (таблица 1). Необходимо отметить, что трансторакальный аспират забирался только у больных, которым была назначена пункция плевральной полости.

**Таблица 1. - Количество и методы исследований частоты встречаемости возбудителей при госпитальной пневмонии.**

Посевы крови	Посев мокроты	Транстрахеальные аспираты	Трансторакальные аспираты	Бронхоскопическая биопсия
363	363	363	Из 363 – 7	363

**Результаты исследования.** Как видно из таблицы, были исследованы 363 больных, которым выставлялся диагноз «нозокомиальная пневмония» и проводились все посевы и бронхоскопическая биопсия, чтобы доказать наличие именно данного заболевания. Диагноз был подтвержден только в 297 случаях (81,8%). В остальных в 19,2% случаев пневмония вероятнее всего

была вызвана не свойственными возбудителями (таблица 2).

В таблице 3 представлены данные по количеству больных и видов высеваемых у них возбудителей.

При определении чувствительности установленных возбудителей госпитальной пневмонии были получены следующие результаты (таблица 4)

**Таблица 2. - Количество больных с «нозокомиальной пневмонией», у которых был высеян не свойственный данному диагнозу возбудитель.**

Str. pneumon	H. influen.	Str. Pyogen.	Kl. Pneum.
24	18	16	8
Всего: 66			