

А.С. Сенаторова, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрой госпитальной педиатрии, О.Л. Логвинова, Харьковский национальный медицинский университет, Г.Р. Муратов, М.А. Басюк, О.О. Морозова, В.В. Белик, Харьковская областная детская клиническая больница

Роль ассоциации возбудителей в формировании осложненной пневмонии: подходы к комбинированной антибактериальной терапии

Пневмония – это острое неспецифическое воспаление легочной ткани, в основе которого лежит инфекционный токсикоз, дыхательная недостаточность, водно-электролитные и другие метаболические нарушения с патологическими сдвигами во всех системах организма [1].

Проблема пневмонии в практике педиатра не теряет своей актуальности. Проводятся сотни исследований по изучению этиологии и патогенеза болезни, разрабатываются подходы к терапии. Вместе с тем ежегодно регистрируется рост заболеваемости.

Основная причина неудач в лечении пневмонии – постоянная борьба за существование между микроорганизмом и огромным арсеналом антибактериальных средств. К сожалению, крохотный микроорганизм все чаще одерживает победу. В XXI веке инфекционные заболевания остаются второй по частоте причиной смерти в мире. Антибиотики не стали панацеей для человечества, а заставили микроорганизмы вырабатывать резистентность.

Резистентность – древнейший способ защиты одних микроорганизмов от других. Бактерия обладает способностью к мутации: клеточная стенка со временем становится устойчивой к действию любых веществ, а многие бактерии могут вырабатывать ферменты, лизирующие антибактериальный препарат. Ген устойчивости может передаваться не только из поколения в поколение, но и путем обмена генетическим материалом внутри популяции и между различными видами микроорганизмов. Такая изменчивость часто обуславливает неэффективность монотерапии при микробном альянсе в респираторном тракте. Преодоление резистентности путем изобретения нового антибиотика является эффективным, но очень долгим (не менее 10 лет) и дорогим (сотни млн долларов), поэтому задачей каждого врача является замедление процесса формирования устойчивости микрофлоры к антибиотикам [3, 5].

Как отсрочить формирование резистентности?

Необходимо придерживаться следующих правил:

– Назначение антибиотика должно иметь строгие показания. Врач обязан осознавать, что микрофлора каждого пациента, получающего антибактериальный препарат, может приобретать устойчивость, что впоследствии сказывается на эффективности лечения жителей данного региона.

– Перед назначением препарата необходимо представлять спектр возможной микрофлоры и ее чувствительность в пределах страны, региона, клиники, отделения.

– Обязательным до принятия решения о терапии является понимание спектра антибактериальной активности, биодоступности, кратности, дозы и способа введения выбранного антибиотика.

Наиболее частым возбудителем внебольничной пневмонии является *Streptococcus pneumoniae* – грамположительный диплококк, который вызывает пневмонию в 70–80% случаев. Второе место занимает *H. influenzae* – грамотрицательная палочка, роль которой особенно велика в раннем детском возрасте, она является причиной пневмоний в 15–20% случаев. Низкая частота выделения *H. influenzae* в некоторых регионах скорее свидетельствует о ее недостаточной идентификации из-за особенностей роста на питательных средах. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает пневмонию у 10–15% населения. Преимущественно поражает детей дошкольного и дошкольного возраста. Тенденция к повышению роли микоплазм в развитии пневмонии у лиц этой категории объясняется высокой частотой

пребывания в организованных детских коллективах. В некоторых случаях инфицирование микоплазмой в коллективах достигает 30–50%, а частота микоплазменных пневмоний составляет 25–30% всех случаев острых пневмоний. *Ch. pneumoniae* вызывает около 10–30% всех пневмоний в раннем детском возрасте. *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фриденлера), *E. coli* – грамотрицательные бактерии, которые вызывают развитие пневмонии у 3–8% пациентов и чаще выявляются у детей с сопутствующим иммунодефицитом. *Staphylococcus aureus* – грамположительный микроорганизм, который обуславливает развитие пневмонии не более чем у 5% детей с иммунодефицитным состоянием. Для установления возбудителя традиционно проводят бактериологическое исследование мокроты. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам позволяет выявить резистентные штаммы, а антибиотикограмма служит подспорьем клиницисту. Основным недостатком этого метода является его длительность – результаты бактериологического исследования известны не ранее чем на 3–4-й день, поэтому выбор стартового антибиотика осуществляется эмпирически [3].

Постановка диагноза пневмонии не сложна. Характерными критериями являются: повышение температуры тела в течение более 3 дней, одышка, укорочение перкуторного звука над легкими, ослабленное или бронхиальное дыхание, локальные хрипы. Обязательным является наличие инфильтрации на рентгенограмме.

Лечение пневмонии у детей заключается в обеспечении адекватного режима аэрации, фармакотерапии и употреблении достаточного количества жидкости. Эффективность медикаментозной терапии в основном обеспечивается правильным выбором антибактериальной терапии и обеспечением дренажа мокроты.

Почему правильно назначенная терапия не приносит желаемого результата? Наиболее распространенные причины устойчивости к терапии заключаются в особенностях реактивности микро- и макроорганизмов:

- динамическое изменение спектра возбудителей;
- высокая частота атипичной флоры;
- сопутствующие иммунодефицитные нарушения;
- нарушение адекватного дренажа мокроты;
- быстрое развитие мультирезистентности флоры.

В пульмонологическом центре Харьковской областной детской клинической больницы ежегодно проводится обследование детей с пневмонией с целью выделения микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам. В 2009 – первом квартале 2010 г. обследовано 252 ребенка. У 30 пациентов пневмония имела осложненное течение.

Обследование состояло из трех этапов:

I – выяснение спектра высеваемых возбудителей у детей с осложненной пневмонией;

II – определение чувствительности к антибиотикам флоры, высеваемой у пациентов с осложненной пневмонией;

III – изучение терапевтической эффективности и переносимости комбинированной терапии Амоксиклав (в/в)

+ Азитро Сандоз (per os) у детей с осложненной пневмонией.

Согласно протоколу диагностики и лечения пневмонии у детей принято выделять три группы осложнений (рис. 1).

При анализе структуры осложнений пневмонии у 30 обследованных больных наиболее часто встречались воспаления в других органах и системах: комбинация пневмония с отитом (43%) и пиелонефритом (36%). Структура осложнений представлена на рисунке 2.

При проведении бакпосева мокроты у всех детей с осложненной пневмонией регистрировалась ассоциированная флора. В микробный пейзаж чаще входили пневмококки, стафилококки, стрептококки, *H. influenzae*, реже – *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. Выявление атипичной флоры проводилось методом парных сывороток с помощью иммуноферментного анализа. Частота выявления атипичной флоры у обследованных пациентов представлена на рисунке 3.

При изучении микробного пейзажа респираторного тракта у детей с осложненной пневмонией за 2009–2010 гг. выявлено, что у 54,5% пациентов *Streptococcus pneumoniae* определялся в ассоциации с *H. influenzae* (13,5%) и *Staphylococcus aureus* (27,4%). Ассоциированное существование микроорганизмов отягощалось развитием перекрестной

резистентности у возбудителей, составляющих «альянс», что значительно снижало возможности антибактериальной терапии.

У обследованных детей высокая чувствительность пневмококка определялась к цефалоспорином, преимущественно к цефуроксиму (78,0%), защищенному пенициллину (амоксциллин/клавуланат – 74%). Задержка роста *Streptococcus pneumoniae* выявлялась при применении макролидов (кларитромицин – 56%, азитромицин – 64%, рокситромицин – 40%), что, учитывая высокую биодоступность этих препаратов, оправдывает их назначение у этой категории детей. *Streptococcus pneumoniae* у обследованных больных был менее чувствителен к цефалоспорином первого поколения (38,9%).

H. influenzae была наиболее чувствительной ко второму поколению цефалоспоринов (80,8%), несколько ниже определялась чувствительность к цефтриаксону и цефепиму. Чувствительность к защищенным пенициллинам также была достаточно высокой (64,0%). К азитромицину чувствительность кокковой флоры достоверно не изменилась (44% в 2009 г. против 50% в 2008 г.). Высокая резистентность гемофильной палочки выявлена к цефазолину. Среди штаммов гемофильной палочки нарушение задержки роста наблюдалось всего в 16,9%.

Продолжение на стр. 32.

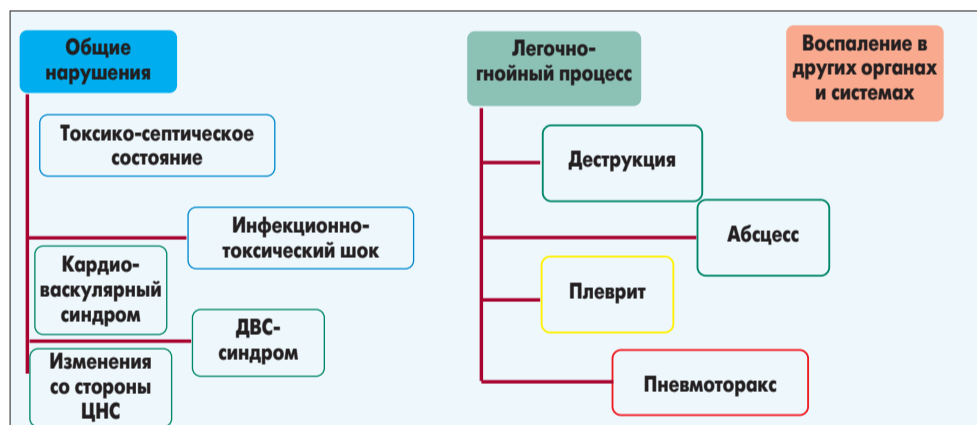


Рис. 1. Осложнения пневмонии у детей

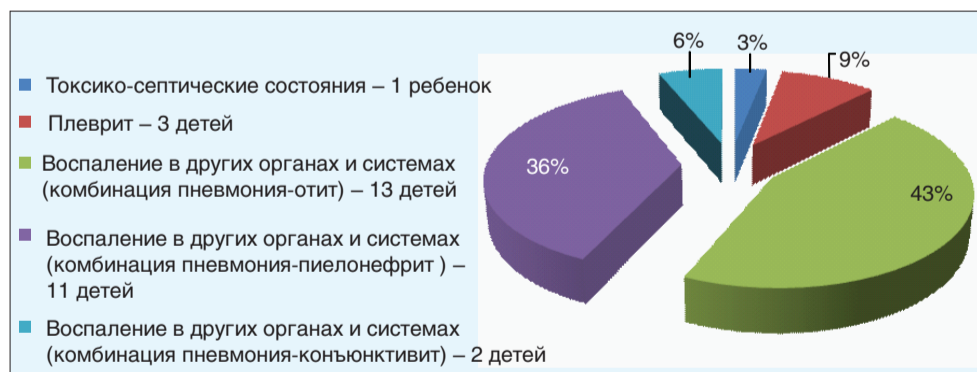


Рис. 2. Структура осложнений пневмонии у детей

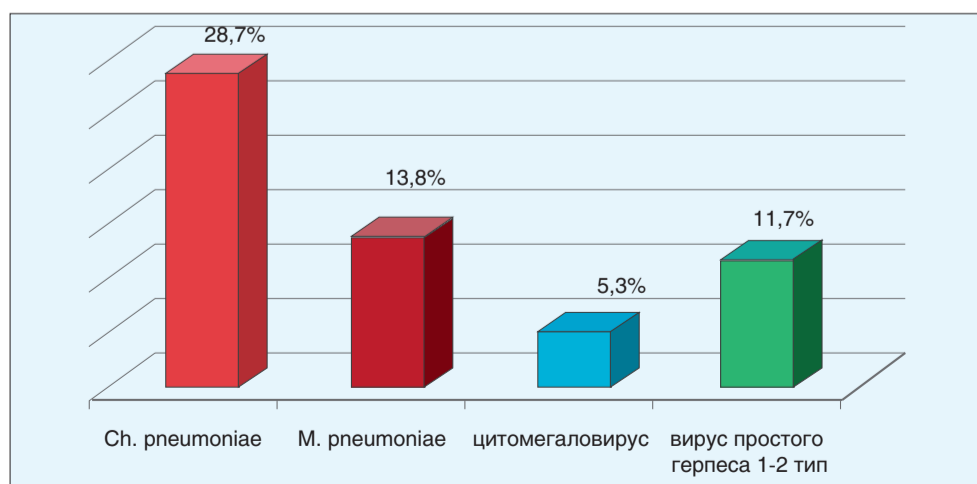


Рис. 3. Частота выявления атипичной флоры у обследованных пациентов

