© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019
УДК 616.24-091:616.24-002-085.33.015.3

Внебольничная и нозокомиальная пневмония: семиотика поражения легких, микробиологический спектр и чувствительность возбудителей к антибиотикам

ЛАХИН Р.Е., доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы
(doctor-lahin@yandex.ru)
ЖИРНОВА Е.А.
ГРАЧЕВ И.Н., подполковник медицинской службы

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Проведено изучение локализации пневмонии, микробиологического спектра и чувствительности возбудителей к антибиотикам при внебольничных и нозокомиальных пневмониях. Материалом для исследования послужили медицинские карты пациентов, которые находились на лечении в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова в период с 2010 по 2017 год. Полученные данные показали, что пневмония чаще локализуется в нижних долях легких. Основной возбудитель внебольничной пневмонии — *Streptococcus pneumoniae*, нозокомиальной пневмонии — *Klebsiella pneumoniae*. Выявлена высокая антибиотикорезистентность к возбудителям пневмонии. Возбудитель *Klebsiella pneumoniae* был резистентен ко всему исследованному спектру антимикробных средств, сохраняя чувствительность в отдельных случаях только к колистину. Бактериологический анализ возбудителей пневмонии необходим для последующей своевременной целенаправленной антибактериальной терапии. Поэтому важно вести постоянный мониторинг возбудителей пневмонии и их чувствительности к антибиотикам для эффективного лечения.

К л ю ч е в ы е с л о в а: нозокомиальная пневмония, внебольничная пневмония, микробиологический спектр, чувствительность возбудителей к антибиотикам

Lakhin R.E., Zhirnova E.A., Grachev I.N. — Community-acquired and nosocomial pneumonia: semiotics of lung damage, microbiological spectrum and sensitivity of pathogens to antibiotics. The localization of pneumonia, the microbiological spectrum and the sensitivity of pathogens to antibiotics in community-acquired and nosocomial pneumonia has been studied. The material for the study served as medical records of patients who were treated in clinics of the S.M.Kirov Military Medical Academy in the period from 2010 to 2017. The data obtained showed that pneumonia is more often localized in the lower lobes of the lungs. The main causative agent of community-acquired pneumonia is *Streptococcus pneumoniae*, nosocomial pneumonia is *Klebsiella pneumoniae*. Revealed high antibiotic resistance to pathogens of pneumonia. The causative agent of *Klebsiella pneumoniae* was resistant to the entire spectrum of antimicrobial agents studied, maintaining sensitivity in some cases only to colistin. Bacteriological analysis of pneumonia pathogens is necessary for subsequent timely targeted antibiotic therapy. Therefore, for effective treatment of pneumonia, it is important to continuously monitor pathogens and their sensitivity to antibiotics.

К е у w o r d s: nosocomial pneumonia, community-acquired pneumonia, microbiological spectrum of pathogens, sensitivity to antibiotics.

Пневмония представляет серьезную проблему для здравоохранения и экономики, поскольку оказывает значительное влияние на уровень заболеваемости и смертности в популяции. Согласно статистике Роспотребнадзора, в России заболеваемость населения пневмонией составляет 418,3 случая

на 100 000 человек, и этот показатель в последние годы увеличивается, на высоком уровне остается летальность [5]. Так, при внутрибольничных пневмониях неблагоприятные исходы могут достигать 30–70% [7].

Для диагностики пневмонии традиционно используют сбор анамнеза, фи-

зикальный осмотр с определением аускультативных изменений в легких и рентгенографию грудной клетки. Однако многочисленные спорные случаи, особенно при поражении прикорневых сегментов, сформировали предпосылки к внедрению в диагностику пневмонии компьютерной томографии (КТ) [11]. В настоящее время КТ органов грудной полости является золотым стандартом для диагностики пневмонии, т. к. позволяет точно определить локализацию и характер поражения легочной ткани, хотя в рутинной практике использование КТ ограничено [2]. Знание семиотики развития пневмонии позволяет обратить более пристальное внимание на наиболее часто поражаемые сегменты при таком обязательном методе исследования, как рентгенография грудной клетки [4].

Независимыми факторами риска неблагоприятного исхода пневмонии являются выделение возбудителей с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам и неадекватная стартовая антимикробная химиотерапия [4]. Микробиологический спектр постоянно меняется и подлежит непрерывному мониторингу. Своевременная диагностика возбудителя пневмонии с определением его чувствительности к антимикробным препаратам позволяет назначать антибактериальную терапию, используя наиболее эффективный антибиотик.

Цель исследования

Изучить локализацию пневмонического поражения легких, микробиологический спектр и чувствительность возбудителей к антибиотикам при внебольничных и нозокомиальных пневмониях.

Материал и методы

Ретроспективное исследование выполнено в клинике анестезиологии и реаниматологии и клинике терапии усовер-

Таблица 1

Характеристика групп пациентов по полу и возрасту

		Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония
Количество пациентов, n		321	33
Пол	мужчины, n	241	26
	женщины, n	80	7
Возраст	мужчины ($M \pm m$)	37,1 $\pm$ 1,3	34 $\pm$ 4,7
	женщины ($M \pm m$)	37,2 $\pm$ 2,3	52 $\pm$ 8,9

шенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. Материалом послужили медицинские карты пациентов, которые находились на лечении в клиниках в период с 2010 по 2017 г.

Критериями включения в исследование были:

- возраст пациентов 18–75 лет;
- развитие внутрибольничной и внебольничной пневмонии;
- выполненная КТ легких;
- выполненный посев мокроты или трахеобронхиальные смывы с установленной антибиотикочувствительностью.

В исследование не включались больные с наличием пневмоторакса, перенесшие травму груди или операции на легких, имеющие фоновое специфическое заболевание (туберкулез, саркоидоз).

Всего проанализировано 1145 медицинских карт пациентов с диагнозом пневмонии. На основании критериев включения в исследование было отобрано 354 медицинские карты. Все пациенты разделены на две группы по виду пневмонии: 1-я группа ($n=321$) — внебольничные пневмонии, 2-я группа ($n=33$) — нозокомиальные пневмонии.

Характеристика групп пациентов по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Исследование проводили в два этапа. На первом этапе выполняли анализ поражения легких по долям и сегментам для каждой группы. Определение локализации пневмонического поражения легких осуществляли по данным КТ органов грудной полости. В основу классификации бронхолегочных сегментов положены нумерация и анатомическая номенклатура, принятые Лондонским

международным конгрессом отоларингологов в 1949 г. и Международным Парижским конгрессом анатомов в 1955 г. На срезах КТ сегменты легких определяли на основе схемы бронхиального дерева, границы сегментов — по ветвям легочных вен (см. рисунок на с. 4 вклейки).

На втором этапе проанализирован бактериальный спектр возбудителей по результатам посевов мокроты, трахеобронхиальным смывам для вне- и внутригоспитальных пневмоний с дальнейшим определением чувствительности возбудителей к антибактериальным средствам. Определение спектра возбудителей осуществляли с помощью системы Mini-ApI фотометрическим определением биохимических, ферментативных и ассимиляционных тестов в лунках стрипов для идентификации. Определение чувствительности проводили на основании фотометрии состояния среды при росте культуры в лунках с определенной концентрацией антибиотика. Интерпретацию результатов осуществляли в трех вариантах: S — чувствительный, I — умеренно устойчивый, R — устойчивый.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0. Для оценки частоты локализации проводился частотный анализ. Для подробного последовательного анализа различий между группами после выявления таковых выполнены попарные сравнения данных с помощью непараметрических методов для несвязанных выборок (критерий

Mann–Whitney) с учетом апостериорной поправки. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе локализации пневмического поражения в легких выявлено, что у пациентов, поступающих на стационарное лечение, в 94% случаев пневмония носит полисегментарный характер, обуславливающий высокую частоту поражения нескольких долей легкого.

Распределение частоты поражения по долям легкого представлено в табл. 2. У пациентов с внебольничной пневмонией было выявлено преимущественное поражение нескольких долей одного легкого, двухстороннее поражение имелось в 25% случаев. При нозокомиальной пневмонии было преимущественно (67%) двухстороннее поражение легких.

Как при внебольничной, так и при нозокомиальной пневмонии поражение легких статистически чаще локализовалось в нижних долях. При сравнении в исследуемых группах частоты развития инфильтрации по долям выявлены статистические различия: при нозокомиальной пневмонии чаще поражаются нижние и верхние доли легких (табл. 2).

Статистическая разница частоты поражения нижней доли выявлена в групповых различиях и при апостериорном попарном сравнении справа с верхней и средней долей, слева — с верхней долей. Статистической разницы в частоте развития пневмонии в верхней и средней долях не выявлено (табл. 3).

Таблица 2

Распределение поражения по долям легких и показатели попарного сравнения частоты

		Частота пораженных долей, %		Показатели сравнения		
		Внебольничная пневмония (n=321)	Нозокомиальная пневмония (n=33)	U Манна-Уитни	Z	p
Правое легкое	верхняя доля	21,81	39,39	4365,0	-2,27	0,023
	средняя доля	21,18	33,33	4653,0	-1,59	0,111
	нижняя доля	51,71	69,70	4344,0	-1,97	0,049
Левое легкое	верхняя доля	25,23	45,45	4225,5	-2,48	0,013
	нижняя доля	44,55	72,73	3804,0	-3,08	0,002

В ходе исследования проводили по-
сегментный анализ локализации пораже-
ния в легких (табл. 4). При внебольничной

пневмонии как справа, так и слева стати-
стически чаще (по сравнению с другими
сегментами) поражаются S8, S9, S10 ($p < 0,01$).

Таблица 3

**Показатели попарного сравнения поражения долей при внебольничной
и нозокомиальной пневмонии**

		Внебольничная пневмония			Нозокомиальная пневмония		
		U Манна-Уитни	Z	p	U Манна-Уитни	Z	p
Правое легкое	верхняя доля-средняя доля	51199,5	-0,19	0,85	511,5	-0,51	0,61
	верхняя доля-нижняя доля	36112,5	-7,85	0,0	379,5	-2,45	0,01
	средняя доля-нижняя доля	35791,5	-8,03	0,0	346,5	-2,93	0,003
Левое легкое	верхняя доля-нижняя доля	41569,5	-5,13	0,0	396,0	-2,236	0,03

Таблица 4

**Распределение поражения по сегментам легких и показатели попарного
сравнения частоты развития внебольничной и нозокомиальной пневмонии**

	Сегменты легких	Частота пораженных сегментов, %		U Манна-Уитни	Z	p
		Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония			
Правое легкое	S1	6,85	12,12	0,0	0,0	0,0
	S2	12,46	24,24	4672,5	-1,88	0,07
	S3	16,20	33,33	4389,0	-2,45	0,02
	S4	19,31	33,33	4554,0	-1,89	0,07
	S5	15,58	27,27	4677,0	-1,71	0,14
	S6	18,07	54,55	3364,5	-4,85	0,0
	S7	11,84	45,45	3516,0	-5,15	0,0
	S8	33,96	51,52	4366,5	-2,00	0,06
	S9	32,09	57,58	3946,5	-2,93	0,0
	S10	29,28	57,58	3383,0	-3,64	0,0
Левое легкое	S1/2	8,10	24,24	4441,5	-2,99	0,01
	S3	11,84	24,24	4639,5	-2,02	0,06
	S4	15,58	21,21	4998,0	-0,84	0,45
	S5	16,20	27,27	4710,0	-1,60	0,15
	S6	14,64	54,55	3183,0	-5,63	0,0
	S8	27,10	48,48	4164,0	-2,57	0,01
	S9	33,33	48,48	4494,0	-1,74	0,09
	S10	24,30	63,64	3213,0	-4,79	0,0

При нозокомиальной пневмонии статистически наиболее часто подвергаются инфильтрации сегменты S6, S7, S8, S9, S10 ($p < 0,01$). В этой группе в левом легком пневмоническое поражение локализуется чаще в сегментах S6, S8, S9, S10 ($p < 0,01$).

Выявленные статистические различия локализации поражения в легких у пациентов 1-й и 2-й групп связаны с полисегментарным характером нозокомиальной пневмонии.

На втором этапе исследования проведен анализ спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. Наиболее частым возбудителем нозокомиальных пневмоний являются *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (табл. 5). Кроме того, были выявлены *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pneumoniae*.

Определение чувствительности к антибиотикам показало, что возбудители нозокомиальной пневмонии имеют высокую степень устойчивости к антибактериальным средствам. Наиболее частый возбудитель внутрибольничных пневмоний — *Klebsiella pneumoniae* в 33,3% случаев резистентен ко всему исследуемому спектру антимикробных средств. В остальных случаях выявлена чувствительность лишь к колистину и в части исследований — умеренная чувствительность к препаратам тикарциллин, гентамицин, цефепим, имепенем, меропенем, цефтазидим, доксициклин (табл. 5).

Возбудитель *Pseudomonas aeruginosa* в 37,5% случаев оказался резистентен к антибактериальным препаратам, в ос-

Таблица 5

Частота выявления возбудителей нозокомиальной пневмонии и их чувствительность к антибиотикам

Возбудитель	Частота выявления, %	Чувствительность к антибиотикам
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	49,0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,3	Цефтазидим, гентамицин, цефепим, ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,1	Тобрамицин, оксациллин, офлоксацин, рифампицин, левомицетин, линезолид, тигециклин
<i>Escherichia coli</i>	10,2	Меропенем, цефепим, тобрамицин, доксициклин, цефуроксим
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10,2	Амикацин, тобрамицин, доксициклин, нетилмицин, колистин
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,1	Линкомицин, эритромицин, рифампицин, линезолид, тигециклин, офлоксацин
<i>Streptococcus viridans</i>	4,1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,0	Ванкомицин, амоксициллин, линезолид
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2,0	Цефтазидим, цефутоксим, цефепим, меропенем, доксициклин
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,0	Ванкомицин, рифампицин, тигециклин

тальных случаях он был чувствителен по отношению к цефтазидиму, гентамицину, цефепиму и ципрофлоксацину. Устойчивости других возбудителей ко всем проверяемым антибактериальным препаратам не отмечалось.

При анализе внебольничных пневмоний выявлено, что их возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (табл. 6). Характерно, что в 14,7% случаев в посевах мокроты роста микрофлоры не отмечалось, несмотря на развернутую клиническую картину пневмонии и верификацию поражения легочной ткани по результатам КТ. Это свидетельствует о вероятной вирусной этиологии внебольничной пневмонии. В таких случаях необходимо использовать дополнительные методы диагностики для выявления вирусного возбудителя [1].

При изучении чувствительности к антибиотикам возбудителей внебольничной пневмонии абсолютно резистентные штаммы не встречались (табл. 6).

Данные ретроспективного исследования о локализации пневмонической инфильтрации можно объяснить с точки зрения анатомо-физиологических особенностей долей и сегментов легких и условий их аэрации. Основное влия-

ние оказывают уровень и угол отхождения сегментарного от долевого бронха, а также направление его хода. Отхождение сегментарного бронха под прямым углом обуславливает худшие условия аэрации, а отхождение на одном уровне нескольких сегментарных бронхов способствует охвату воспалительным процессом нескольких сегментов одновременно [6].

Полученные сведения о преимущественном поражении нижних долей легких как при нозокомиальной, так и при внебольничной пневмонии совпадают с данными других научных работ [2, 9, 10].

Согласно материалам литературных источников, при тяжелой внебольничной пневмонии наиболее часто выделяются бактериальные возбудители *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* [8]. Аналогичный спектр выявлен в ходе нашего исследования с преимущественным выделением *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

При нозокомиальной пневмонии, согласно национальным данным, наиболее часто встречаются возбудители *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* [1]. По Санкт-Петербургу основными возбудителями пневмонии этого вида являются *Klebsiella*

Таблица 6

**Частота выявления возбудителей внебольничных пневмоний
и их чувствительность к антибиотикам**

Возбудитель	Частота выявления, %	Чувствительность к антибиотикам
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	42	Ампициллин/сульбактам, цефотаксим, цефепим, имипенем, меропенем
<i>Haemophilus influenzae</i>	24,2	Иперациллин/тазобактам, имипенем, меропенем, моксифлоксацин, левофлоксацин
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10,5	Азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,2	Моксифлоксацин, левофлоксацин, ванкомицин, линезолид
<i>Escherichia coli</i>	2,4	Ампициллин/сульбактам, цефутоксим, цефепим, тобрамицин, доксициклин, меропенем
Не обнаружено	14,7

pneumoniae, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* [3]. Результаты нашего исследования в целом совпадали с этим спектром возбудителей нозокомиальной пневмонии: наиболее часто выявлялись *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

Данные исследования чувствительности бактерий к антибиотикам подтверждают рост антибиотикорезистентности возбудителей. Особенно это выражено при внутрибольничных пневмониях. Длительное нахождение в стационаре и прием антибактериальных препаратов являются факторами, запускающими механизмы адаптации бактерий и усиление устойчивости к различным антибиотикам.

Klebsiella pneumoniae — один из важнейших возбудителей внутригоспитальной инфекции у лиц, находящихся в отделениях реанимации. В нашем исследовании этот возбудитель показал резистентность ко всему исследуемому спектру антимикробных средств, сохраняя чувствительность в отдельных случаях только к колистину. При внебольничных пневмониях результатов посевов с резис-

тентностью ко всем проверяемым антибиотикам не было, но была высокая устойчивость к антибиотикам, которые еще несколько лет назад показывали свою эффективность [8].

Бактериологический анализ возбудителей пневмонии необходим для последующей своевременной целенаправленной антибактериальной терапии. Поэтому важно вести постоянный мониторинг возбудителей пневмонии и их чувствительности к антибиотикам для обеспечения эффективного лечения.

ВЫВОДЫ

1. По данным проведенного исследования, поражение легких локализуется преимущественно в их нижних долях как при внебольничной, так и при нозокомиальной пневмонии.

2. Основной возбудитель внебольничной пневмонии — *Streptococcus pneumoniae*, нозокомиальной пневмонии — *Klebsiella pneumoniae*.

3. В настоящее время сохраняется высокая антибиотикорезистентность к возбудителям пневмонии.

Литература

1. Иванов В.В., Харитонов М.А., Грозовский Ю.Р. и др. Тяжелая вирус-ассоциированная пневмония у военнослужащих. // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2015. — № 1 (49). — С. 146–152.
2. Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Ахмудинова А.Н. и др. Лучевая семиотика и клиническое течение внебольничных пневмоний // Вестн. КазНМУ. — 2016. — № 4. — С. 228–234.
3. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А. и др. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности // Клинич. микробиол. и антимикр. химиотерапия. — 2017. — Т. 19, № 2. — С. 65–71.
4. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда: 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Мед. информ. агентство, 2016. — 176 с.
5. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь–июль 2018 г. URL: <http://rosпотребнадzor.ru/> (дата обращения: 22.02.2019).
6. Струков А.И., Кодолова И.М. Хронические неспецифические заболевания легких:

морфология и патогенез в связи с учением о сегментах. — М.: Медицина, 1970. — 272 с.

7. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых (национальные рекомендации) // Клинич. микробиол. антимикр. химиотер. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 100–142.

8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. — М., 2014. — 92 с.

9. Утешев Д.Б., Чуганова А.К. Клинико-рентгенологическая семиотика внебольничных пневмоний у больных пожилого и старческого возраста // Лечебн. дело. — 2009. — Т. 2. — С. 40–44.

10. Харченко В.П., Котляров П.М., Слепцова Н.М., Аргунов В.А. Рентгенологическая семиотика внебольничных пневмоний у коренного и пришлого населения Якутии // Дальневост. мед. журн. — 2008. — № 1. — С. 10–13.

11. Blaivas M. Lung Ultrasound in Evaluation of Pneumonia // J. Ultrasound Med. — 2012. — Vol. 31, N 6. — P. 823–826.