

Современные клинико-эпидемиологические подходы к антибактериальной терапии бронхо-легочных инфекций

С.А. Евдокимова, В.Е. Ноников, О.В. Макарова

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Из 10 больных, из них 5 пневмонией, ПЧ у 5 и 5 обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у 5, из них 5 госпитализированных в отделение пульмонологии центральной клинической больницы в 2008 г. в ответствии с Федеральным стандартом Появилась мокрота в утреннее время. Исследование урочища крови на специфические антитела, АТ к микоплазме и хламидии у 5 больных. При обострении ХОБЛ эти исследования выполнены в ответствии с ут. и Мелиц.

Нижнедолевая локализация ПЧ установлена у 5, верхнедолевая — у 5 и у 5 пациентов рентгенологически подтверждено двустороннее полисегментарное поражение в одном случае осложненное легочной деструкцией.

Результатом обследования больных выявлено наличие внутриклеточных агентов в обеих группах. У половины пациентов выявлено АТ к микоплазме и хламидии м. кл. Яков и 5, у 5 и 5 пациентов в каждой группе. Внутриклеточные агенты идентифицированы и как единственные этиологические агенты в составе ассоциаций кокками и палочками. Среди бактерий выделенных из мокроты больных пневмонией доминировали пневмококки и гемофильные палочки. Микробный пейзаж мокроты при обострении ХОБЛ нередко был представлен ассоциацией бактерий.

Из антибактериальных препаратов чаще всего использовали цефотаксим, иногда в сочетании с макролидами, фторхинолоны и макролиды. Сроки лечения составили от 5 до 10, при микоплазменной и хламидийной инфекции. Лечение было успешным у всех пациентов.

Ключевые слова: бронхолегочная инфекция, антибактериальная терапия.

Инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, бронхиты) являются одной из самых частых причин обращения к врачам общей практики. Нередко лечение проводится в условиях поликлиники, а в стационар госпитализируются, как правило, пожилые пациенты, лица с отягощенным соматическим анамнезом, осложненным течением заболевания. Антибактериальная терапия является основой лечения бронхо-легочных инфекций. С позиций доказательной медицины, выбор антибиотика должен быть этиологически обоснован. Однако этиологическая диагностика даже с использованием современных микробиологических и серологических методов обеспечивает идентификацию возбудителя лишь у 50–60% больных (J. Bartlett, 2006). Решения о выборе исходного антибиотика врач должен принимать немедленно, а результаты лабораторных исследований становятся известны через несколько дней. Поэтому антибактериальная терапия практически всегда назначается на основании клинических и рентгенологических данных с учетом анамнеза и эпидемиологической обстановки, эмпирически и основывается на данных анамнеза, клинической картины заболевания.

В наше исследование было включено 60 больных (из них с пневмонией (П) — 30, с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) — 30), находившихся на лечении в отделении пульмонологии ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ в 2008 г. Все пациенты поступили в ЦКБ в экстренном порядке.

Обращает на себя внимание, что в группе больных П не было ни одного пациента, госпитализированного в первые сутки заболевания: в первые 4 дня от начала болезни было госпитализировано 4, в первую неделю болезни — 14 человек, 5 больных были госпитализированы в первые две недели от начала болезни, а 7 пациентов безуспешно лечились на дому более 2-х недель. При обострении ХОБЛ в первые сутки от начала ухудшения был госпитализирован только 1 пациент из 30, в течение первой недели — 9, в

первые 2 недели — 9 человек, а 11 больных более чем через 2 недели от начала обострения. У 10 человек заболевание начиналось с клиники ОРВИ, у 12 пациентов заболеванию предшествовало переохлаждение, у остальных пациентов определенные разрешающие факторы или эпидемиологическую ситуацию уточнить не удалось.

Значительная часть пациентов получала антибактериальную терапию на догоспитальном этапе. По поводу П она назначалась 17 больным из 30 и врачами поликлиники предпочтение отдавалось макролидам, амоксициллину/клавуланату и несколько реже — фторхинолонам. При обострении ХОБЛ до поступления в стационар антибиотики получали всего 7 человек, и этим пациентам чаще всего назначались амоксициллин/клавуланат, а в единичных случаях — азитромицин и ципрофлоксацин.

Во всех случаях диагноз П был рентгенологически подтвержден. Нижнедолевая локализация установлена у 16, верхнедолевая — у 7, а у 7 пациентов рентгенологически подтверждено двустороннее полисегментарное поражение (в одном случае осложненное легочной деструкцией).

У всех больных П при поступлении в стационар отмечено повышение температуры тела от фебрильной (21) до субфебрильной (9). Лейкоцитоз более 10,0 отмечен у 16, нейтрофилез у 7, нормальная лейкоцитарная формула — у 7 пациентов.

Аускультативно у всех пациентов выслушивались участки ослабленного дыхания и локальные участки влажных хрипов. Феномен крепитации не определялся (вероятно вследствие поздних сроков госпитализации). Кашель: у 9 из 30 больных П кашель был сухой, а у остальных отделялась слизистая и слизисто-гнойная мокрота.

У половины пациентов с обострением ХОБЛ температура тела оставалась нормальной, а доминирующими клиническими признаками заболевания являлось появление или увеличение количества отделяемой мокроты, которая у 18 из 30 больных была слизисто-гнойной или

Таблица 1

Возбудители, идентифицированные у обследованных больных в 2008 г.

	Пневмония	ХОБЛ
Атипичные возбудители:	7	9
Mycoplasma pneum.	4	3
Clamidia pneum.	1	3
Ассоциации Mycoplasma и Clamidia	2	3
Ассоциации атипичных возбудителей и бактерий:	9	7
Clamidia pneum. + Pseudomonas aeruginosa + Enterobacter + Str. Pneumoniae	1	0
Clamidia pneum. + Mycoplasma + Str. Pneumonia	1	0
Clamidia pneum. + Mycoplasma + Haemophilus influenzae	1	1
Mycoplasma pneum. + Str. Pneumoniae	3	3
Clamidia pneum. + Str. Pneumoniae	0	
Mycoplasma pneum. + Pseudomonas aeruginosa + Klebsiella spp	1	0
Clamidia pneum. + Acinetobacter	1	0
Clamidia pneum. + Klebsiella spp	1	2
Mycoplasma pneum. + Pseudomonas aeruginosa	0	1
Бактерии:	12	6
Str. Pneumonia	5	2
Haemophilus influenzae	2	0
Klebsiella spp	2	1
Str. Pneumoniae + E. Coli	1	0
Klebsiella spp + Staph. aureus	1	0
Klebsiella spp + Enterococcus	1	0
Enterobacter	0	2
Klebsiella spp + Pseudomonas aeruginosa	0	1

гнойной, а у двух пациентов — с примесью крови. Лейкоцитарная формула была без воспалительных сдвигов у 15 из 30 больных с обострением ХОБЛ.

Этиологическая расшифровка у этих пациентов проводилась путем бактериологического исследования мокроты и определения в сыворотке крови специфических антител (АТ) к микоплазме и хламидиям. При пневмониях серологическое исследование крови было выполнено у 28 человек, а бактериологическое исследование мокроты выполнено у 21. При обострении ХОБЛ соответственно у 20 и 13 человек. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Результатом обследования больных явилась высокая частота выявления внутриклеточных агентов в обеих группах. У половины пациентов идентифицированы АТ к микоплазме и хламидиям классов Ig M и IgG (у 16 из 30 пациентов в каждой группе). При этом, как видно из приведенной таблицы, в половине случаев идентификации внутриклеточных агентов они были единственным возбудителем, а у второй половины входили в состав ассоциаций, содержащих бактерии. Другая часть идентифицированных возбудителей была представлена бактериями (12 при пневмониях и 6 при обострениях ХОБЛ), из которых при пневмонии доминировали пневмококки и гемофильная палочка. Идентифицировались также ассоциации бактериальных возбудителей. При обострении ХОБЛ исключительно бактериальная флора идентифицирована лишь у 1/5 части больных.

Таблица 2

Антибактериальная терапия, проводимая при бронхолегочных инфекциях в стационаре в 2008 г.

Антибиотик	ХОБЛ (n=45)		Пневмония (n=41)	
	n	%	n	%
Не назначался	2	4.4	0	0
Группа цефалоспоринов: цефотаксим	8	17.8	12	29.3
Группа макролидов: азитромицин	14	31.1	8	19.6
кларитромицин	5	11.1	2	4.9
джозамицин	9	20	4	9.8
Амоксициллин/клавуланат	0	0	2	4.9
Группа фторхинолонов: ципрофлоксацин	2	4.4	1	2.4
офлоксацин	15	33.4	15	36.5
левофлоксацин	7	15.6	9	19.4
Доксициклин	7	15.6	3	7.3
Левомецетин	1	2.2	3	9.8
Цефотаксим + макролид	4	8.9	2	4.9
	0	0	1	2.4
	0	0	2	4.9

Таким образом, эпидемиологическая ситуация 2008 года определяла весьма высокую частоту бронхолегочных инфекций, вызванных внутриклеточными агентами.

В таблице 2 представлены данные о проводимой антибактериальной терапии этим больным.

Антибактериальная терапия назначалась всем пациентам с П. При лечении обострения ХОБЛ нередко применение антибиотиков было отложено до получения результатов микробиологического исследования мокроты, а 2 пациентам антибактериальные средства не назначались. При П чаще всего использовался цефотаксим (у 12 пациентов), иногда в сочетании с макролидами (у 2 больных). Половина пациентов получала фторхинолоны 2 или 3-ей генерации: 9 проводилась терапия ципрофлоксацином (из них 5 больных препарат вводился внутривенно, 3 назначался перорально, а у одного пациента в режиме ступенчатой терапии), левофлоксацин или офлоксацин — у 3 больных.

При обострении ХОБЛ чаще всего использовались β-лактамы препараты (8 из 30), фторхинолоны (15 из 30) и макролиды (у 14 больных). Значительная частота эмпирического назначения макролидов и фторхинолонов обусловлена хорошей ориентацией врачей в клинических проявлениях различных пневмоний и эпидемиологических ситуаций. В последующем (в среднем через 4–7 дней от момента госпитализации) лечащие врачи располагали результатами серотипирования, которое, как указывалось ранее, в половине случаев выявляло маркеры внутриклеточных агентов и, таким образом, врач располагал доказательствами обоснованности применения антибиотиков выбранных групп. Антибактериальные препараты назначались в среднетерапевтических дозах: цефотаксим 3 г в сутки, ципрофлоксацин при тяжелом течении заболевания внутривенно в дозе 800 мг в сутки, при пероральном приеме — 500 мг в сутки. Суточная доза азитромицина — 500 мг, кларитромицина (фромиды) — 1000 мг, джозамицина (вильпрофен солутаб) по 1000 мг в один прием. Амоксициллин/клавулановая кислота назначался 2 г в сутки, офлоксацин (таривид) — 400 мг, левофлоксацин по 500 мг при парентеральном и пероральном приеме. Доксициклин в первые сутки назначался в дозе 200 мг, а в

последующем — 100 мг однократно в сутки, левомецетин применялся в суточной дозе 2 г.

Эффективность антибактериальной терапии оценивалась на 3-и сутки лечения и при условии нормализации температуры и улучшения аускультативной картины в легких продолжалась тем же препаратом. Критериями отмены антибиотиков при П были: нормализация температуры тела, улучшение клинической симптоматики, нормализация лейкоцитарной формулы. При бактериальных инфекциях антибиотики применялись в течение 7 дней, а при выявлении маркеров внутриклеточных агентов сроки лечения определялись в 14 дней препаратами, активными в отношении этих возбудителей. При обострении ХОБЛ критериями отмены антибиотиков были: улучшение клинической симптоматики, уменьшение количества мокроты и гнойной примеси в ней.

В 9 из 30 случаев при П у 10 при обострении ХОБЛ проводилась коррекция антибактериальной терапии, при этом замена антибиотиков была обусловлена не только результатами этиологической расшифровки, но и отсутствием эффекта от лечения (часто из-за использования малоэффективных дженериков). Так, например, у 3-х пациентов цефотаксим был заменен на препараты группы макролидов после получения АТ к внутриклеточным возбудителям. У 7 пациентов (4 с пневмонией и 3 с обострением ХОБЛ) оказалась неэффективна терапия цефотаксимом и после назначения препаратов группы фторхинолонов достигнута положительная клиническая динамика. У 3 пациентов была изменена антибактериальная терапия в пределах од-

ной группы из-за индивидуальной непереносимости некоторых препаратов. У 1 пациента развилась аллергическая реакция на ципрофлоксацин. У 3 пациентов из-за неэффективности препаратов группы макролидов были назначены фторхинолоны с хорошим клиническим ответом.

По завершении антибактериальной терапии у всех пациентов отмечалась стойкая нормализация температуры. Кашель сохранялся у всех пациентов с обострением ХОБЛ, но у 10 человек он был непродуктивным, а у 19 человек со слизистой мокротой. При П кашля не было у 9 человек, у 17 он оставался, но был непродуктивным, и у 4 человек отходила слизистая мокрота. При контрольном рентгенологическом исследовании, выполненном по завершении антибактериальной терапии, у больных с П усиление легочного рисунка оставалось у 16 пациентов, полное разрешение П достигнуто у 12 человек, инфильтративные изменения оставались у 2 пациентов.

Таким образом, в последнее время мы видим достаточно большое количество бронхолегочных инфекций, обусловленных внутриклеточными возбудителями (*M. Pneumonia* и *Cl. Pneumonia*), что диктует необходимость назначения препаратов, активных в отношении этих возбудителей. При неэффективной исходной терапии бета-лактамами препаратами (если исключены нагноительные осложнения) коррекция должна проводиться с учетом вероятности данных возбудителей. Для оптимальной антибактериальной терапии целесообразно выполнять исследование крови на АТ к внутриклеточным агентам.

Клинико-анатомические сопоставления диагнозов в отделении пульмонологии за 28 лет

В.Е. Ноников

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Сопоставление клинических и анатомических диагнозов является важным механизмом оценки качества диагностики и является важным элементом для понимания генеза болезни и ее особенностей и совершенствования врачебного мышления. Я помощью анализа ошибок

За рассматриваемый год умерло 67 больных, летальность составила 10,5%. Произведено аутопсии, 10% от общего числа умерших. При которых утанырованы, и/или чужаждения клинических и анатомических диагнозов

В № из тл Ялучаев причиной ошибок била неточна диагностика онкологических заболеваний из тл диагностических ошибок произошли у лиц пожилого и старческого возраста. В Яе наблюдени рассматриваются клинические ситуации — клинический диагноз — анатомический диагноз — причина ошибок. Из тх тл наблюдений по заключению патологоанатомов бикаузальный диагноз утаныовлен у 16, мультикаузальный — у 1, и мультикаузальный — у 1 умерших. Таким образом, лиц старшего и среднего возраста в большинстве Ялучаев речь ид не про ятрогеномизм о конкурирующих Яочетанных заболеваниях и полипатиихх

В № наблюдений причин ошибок били объективными, кратко оть пребывания в Ятационаре и же Ять Яотони и полипатиихх, а в № наблюдений ошибки обусловлены Яубективными причинами, неправильное построение окончательного диагноза — и переоценка цитологических данных — ти переоценка заключений Яспециалистов — ти переоценка клинической Яимптоматики — №. Обращает внимание и то, что Ять в Яех рассуждений диагнозов половина в Яех Яубективных ошибок произошла из-за неточного построения окончательного диагноза и хотя при жизни били утаныовлены в Яе заболевания и в Яенные патологоанатомиихх

Представлены Ялучайные и некоторые Яаждени диагнозов в № из тл Ялучаев Яв зану Я диагностикой онкологических заболеваний. Анализ рассуждений клинических и анатомических диагнозов правдемам дефектов диагностики первично множественных опухолей, рассуждений по локализации рака и в Явлению отдаленных метастазов в Я Я Яновной дл изменения программы обследования онкологических больныххх

Ключевые слова: летальность, клинико-анатомический диагноз

Основными критериями качества клинической практики являются точная диагностика и эффективное лечение. В последние годы значительно расширились

диагностические возможности учреждений здравоохранения, однако вероятность диагностических ошибок есть всегда. Высокая техническая оснащенность дает