УДК 616.24-002-08-035

# ПНЕВМОНИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

### Лычев В.Г., Клестер Е.Б.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоиразвия РФ», Барнаул

С целью выявления частоты встречаемости, особенности возникновения, клиники, течения, лечения пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи (HCAP), проведено исследование 187 больных, поступивших в общетерапевтическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом: Пневмония. НСАР диагностирована у 41 (21,9%) больного. Среди последних преобладали мужчины, пожилого и стареского возраста, при наличии хронических заболеваний дыхательной и мочеполовой систем, по поводу которых в предшествующие госпитализации (с пневмонией) дни находились на стационарном лечении и/или получали антибактериальную терапию. Имела место поздняя госпитализация при стертой клинической картине. При рентгенологическом исследовании преобладала 2-сторонняя инфильтрация нижних долей. Возбудителем являлись грам-отрицительные микроорганизмы. НСАР характеризовало более тяжелое течение с увеличением продолжительности стационарного лечения, по сравнению с внебольничной пневмонией. В лечении положительный эффект — при сочетании респираторных фторхинолонов в/в и цефтриаксона в/в. Летальный исхол — 2.4%.

Ключевые слова: пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, внебольничная, лечение

## HEALTH CARE-ASSOCIATED PNEUMONIA AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC, TREATMENT OPTIMIZATION

Lychev V.G., Klester E.B.

Altai State Medical University, Barnaul

To determine the frequency of occurrence, feature of origin, characteristics, clinics, currents, clinical course, treatment of healthcare-associated pneumonia (HCAP) carried out a study on the 187 patients enrolled in general therapeutic branch of a diversified multisectoral hospital with the diagnosis pneumonia. HCAP is diagnosed at 41 (21,9%) patients. Among the last prevailed men of elderly and senile age, in the presence of chronic diseases of respiratory and urogenital systems concerning which in previous hospitalization (with pneumonia) day s were on hospitalization and/or received antibacterial therapy. Late hospitalization occurs at the erased clinical presentation. At radiological research prevailed the 2-side infiltration of lower lobes. The activators were gram-negative bacilli. HCAP characterized heavier current with increase in duration of hospitalization, in comparison with extra hospital pneumonia. In treatment positive effect is observed at a combination respiratory fluoroquinolones intravenously and ceftriaxone intravenously. Fatal outcome is in 2,4%.

 $Keywords: health\ care-associated\ pneumonia, community-acquired\ pneumonia,\ treatment$ 

Пневмония относится к наиболее распространенным заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ), на 2010 г. в РФ было зарегистрировано 449673 случая заболевания пневмонией, что составило у лиц в возрасте > 18 лет -3,88 ‰. Наиболее высокая заболеваемость пневмонией среди взрослых отмечена в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (4,31 и 4,40% соответственно), наименьшая – в Южном федеральном округе (3,09‰) [1]. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости пневмонией в России, которая согласно расчетам достигает 14–15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [2].

В настоящее время, согласно классификации пневмонии с учетом условий возник-

новения, помимо подразделения пневмоний на внебольничные и нозокомиальные, в отдельную категорию выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи [3, 4].

Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, HCAP (health careassociated pneumonia) - новая категория пневмонии, что представляется весьма важным, поскольку для успешного предотвращения НСАР необходимы действия, предпринимаемые на различных уровнях. Это понятие относится к пациентам с частыми контактами со здравоохранением: проживание в домах престарелых, нахождение в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, хронический диализ в течение ≥ 30 суток, предшествующее стационарное лечение (не менее 2-х дней в течение 90 дней перед возникновением НСАР, в том числе случаи оказания неотложной помощи), амбулаторное наблюдение и лечение, в том числе инфузионная, химиотерапия, антибактериальная терапия (использование любого антибиотика больше 48 часов) в течение 30 предшествующих дней, хирургические вмешательства (в т.ч. обработка раневой поверхности в домашних условиях), иммунодефицитные состояния/заболевания, что формирует высокий риск возникновения устойчивых инфекционных агентов [5, 6].

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости, этиологию, особенности клиники, течения, лечения и исходы в сравнительном аспекте у больных пневмонией, связанной с оказанием медицинской помощи и внебольничной пневмонией.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 70-коечном терапевтическом отделении КГБУЗ «Городская больница №4» г. Барнаула с диагнозом: Пневмония. Вид пневмонии определялся согласно Российским национальным рекомендациям по внебольничной пневмонии (2010), ATS/IDSA (2005, 2007 гг.) [2, 3, 7].

Критерием исключения явились пациенты с нозокомиальной пневмонией, диагностированной согласно Российским национальным рекомендациям по нозокомиальной пневмонии (2009) [8].

Объем исследований включал общепринятые клинико-рентгенологические исследования: клинические признаки поражения верхних и нижних отделов дыхательных путей (по жалобам, самочувствию и физикальным данным), лабораторные показатели крови (в том числе биохимические: определение в плазме крови уровня К; Na; Cl; мочевины, креатинина, билирубина, АСТ и АЛТ, глюкозы), исследование системы гемостаза и мочи, рентгенограмма легких в 2-х проекциях (на 3-4-й день заболевания). По показаниям - микроскопическое исследование мокроты, окрашенной по Граму, посев мокроты с определением концентрации возбудителя (диагностически значимая концентрация ≥ 106 микроорганизмов в 1 мл мокроты, грибы – в титре  $\geq 10^3$  КОЕ/мл); методы функциональной диагностики: ЭКГ, спирографию (Spiroanalyzer ST-95 Fucuda-Sangyo), эходопплерокардиографию («ViVid-7» GE, США) по стандартным методикам. У пациентов с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности проводилось определение газов артериальной крови. В случае летального исхода анализировались данные протоколов патологоанатомического исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ «Excel-4». Статистическую значимость различия средних определяли с использованием критерия Стьюдента, при уровне значимости p < 0.05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 187 больных пневмонией, которые включались в исследование по мере поступления. Пневмония, связанная с оказанием медицинской

помощи диагностирована у 41 (21,9%) больного (І группа), внебольничная пневмония — у 146 (78,1%) (ІІ группа) (p < 0,001).

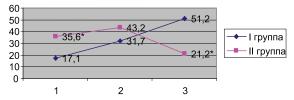
При оценке распределения больных по полу преобладали мужчины -25 (61,0%) в I (основной) группе и 81 (55,5%) — во II группе (сравнения), различия между группами были статистически незначимыми (p > 0,05), однако преобладание мужчин по сравнению с женщинами в I группе являлось статистически достоверным (p < 0,05).

Пациенты I группы (средний возраст –  $66,1 \pm 6,7$  лет) были значительно старше пациентов II группы ( $57,6 \pm 8,2$  лет) (p < 0,05).

При изучении анамнеза установлено, что 24 пациента І группы принимали антибактериальные препараты в среднем  $6.2 \pm 1.9$  дня в течение 30 дней, предшествующих госпитализации: по поводу хронических обострения воспалительных заболеваний мочеполовой системы -16 больных, обострения и/или возникновения носоглоточных инфекций – 4 пациента, в связи с проведением эрадикационной терапии в амбулаторных условиях – 4 больных. Находились на стационарном лечении более 2-х суток в течение предшествующих 90 дней – 16 пациентов I группы (по поводу обострения хронических бронхолегочных заболеваний – 10 больных, ухудшения в течении сердечно-сосудистых заболеваний -5 больных, травм – 1 больной), проживал в доме престарелых – 1 больной.

Длительность заболевания до обращения за врачебной помощью составила  $6,6 \pm 1,02$  дней у больных I группы и  $4,4 \pm 1,04$  дня у пациентов II группы (p < 0,05).

Длительность заболевания до госпитализации представлена на рисунке.



Распределение анализируемых групп больных по дням госпитализации от начала:

\* — статистически значимые различия (p < 0,05) между I и II группами

При первичном обращении к врачу были госпитализированы 22 (53,7%) пациента I группы, из них 8 (36,4%) — машиной скорой помощи и 106 (72,6%) пациентов II группы, из них 8 (7,5%) — машиной скорой помощи (p < 0,05).

При анализе сопутствующей патологии наблюдалось преобладание больных с хроническими заболеваниями легких (хронический бронхит (у 14), бронхиальная астма

(у 2 больных) и хроническими заболеваниями мочеполовой системы (хронический цистит — у 11 больных, хронический пиелонефрит — у 7 больных) в І группе по сравнению со ІІ. Во ІІ группе чаще выявлялся хронический гастрит (у 23 пациентов). При изучении частоты встречаемости таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность,

различий по группам не отмечено. Однако у пациентов I группы отмечена более высокая степень тяжести течения заболеваний. Ожирение выявлено у 7 пациентов I группы и у 11 — II группы, преимущественно II стадии.

Проведен анализ жалоб, предъявляемых пациентами при обращении за врачебной помощью (табл. 1).

 Таблица 1

 Распределение больных анализируемых групп по клиническим проявлениям при первичном обращении за врачебной помощью

Клинические проявления	I группа $n = 41$			II группа $n = 146$		
	Абс. число	%		Абс. число	%	
		P	± m	Аос. число	P	± m
Головная боль	39	95,1	3,2	134	91,8	2,0
Одышка	38	92,7	3,9	107	73,3*	3,5
Боли в мышцах	30	73,2	6,8	37	25,3*	3,5
Боли в костях	28	68,3	7,2	34	23,3*	3,4
Насморк	26	63,4	7,5	64	43,8*	4,0
Кашель	24	58,5	7,6	114	78,1*	3,2
t > 38 °C	23	56,1	7,7	115	78,8*	3,2
Першение и боль в горле	17	41,4	7,6	28	19,2*	3,1
Боли в грудной клетке	15	36,6	7,5	22	15,1*	2,8
Тошнота	14	34,1	7,3	25	17,1*	2,9
Коньюнктивит	6	14,6	5,4	18	12,3	2,5
Диарея	5	12,2	5,0	7	4,8	1,4

 $\Pi$  р и м е ч а н и е . \* – статистически значимые различия (p < 0.05) между I и II группами.

В клинической картине больных І группы преобладали одышка и проявления интоксикационного синдрома: боли и ломота в мышцах и костях. Кашель беспокоил лишь каждого второго, обратившегося за врачебной помощью. У 35 больных клинические симптомы пневмонии при явном наличии легочного инфильтрата по физикальным, рентгенологическим и лабораторным данным были смазаны и замаскированы клиникой основного заболевания, выраженностью дыхательной и сердечной недостаточности. У этих пациентов определялась диссоциация между наличием выраженного интоксикационно-воспалительного синдрома и отсутствием характерных симптомов пневмонии, так, кашель отсутствовал у 7 (17,1%) больных, а у 10 (24,4%) он был малопродуктивным, боли в груди отмечались у трети пациентов, учащение дыхания в покое определялось у 17 (41,5%) больных. У большей части пациентов выслушивались хрипы: низкочастотные - у 12 (29,3%), высокочастотные – у 16 (39,0%), их сочетание – у 13 (31,7%). Крепитации, шум трения плевры регистрировались у 9 (22,0%) пациентов.

При рентгенологическом исследовании у 17 больных I группы определялась 2-сторонняя инфильтрация нижних долей,

у 15 пациентов инфильтрация была справа, в том числе — у 12 в пределах одной доли, у двух — в пределах двух долей, у одного пациента определялась тотальная инфильтрация, реже пневмония возникала в левом легком — у 9 (у 7 в нижней доле).

Клиническая картина пневмонии у пациентов II группы характеризовалась появлением типичных клинико-лабораторных симптомов пневмонии. Имелись в различной степени выраженности сочетания основных клинических признаков пневмонии: кашель с отделением гнойной или слизисто-гнойной мокроты, боль в груди, физикальные признаки легочного инфильтрата (ослабленное голосовое дрожание, укороченный перкуторный звук, ослабленное дыхание, крепитации), лихорадка, наличие белков острой фазы воспаления в крови, выраженность которых соответствовала объему поражения.

При определении тяжести внебольничной пневмонии согласно модифицированной шкале Британского торакального общества СURB-65, которая включала такие симптомы и признаки, как нарушение сознания (Confusion), азот мочевины крови > 7 ммоль/л (Urea), частоту

дыхания  $\geq$  30/мин (Respiratory rate), систолическое АД < 90 или диастолическое АД  $\leq$  60 мм рт. ст. (Blood pressure), возраст  $\geq$  65 лет (65), у больных I группы чаще диагностированы III и более балла (27,8%), у больных II группы — II балла (61,8%; p > 0,05). Таким образом, среди пациентов I группы чаще возникала необходимость неотложной госпитализации в ОИТ.

Аналогичные данные получены при использовании шкалы PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) — проводилось определение 20 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливался индекс тяжести пневмонии (PSI — pneumonia severity index), согласно которому прогнозировался риск летального исхода и рекомендовалось место лечения.

Сохранилась тенденция к увеличению риска летального исхода у пациентов I группы — больные, соответствующие V классу риска (т.е. характеризующиеся максимальной вероятностью смерти), составляли 24,4%, во II группе таких больных было лишь 8,9% (p < 0,05). В то же время среди пациентов II группы количество больных, нуждающихся в амбулаторном наблюдении (I и II классы риска), было выявлено больше (30,8% против 12,2%; p < 0,05).

Степень дыхательной недостаточности оценивали по показателям  $PaO_2$  (мм рт. ст.) и  $SaO_2$  (%). ОДН диагностирована у 22 (53,7%) больных І группы и у 53 (36,3%) пациентов ІІ групы (p < 0,05). Дыхательная недостаточность ІІІ степени чаще отмечалась у больных І группы – 36,4% (p > 0,05), І степени — у больных ІІ группы (7,5%; p < 0,05). Доля больных со ІІ степенью ОДН не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах.

При оценке признаков синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) [9], к критериям которого относили 2 параметра и более:

- а) температура  $\geq 38$  °C или  $\leq 36$  °C;
- б) ЧСС ≥ 90 в мин;
- в) ЧД более 20 в 1 мин или  $paCO_2 \le 32$  мм рт ст;
- г) лейкоциты > 12 000 или < 4 000, палочкоядерные > 10%, у пациентов I группы указанные признаки выявлены у 33 больных и у 63 пациентов II группы.

Тяжесть синдрома определяли числом имеющихся признаков нарушения функций органов у данного пациента. При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 - как средней степени тяжести, 4 - как тяжелой. Среди пациентов I группы тяжелая степень диагностирована у 19 из 33 больных (p < 0.05), среди пациентов II группы чаще

определялась умеренная и средняя степени тяжести SIRS-y~20 и 26 больных, соответственно.

Возбудителями пневмонии у больных I группы были грамотрицательные бактерии, среди которых синегнойная палочка высевалась у 3 (7,3%) и грибы рода Candida – у 2 (4,9%), у 36 (87,8%) пациентов возбудителя выявить не удалось.

В результатах исследования мокроты у больных II группы преобладал рост грамположительной микрофлоры (Str. pneumoniae – у 22 (15,1%) больных, Staph. aureus – у 5 (3,4%) пациентов), грамотрицательная микрофлора (бактерии рода Klebsiella pneumoniae – у 3 (2,1%), грибы рода Candida albicans выявлены у 2 (1,4%). У 114 (78,1%) пациентов возбудителя выявить не удалось.

Антибактериальная терапия у пациентов I группы проводилась эмпирически с использованием сочетаний антибиотиков (полусинтетические пенициллины, макролиды). При безуспешности изначальной эмпирической терапии в последующем были назначены у 22 респираторные фторхинолоны в/в + цефтриаксон в/в, у 8 — цефтриаксон в/в + макролиды в/в.

В лечении пациентов II группы наиболее эффективными антибактериальными препаратами оказались амоксициллин/клавуланат в/в, цефтриаксон в/м в комбинации с макролидами. Смена антибактериальной терапии по причине неэффективности потребовалась лишь 18 пациентам.

Летальный исход наступил у одного (2,4%) больного І группы при наличии сопутствующей патологии в стадии декомпенсации (СД + ХСН). При патанатомическом исследовании обнаружено наличие грамотрицательной флоры (Pseudomonas aeruginosa).

Из легочных осложнений у больных I группы чаще обнаруживался экссудативный плеврит — у 11 (26,8%) больных и деструкция легочной ткани — у 3 (7,3%).

Средняя продолжительность нахождения пациента на стационарном лечении составляла в І группе  $16.7 \pm 2.6$  дней, во ІІ группе  $-14.2 \pm 1.9$  дней (р < 0.05).

### Вывод

Проведенный анализ позволяет выделить пневмонию, связанную со здравоохранением как новую категорию пневмонии, которая диагностируется у каждого пятого пациента, находящегося на стационарном лечении с диагнозом пневмония. Условия возникновения формируют структуру возбудителей с преобладанием грамотрицательной флоры при распространенности

лекарственно-устойчивых штаммов, что влияет на прогноз. Более тяжелое течение требует внимания к данной категории пациентов и адекватной антибактериальной терапии, что, по-видимому, нуждается в дальнейшем изучении. Кроме того, у пациентов с пневмонией, связанной с оказанием медицинской помощи, зарегистрирована большая длительность госпитализации.

### Список литературы

- 1. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы. Часть III. Москва, 2011. С 94-98. [Электронный ресурс]. URL: http://www.mednet.ru (дата обращения 28.04.2012).
- 2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. М., 2010. 83 с.
- 3. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // Am. J. Respir Crit Care Med. − 2005. Vol. 171, №4. P. 388–416.
- 4. Kollef M.H., Zilberberg M.D., Shorr A.F., Vo L., Schein J., Micek S.T., Kim M. Epidemiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a multicenter cohort study // J. Infect. 2011. Vol. 62, №2. P. 130–135.
- 5. Seymann G.B., Di Francesco L., Sharpe B., Rohde J., Fedullo P., Schneir A., Fee C., Chan K.M., Fatehi P., Dam T.T. The HCAP gap: differences between self-reported practice patterns and published guidelines for health care-associated pneumonia // Clin Infect Dis. −2009. − Vol. 49, №12. − P. 1868–1874.
- 6. Chalmers J.D., Taylor J.K., Singanayagam A., Fleming G.B., Akram A.R., Mandal P., Choudhury G., Hill A.T. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health careassociated pneumonia: a UK cohort study // Clin Infect Dis. 2011.-Vol. 53, N 2.-P. 107-113.
- 7. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F. Jr, Craven D.E. Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management // Expert Opin Pharmacother. 2007. Vol. 8, N18. P. 3117–3131.
- 8. Нозокомиальные пневмонии у взрослых: Российские Национальные рекомендации; под ред. А.Г. Чучалина, Б.Р. Гельфанд. М., 2009. 91с.
- 9. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // JAMA. 1992. Vol. 268. № 24. P. 3452–3455.

### References

1. Zabolevaemost' naselenija Rossii v 2010 godu. Statisticheskie materialy. Chast' III. Moskva, 2011. pp. 94–98. [Jele-

- ktronnyj resurs]. URL: http://www.mednet.ru (data obrawenija 28.04.2012).
- 2. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike Posobie dlja vrachej. M., 2010. 83 p.
- 3. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia*. Am. J. Respir Crit Care Med. 2005. Vol. 171, no. 4. pp. 388–416.
- 4. Kollef M.H., Zilberberg M.D., Shorr A.F., Vo L., Schein J., Micek S.T., Kim M. *Epi-demiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a multicenter cohort study.* J. Infect. 2011. Vol. 62, no. 2. pp. 130–135.
- 5. Seymann G.B., Di Francesco L., Sharpe B., Rohde J., Fedullo P., Schneir A., Fee C., Chan K.M., Fatehi P., Dam T.T. *The HCAP gap: differences between self-reported prac-tice patterns and published guidelines for health care-associated pneumonia.* Clin Infect Dis. 2009.Vol. 49, no. 12. pp. 1868–1874.
- 6. Chalmers J.D., Taylor J.K., Singanayagam A., Fleming G.B., Akram A.R., Mandal P., Choudhury G., Hill A.T. *Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study.* Clin Infect Dis. 2011. Vol. 53, no. 2. pp. 107–113.
- 7. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F. Jr, Craven D.E. *Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management.* Expert Opin Pharmacother. 2007. Vol. 8, no. 18. pp. 3117–3131.
- 8. Nozokomial'nye pnevmonii u vzroslyh. Rossijskie Nacional'nye rekomenda-cii/ pod red. A.G. Chuchalina, B.R. Gel'fand. M., 2009. 91 p.
- 9. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA. 1992. Vol. 268. no. 24. pp. 3452–3455.

### Рецензенты:

Алгазин А.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ. Место работы: заведующий кафедрой терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Барнаул;

Буевич Е.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ. Место работы: заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. З.С. Баркагана ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.