

6. Shoikhet Y.N., Klester E.B. Pathology of urogenital heart disease // Clinical Medicine. – 2008. – Vol. 86, system in patients with COPD in association with ischemic № 10. – P. 23-28.

**Координаты для связи с авторами:** *Меньшикова Ираида Георгиевна* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней АГМА, тел. 8-(4162)-53-82-73, e-mail: iraidamenshikova@mail.ru; *Квасникова Юлия Владимировна* – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней АГМА, тел. +7-914-563-60-88, e-mail: kvasnikova1982@mail.ru; *Вохминцева Ирина Владимировна* – канд. мед. наук, главный врач городской поликлиники № 3 г. Благовещенска; *Скляр Ирина Васильевна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней АГМА, тел. +7-962-284-88-07.



УДК 616.24-022:615.281+614.21

Н. В. Багишева<sup>1</sup>, А. В. Мордык<sup>1</sup>, Н. Ю. Рассказова<sup>2</sup>

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

<sup>1</sup>Омская государственная медицинская академия, 644043, ул. Ленина, 12, тел. 8-(3812)-23-32-89;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 11, 644105, ул. Нахимова, 55, тел. 8-(3812)-28-62-42, г. Омск

### Резюме

Инфекции нижних дыхательных путей являются частой причиной госпитализации и требуют обязательного назначения антибактериальной терапии. Анализ госпитализированной заболеваемости показал, что на 1-м месте среди причин в течение 3 лет стабильно остается пневмония, на 2-м – обострение ХОБЛ. Для лечения пневмонии в качестве препаратов выбора использовались цефалоспорины (51,5%), макролиды (29,2%), на 3-м месте – фторхинолоны (11,6%), тогда как при обострении ХОБЛ – на 1-м месте цефалоспорины (44,5%), на 2-м – фторхинолоны (26,4%), а макролиды практически не использовались (2,4%). При этом процент выявления туберкулеза среди госпитализированных достигал 4% в 2010 году, а в консультации фтизиатра нуждались до 10,6% пациентов. Столь активное использование фторхинолонов для лечения инфекций нижних дыхательных путей в районах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом может привести к поздней диагностике и снижению эффективности терапии данной патологии.

*Ключевые слова:* инфекции нижних дыхательных путей, пневмония, обострение ХОБЛ, туберкулез, фторхинолоны, антибактериальная терапия.

N. V. Bagisheva<sup>1</sup>, A. V. Mordyk<sup>1</sup>, N. Yu. Rasskazova<sup>2</sup>

## ANTIBIOTIC THERAPY OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN THE PULMONARY DEPARTMENT OF A GENERAL HOSPITAL

<sup>1</sup>Omsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 11, Omsk

### Summary

Lower respiratory tract infection is a common cause of hospitalization and it requires antibiotic therapy. The analysis of hospital morbidity showed that on the 1st place among the causes for the last 3 years remained pneumonia, 2 – exacerbation of COPD. For the treatment of pneumonia as the drugs of choice doctors used cephalosporins (51,5%), macrolides (29,2%), on the 3rd place – fluoroquinolones (11,6%), whereas in an exacerbation of COPD – 1 place is occupied by cefalosporin (44,5%), 2nd by – fluoroquinolones (26,4%), and macrolides were not used (2,4%). The percentage of detection of tuberculosis among hospitalized patients reached 4% in 2010, and 10,6% of patients needed a consultation of a phthisiatrician. Such extensive use of fluoroquinolones for the treatment of lower respiratory tract infections in the areas with a high incidence of TB can lead to a delayed diagnosis and reduce the effectiveness of treatment of this disease.

*Key words:* lower respiratory tract infections, pneumonia, exacerbation of COPD, tuberculosis, fluoroquinolones, antibacterial therapy.

Инфекции дыхательных путей по частоте возникновения занимают первое место среди инфекционных заболеваний человека.

Инфекция нижних дыхательных путей (ИНДП) представляет собой остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого является кашель в сочетании с одним из симптомов поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [4]. К инфекциям нижних дыхательных путей можно отнести пневмонию и обострение ХОБЛ, которые будут сопровождаться сходной симптоматикой и требовать дифференциальной диагностики с туберкулезом. Пневмония предполагается при наличии остро возникшего кашля, одышки, лихорадки; при физикальном исследовании – укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания, крепитация или мелкопузырчатые хрипы. Устанавливается диагноз при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани. Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся нарастанием одышки, усилением кашля, увеличением объема и гнойности мокроты, не имеющее рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани и требующее модификации проводимой терапии.

Туберкулез (ТБ) является важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, особенно в Азии и Африке. Оценки глобального бремени болезней, обусловленных ТБ, в течение 2009 года составили 9,4 миллиона случаев заболевания и 1,7 млн человек [4]. Задержки в установлении диагноза и лечения туберкулеза ведут к повышению заболеваемости и смертности из-за *микобактерий туберкулеза* [1, 2, 4].

Основными внеклеточными возбудителями внебольничной пневмонии являются *Streptococcus pneumoniae* (до 50%) [5] и *Haemophilus influenzae*, среди внутриклеточных – *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Обострение ХОБ в каждой отдельной ситуации может быть связано в особенности микрофлоры индивидуума и степенью нарушения вентиляционной способности легких, но наиболее часто обострение ХОБЛ обусловлено *H. Influenzae* (46%), *S. Pneumoniae* (26%) [1] и *Moraxella catarrhalis*. Следовательно, микрофлора, вызывающая инфекции нижних дыхательных путей является сходной, лишь с некоторым преобладанием тех или иных возбудителей, значит, и антибактериальная терапия может оказаться идентичной [4]. Однако при назначении терапии следует учитывать, что даже при тщательно выполненных исследованиях этиологию большого числа ИНДП установить не удастся [12].

При внебольничной пневмонии в качестве эмпирической терапии препаратами выбора являются аминопенициллины или макролиды, альтернативными – ингибиторозащищенные аминопенициллины или цефалоспорины в сочетании с макролидами, либо респираторные фторхинолоны [4]. При неосложненном обострении ХОБЛ препаратами стартовой терапии являются амоксициллин и макролиды, альтернативные препараты – ингибиторозащищенные аминопени-

циллины или респираторные фторхинолоны [3]. При осложненном обострении ХОБЛ препараты выбора – ингибиторозащищенные аминопенициллины или респираторные фторхинолоны [3]. У пациентов с обострением ХОБЛ, инфицированных *P. aeruginosa* – ципрофлоксацин или левофлоксацин [4].

В настоящее время обращает на себя внимание широкое использование респираторных фторхинолонов в общелечебной сети для лечения инфекций различных локализаций [3, 10]. Однако в спектр антимикробной активности респираторных хинолонов входит *M. tuberculosis*, и они рекомендуются как часть схем для лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [8, 9, 11, 14, 15]. Поэтому фторхинолоны могут маскировать ТБ, что приводит к задержке в его диагностике и лечении [4, 6, 7, 8, 9].

*Цель работы* – оценить частоту назначения антибактериальных препаратов различных групп для лечения ИНДП для совершенствования дифференциальной диагностики и лечения.

### Материалы и методы

Исследование имело ретроспективный характер. Проведено на базе Городской клинической больницы № 11» г. Омска (БУЗОО «ГКБ № 11»). В лечебном учреждении имеется пульмонологическое отделение, куда доставляются пациенты из 2 округов города Омска по скорой и неотложной помощи.

Выполнены выкопировки или выписки из историй болезни, в которых отражен диагноз, результаты лабораторно-инструментальных методов обследования и характер проводимой терапии (с указанием лекарственных препаратов, которые получал пациент). За 2010–2012 годы проанализировано 1120 выписок. Из них для анализа были взяты выписки с диагнозами внебольничной пневмонии (ВП) и обострения ХОБЛ, которым в 100% случаев назначалась антибактериальная терапия.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием прикладных статических программ MICROSOFT EXCEL и Biostat.

### Результаты и обсуждение

Характеристика причин госпитализации в пульмонологическое отделение отражена в таблице 1. Инфекции нижних дыхательных путей послужили причиной госпитализации 74,1% пациентов, из них обострение ХОБЛ – 36,4%; пневмонии – 37,7%. В 14,6% случаев причиной госпитализации была бронхиальная астма, в 0,44% – подозрение на туберкулез, в 2,8% – злокачественные новообразования (ЗНО), в 8% – иная патология (интерстициальные заболевания, декомпенсация ИБС, циррозы), часть из этих пациентов по тяжести состояния вынуждены были госпитализировать в пульмонологическое отделение, несмотря на непрофильность. За годы, вошедшие в обработку, процент госпитализированных лиц с ХОБЛ несколько уменьшился за счет увеличения доли больных с пневмониями и, в меньшей степени, за счет бронхиальной астмы.

В качестве эмпирической терапии при внебольничной пневмонии (табл. 2) и обострении ХОБЛ (табл. 3) назначались: аминопенициллины, макролиды, цефа-

лоспирины, фторхинолоны, как и обозначено в соответствующих рекомендациях [1, 3, 4]. Выбор препарата осуществлялся в зависимости от тяжести состояния пациента. Части пациентов назначались последовательно 2 или 3 антибактериальных препарата.

Таблица 1

Распределение госпитализированных пациентов по нозологическим формам

Годы	Всего за 2010-2012 год		2010 год		2011 год		2012 год		$\chi^2, p$
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
ХОБЛ (обострение)	408	36,4	20	40,0	78	39,4	310	35,6	$\chi^2=5,7, p=0,017$
Пневмония	422	37,7	16	32,0	71	35,9	335	38,4	$\chi^2=3,31, p=0,069$
Туберкулез (подозрение)	5	0,4	2	4,0	–	–	3	0,3	$\chi^2=5,65, p=0,0175$
Бронхиальная астма	164	14,6	7	14,0	26	13,1	131	15,0	$\chi^2=6,96, p=0,083$
ЗНО	31	2,8	1	2,0	6	3,0	24	2,8	$\chi^2=0,15, p=0,70$
Иное	90	8,0	4	8,0	17	8,6	69	7,9	$\chi^2=0,01, p=0,902$
Всего	1120	100	50	100	198	100	872	100	–

Таблица 2

Спектр назначаемых АБП для лечения внебольничной пневмонии

Годы	Всего за 2010-2012 год		2010 год		2011 год		2012 год		$\chi^2, p$
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Аминопенициллины	52	7,7	2	8,3	28	21,1	22	4,2	$\chi^2=0,17, p=0,677$
Цефалоспорины	347	51,5	14	58,3	52	39,1	281	54,4	$\chi^2=9,59, p=0,020$
Макролиды	197	29,2	5	20,8	33	24,8	159	30,8	$\chi^2=1,12, p=0,289$
Фторхинолоны	78	11,6	3	12,5	20	15,0	55	10,6	$\chi^2=0,20, p=0,65$
Всего	674	100	24	100	133	100	517	100	–

Таблица 3

Спектр назначаемых АБП для лечения обострения ХОБЛ

Годы	Всего за 2010-2012 год		2010 год		2011 год		2012 год		$\chi^2, p$
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Аминопенициллины	89	26,3	5	45,5	25	36,2	59	23,0	$\chi^2=5,7, p=0,017$
Цефалоспорины	151	44,5	5	45,5	29	42,0	117	45,7	$\chi^2=3,31, p=0,069$
Макролиды	8	2,4	0	0	3	4,3	5	1,9	$\chi^2=5,65, p=0,0175$
Фторхинолоны	91	26,8	1	9,1	12	17,4	75	29,3	$\chi^2=6,96, p=0,083$
Всего	339	100	11	100	69	100	256	100	–

Более чем в 50% случаев, в качестве стартовой терапии на момент госпитализации назначались цефалоспорины I, II, III поколений и только в 7,7% аминопенициллины (хотя в рекомендациях по лечению

пневмонии они являются препаратами первоначального выбора), в последующем 29% потребовалось дополнительное назначение макролидов, а 11% – фторхинолонов. Процентное соотношение назначаемых антибактериальных препаратов остается довольно стабильным, лишь в 2011 году наблюдалось увеличение использования аминопенициллинов в 2,5 раза, но в 2012 году вновь снизилось, что, видимо, связано с недостаточной эффективностью данной группы препаратов для госпитализированных пациентов.

При обострении ХОБЛ наблюдается несколько другое соотношение используемых антибактериальных препаратов (табл. 3).

В 44,5% случаев использовались цефалоспорины, в 26,3% – аминопенициллины. Макролиды при ХОБЛ практически не использовались (учитывая особенности микрофлоры данных пациентов), а использование фторхинолонов за 3 года увеличилось до 29,3%, следовательно, их эффективность при обострении ХОБЛ значительно выше, чем других групп антибиотиков.

В процессе лечения 16,8% пациентов, госпитализированных с ВП, нуждались в консультации фтизиатра и 11,6% были назначены фторхинолоны, а при обострении ХОБЛ консультация фтизиатра потребовалась 4,5% больных, фторхинолоны получали 26,8%.

Следует обратить внимание на необходимость первоначального проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза, а уже в последующем назначение некоторых групп АБП (особенно это касается фторхинолонов). Слишком частое использование фторхинолонов может привести к задержкам в диагностике и лечении туберкулеза [2, 4, 7, 13]. Врачи в районах, где туберкулез широко распространен, должны с осторожностью назначать респираторные фторхинолоны для лечения пневмонии [7].

### Выводы

Среди госпитализированных в пульмонологическое отделение пациентов 74% – лица с инфекциями нижних дыхательных путей, которым требуется назначение антибактериальной терапии.

Для лечения ВП более чем в 50% случаев использовались цефалоспорины и макролиды, при обострении ХОБЛ макролиды не использовались и в 44% цефалоспорины и 26% аминопенициллины.

Фторхинолоны получали порядка 36% пациентов (и при ВП, и при ХОБЛ), а в консультации фтизиатра для дифференциальной диагностики нуждались 16% больных ВП и 4,9% ХОБЛ, то есть каждый десятый пациент с ИНДП.

Столь частое использование фторхинолонов в лечении ИНДП на эндемичной по туберкулезу территории (Омск относится к территории с высоким уровнем распространенности данной патологии) может привести к задержке в диагностике и лечении туберкулеза, ухудшить эффективность лечения и прогноз заболевания.

### Литература

1. Чучалин А. Г. [и др.] Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. – М., 2005. – 37 с.

2. Мордык А. В. [и др.] Обоснование необходимости проведения дифференциальной диагностики обострения ХОБЛ // 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. – М., 2013. – С. 387.

3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАК-МАХ, 2007. – 464 с.

4. Синопальников А.И. Рекомендации по ведению взрослых пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (По материалам согласительных рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, 2011 г.) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 4-17.

5. Яковлев С.В. Применение левофлоксацина при лечении инфекций дыхательных путей // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т. 47, № 8. – С. 32-42.

6. Lee H. S. A case of pulmonary tuberculosis with delayed diagnosis due to the temporary clinical improvement after use of levofloxacin and amikacin under the impression of community acquired pneumonia // Tuberc. Respir. Dis. – 2003. – № 55. – P. 395-401.

7. Blumberg H.M. American Thoracic Society. Centers for Disease Control and Prevention. Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med., – 2003. – № 167. – P. 603-662.

8. Clinical Effects of Gemifloxacin on the Delay of Tuberculosis Treatment // Kim Korean Med. Sci. – 2013. – № 28 (3). – P. 378-382.

9. Comparative in vitro activities of the new quinolone nemonoxacin (TG-873870), gemifloxacin and other quinolones against clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis // J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – № 64. – P. 428-429.

10. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 2002. – № 34. – P. 1607-1612.

11. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas // Thorax. – 2006. – № 61. – P. 903-908.

12. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. WHO [Electronic resource]. – 2004. – Access mode: www.goldcopd.com.

13. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2005. – № 9. – P. 1215-1219.

14. Infectious Diseases Society of America: american Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 44. – P. 27-72.

15. WHO global tuberculosis control report 2010: summary // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2010. – № 18. – P. 237.

#### Literature

1. Chuchalin A.G., et al. Infectious exacerbation of COPD. Practical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: A guide for doctors. – М., 2005. – 37 p.

2. Mordyk A. V., et al. The rationale for the differential diagnosis of COPD exacerbations // 13 National Congress on Respiratory Diseases. – М., 2013. – P. 387.

3. Practical guidance on anti-infective chemotherapy / ed. L.S. Strachounski, Y.B. Belousov, S.N. Kozlov. – Smolensk: IACMAC, 2007. – 464 p.

4. Sinopalnikov A.I. Recommendations for the management of adult patients with lower respiratory tract infections (According to the consensus recommendations of the European Respiratory Society and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2011) // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 4-17.

5. Yakovlev S. V. Use of levofloxacin in the treatment of respiratory tract infections // Antibiotics and chemotherapy. – 2002. – Vol. 47, № 8. – P. 32-42.

6. A case of pulmonary tuberculosis with delayed diagnosis due to the temporary clinical improvement after use of levofloxacin and amikacin under the impression of community acquired pneumonia // Tuberc. Respir. Dis. – 2003. – № 55. – P. 395-401.

7. American Thoracic Society. Centers for Disease Control and Prevention. Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – № 167. – P. 603-662.

8. Kim S.Y. Clinical Effects of Gemifloxacin on the Delay of Tuberculosis Treatment // Kim Korean Med. Sci. – 2013. – № 28 (3). – P. 378-382.

9. Comparative in vitro activities of the new quinolone nemonoxacin (TG-873870), gemifloxacin and other quinolones against clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis // J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – № 64. – P. 428-429.

10. Dooley K.E. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 2002. – № 34. – P. 1607-1612.

11. Wang J.Y., et al. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas // Thorax. – 2006. – № 61. – P. 903-908.

12. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. WHO [Electronic resource]. – 2004. – Access mode: www.goldcopd.com.

13. Yoon Y.S., et al. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2005. – № 9. – P. 1215-1219.

14. Mandell L.A., et al. Infectious Diseases Society of America: american Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 44. – P. 27-72.

15. WHO global tuberculosis control report 2010: summary // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2010. – № 18. – P. 237.

**Координаты для связи с авторами:** Багшиева Наталья Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии ОмГМА, тел. +7-904-321-08-90, e-mail: ppi100@rambler.ru; Мордык Анна Владимировна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА, тел. моб. +7-913-649-21-19, тел. раб. 8-(3812)-40-45-15, e-mail: amordik@mail.ru; Рассказова Наталья Юрьевна – врач пульмонологического отделения БУЗОО «Городская клиническая больница № 11».