

ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У РАБОТНИКОВ ОАО РЖД НА СТАНЦИИ Г.КИРОВ

Истомина Татьяна Васильевна

студент, Кировский государственный медицинский университет, РФ, г. Киров

Войкова Юлия Сергеевна

студент, Кировский государственный медицинский университет, РФ, г. Киров

Пирвердиева Ксения Сергеевна

студент, Кировский государственный медицинский университет, РФ, г. Киров

Синцова Светлана Владимировна

научный руководитель, доцент кафедры внутренних болезней, канд. мед. наук, Кировский государственный медицинский университет, РФ, г. Киров

Актуальность. В структуре заболеваемости и смертности болезни органов дыхания занимают одно из ведущих мест. Внебольничная пневмония относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний, что связано с высокой частотой поражений респираторного тракта, а так же с серьезностью прогноза многих поздно диагностированных и нелеченых пневмоний. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России) в Кировской области за период 2014-2016 год отмечается рост зарегистрированных больных с диагнозом «Пневмония».

В 2014 г. было зарегистрировано 4832 случаев заболевания [1], в 2015 г. 5089 случаев, в 2016 г. 5191 случаев [2].

Существует несколько предрасполагающих факторов в сфере работы на РЖД, влияющих на развитие данного заболевания. Наличие диагностических ошибок и поздняя диагностика являются одной из ведущих причин увеличения числа пневмоний у работников РЖД. За последнее время наблюдается учащение случаев пневмоний, при которых клиническая симптоматика не соответствует данным рентгенологического исследования, увеличилось количество пневмоний, протекающих атипично, без выраженной клинической картины.

Этиологическая диагностика представляет, в некоторых случаях, большие затруднения, т.к. перечень возбудителей с каждым годом расширяется и прогрессирует модификация возбудителей. В настоящее время этиология заболевания достаточно вариабельна, кроме бактерий (наиболее частые *Streptococcus pneumoniae*) у пациентов в анализах мокроты выявляются атипичные возбудители (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*), грибы, и вирусы (метапневмовирусами, парагриппа, гриппа, и др.). Нельзя исключить и человеческий фактор в правильности лечения данного заболевания. Такой параметр, как чувствительность к антибиотикам - расшифровать разных типов возбудителя не всегда учитывается специалистами, что определяет затяжное течение пневмоний и повторное поступление пациентов в стационар с аналогичным диагнозом или с осложнениями. Наличие одного из вышеперечисленных факторов или их совокупность может привести к утяжелению состояния пациента, несвоевременной коррекции лечения, назначению дополнительных лекарственных препаратов. Соответственно прогноз заболевания ухудшается в несколько раз.

Цели исследования: провести анализ практики применения антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у работников ОАО «РЖД» станции Киров, и сравнить назначаемое лечение с национальными клиническими рекомендациями.

Материалы и методы: за период 2014-2016 года в НУЗ «Отделенческой клинической больницы на станции Киров ОАО «РЖД» находились на госпитализации в терапевтическом отделении 103 пациента с диагнозом внебольничная пневмония. Из них 64 пациента трудоспособного возраста (т.е 61,5 %). Из них мужчин 64%, женщин 36%. Возраст [44;45] лет.

Таблица 1.

Структура пациентов, госпитализированных с диагнозом внебольничная пневмония

	2014	2015	2016	Всего	
Всего человек	37	31	35	103	
Работающие	27 (72%)	18 (58%)	19 (54%)	64 (62%)	
Муж.	21 (78%)	9 (50%)	11 (58%)	41 (64%)	
Жен.	6 (22%)	9 (50%)	8(42%)	23 (36%)	

Таблица 2.

Средний возраст работников ОАО РЖД на станции г.Киров, госпитализированных с диагнозом внебольничная пневмония

	2014	2015	2016	Всего	
Средний возраст	44 г.	45 лет	45 лет	45 лет	

В структуре занятости: пенсионеры -36 (34,9%), работающих -64 (62,1%), не работающих -3 (2,9%).

Основными профессиями у исследуемых пациентов являются монтер пути, слесарь и машинист, т.е. профессии связанные с безопасностью железнодорожного движения.

Таблица № 3.

Основные профессии госпитализированных пациентов по поводу внебольничной пневмонии

	2014	2015	2016	Всего	
Профессия:					
Монтер пути	2 (7,4%)	4 (22%)	2 (10,5%)		
Слесарь			4 (21%)		
Механизатор	2 (7,4%)				
Оператор	2 (7,4%)				

В ходе анализа был выполнен расчет элементарных статистик. Сравнение количественных показателей в исследуемых группах выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения.

Из всех изученных больных с тяжёлой степенью тяжести было лишь 3,8%. Остальные 96,2%-это пациенты с внебольничной пневмонией средней степени тяжести.

Таблица 4.

Степень тяжести внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов

	2014	2015	2016	Всего
Средней степени тяжести	25 (92,5%)	31 (100%)	18 (94,8%)	61 (95%)
Тяжелой степени	2 (7,5%)		1 (5,2%)	3 (5%)

Средний койко-день - 14. Среднее число дней проведённых в стационаре на лечении: [10;14] дней- 18,2%; [7;10) дней- 5,7%; (14;28] дней- 27,8%.

Таблица 5.

Разрешение внебольничной пневмонии в днях у госпитализированных пациентов

	2014	2015	2016	Всего
Разрешение в днях	17	14	14	[14;17]

По данным проведенного анализа преобладали пациенты с правосторонней пневмонией - 48%.

Таблица 6.

Распространенность процесса у больных

Распространенность процесса	Количество человек	Процент
Правосторонние	50	48%
Полисегментарные	15	14,4%
Левосторонние	8	7,7%
Двусторонние	31	29%
Наличие осложнений	5	4,8%

Анализ клинической симптоматики у исследуемых пациентов представлен в таблице № 7.

Было выявлено, что наиболее часто встречаемый симптом – это повышение температуры тела.

Таблица 7.

Клиническая симптоматика внебольничных пневмоний у работников ОАО «РЖД» на станции г.Киров

Жалобы	Количество человек	Процент
Одышка	27	26,2%
Отсутствие одышки	76	73,7%
Повышение температуры тела	58	56,3%
Влажный кашель	46	44,6%
Сухой кашель	51	49,5%
Боли в гр. клетке	34	33%

Согласно практическим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике внебольничных пневмоний (ВП) у взрослых (2010г) этиология внебольничных пневмоний непосредственно связана с нормальной микрофлорой, которая колонизируется в верхних дыхательных путях. Из всего множества обитателей микрофлоры только некоторые микроорганизмы обладают повышенной вирулентностью и при попадании в нижние дыхательные пути, тем самым, способны вызвать реакцию воспаления. Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) занимает первое место среди данных микроорганизмов.

Атипичные микроорганизмы такие как: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* имеют важное значение в этиологии ВП. Довольно редко встречаются возбудители ВП: *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Другие энтеробактерии лишь в исключительных случаях имеют место быть. У больных ВП с такими сопутствующими заболеваниями как муковисцидоз, бронхоэктазы может выселяться такой редкий возбудитель как *Pseudomonas aeruginosa*.

Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная или ко-инфекция.

Нередко упоминаются и респираторные вирусы как возбудители внебольничных пневмоний (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус), но непосредственное поражение респираторных отделов легких они вызывают нечасто [3].

Всем пациентам НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Киров ОАО «РЖД», заболевшим внебольничной пневмонией, до назначения антибиотикотерапии проведено бактериологическое исследование мокроты.

Достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается *Staphylococcus aureus* (14%), В-гемолитический стрептококк (11%), *Staphylococcus epidermidis* (8%). Атакже *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*. Невысеяно: 34%.

Таблица 8.

Основные возбудители, выявленные в анализе мокроты у госпитализированных пациентов с диагнозом «Внебольничная пневмония»

	2014	2015	2016	Всего
Высеяно:				
St. epid.	2 (74%)	2 (11%)	1 (5%)	5 (7,8%)
б-гемол. стрепт.	1 (3,7%)	3 (16%)	3 (16%)	7 (11%)
S. saproph.	1 (3,7%)	1 (5%)		2 (9,3%)
Str.viridans		1 (5%)		1 (1,5%)
S. aureus	6 (22%)	2 (11%)	1 (5%)	9 (14%)
Str. agalact.			1 (5%)	1 (1,5%)
Candida	11 (41%)	5 (27%)	6 (31%)	22 (34%)
Не высеяно:	6 (22%)	6 (33%)	10 (52%)	22 (34%)

Основной возбудитель у больных с тяжёлой степенью тяжести В-гемолитический стрептококк.

Для некоторых микроорганизмов развитие бронхолегочного воспаления нехарактерно. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся: Streptococcus viridans, Staphylococcus epidermidis и другие коагулазанегативные стафилококки, Neisseria spp., Enterococcus spp., Candida spp [3].

Из перечисленных микроорганизмов в ходе нашего исследования были обнаружены: Str.viridans(1,5%), Staphylococcus epidermidis (8%). , Candida (34%).

Всем пациентам проводилась антибактериальная терапия.

У пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией может быть рекомендовано парентеральное применение бензилпенициллина, ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам), цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) или эртапенема. Наличие в стартовом режиме терапии антибиотика, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов, улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания больного в стационаре. Это обстоятельство делает оправданным применение β-лактама в комбинации с макролидом. Альтернативой комбинированной терапии (β-лактама ± макролид) может быть монотерапия респираторным фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин) [3].

В таблице № 9. представлены режимы антибактериальной терапии у больных с внебольничной пневмонией, выявленные в ходе нашего исследования.

Таблица 9.

Режимы антибактериальной терапии у больных с внебольничной пневмонией

Режимы антибактериальной терапии	Процент
Цефтриаксон	27%
Цефтриаксон + Кларитромицин	28%

Цефотаксим	11%
Цефотаксим+ Клацид	7%
Цефтриаксон+ Левофлоксацин	1%
Цефтриаксон+ Клацид	9%
Цефотаксим + Кларитромицин	4%
Цефотаксим+ Клафоран	1%
Цефтриаксон+ Кларитромицин+ Ципрофлоксацин	1%
Цефтриаксон+ Сумамед+ Амоксиклав	1%
Цефозалин+ Кларитромицин	1%
Цефепим + Кларитромицин	1%
Цефотаксим+ Азитромицин	3%
Клафоран+ Клацид+ Цефотаксим+ Левофлоксацин.	1%
Цефепим +Амикацин+ Левофлоксацин	1%
Левофлоксацин	1%
Клафоран	1%
Клафоран+ Кларитромицин	1%

Чаще применяется монотерапия с использованием Цефтриаксона или комбинация препаратов Цефтриаксон + Кларитромицин.

Согласно клиническим рекомендациям лекарственными средствами выбора при тяжелой внебольничной пневмонии считаются ингибиторозащищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат), внутривенные цефалоспорины III поколения или карбапенемы без антисинегнойной активности (эртапенем) в комбинации с макролидами для внутривенного введения (азитромицин, спирамицин, кларитромицин, эритромицин). Данные комбинации покрывают почти весь спектр вероятных возбудителей (как типичных, так и «атипичных») ВП тяжелой степени тяжести. Из лекарственных средств группы фторхинолонов предпочтение необходимо отдавать респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводятся внутривенно. Имеются сведения контролируемых КИ о сопоставимой со стандартным режимом терапии (комбинация β -лактамного антибиотика и макролида) эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами при ВП тяжелой степени тяжести. Стоит заметить, аналогичные исследования немногочисленны, поэтому более надежной является их комбинация с цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) [3].

При исследовании было выявлено три случая внебольничной пневмонии тяжелой степени тяжести. В первом случае пациенту были назначены: Цефепим(цефалоспорин IV поколения), Клаксид (макролид). Во втором случае: Цефепим (цефалоспорин IV поколения), Амикацин (аминогликозид), Левофлоксацин (фторхинолон). В третьем случае: Цефепим(цефалоспорин IV поколения), Левофлоксацин(фторхинолон). Следовательно, при лечении внебольничной пневмонии тяжелой степени тяжести в НУЗ «Отделенческой клинической больнице на станции Киров» ОАО РЖД отдается предпочтение цефалоспорином IV поколения.

Проведенное исследование показало, что достоверно чаще ($p < 0,05$) при антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов в НУЗ «Отделенческой клинической больницы на станции Киров ОАО «РЖД» применяется: Цефтриаксон (58%), Цефотаксим (34%), Кларитромицин (34%). Так же применяют Амоксиклав (3%), Левофлоксацин (3%), Цефепим (3%), Цефазолин (1,5%).

Таблица 10.

Основные антибактериальные препараты, применяемые у госпитализированных пациентов

	2014	2015	2016	Всего
Антибиотики:				
Цефтриаксон	16 (59,2%)	12 (66%)	9 (47%)	37 (58%)
Цефотаксим	10 (37%)	5 (27%)	7 (36%)	22 (34%)
Цефазолин		1 (5%)		1 (1,5%)
Цефепим		1 (5%)	1 (5%)	2 (3%)
Кларитромицин	7 (25,9 %)	6 (33%)	9 (47%)	22 (34%)
Амоксиклав		1 (5%)	1 (5%)	2 (3%)
Левофлоксацин			2 (10%)	2 (3%)

Разрешение пневмонии произошло у 100% больных в среднем в течение 15 [14;17] дней.

У 10,5% больных зарегистрирована повторная госпитализация с диагнозом внебольничная пневмония с той же локализацией.

Выводы:

1. Результаты анализа внебольничных пневмоний у работников ОАО «РЖД» показывают, что отмечается преобладание пациентов с правосторонней локализацией пневмонией.
2. Достоверно чаще среди возбудителей внебольничной пневмонии встречается *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus* *Staphylococcus epidermidis*.
3. Основной возбудитель у больных с тяжёлой степенью тяжести В-гемолитический стрептококк.
4. Достоверно чаще при антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов в НУЗ «Отделенческой клинической больницы на станции Киров ОАО «РЖД» применяется Цефтриаксон, Цефотаксим, Кларитромицин.
5. Назначаемая антибактериальная терапия у пациентов с диагнозом внебольничная пневмония соответствует требованиям национальных рекомендаций.

Список литературы:

1. Александрова Г.А., Поликарпов А.В., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Кадулина Н.А., Беляева И.М., Гладких Т.Е., Щербакова Г.А., Семенова Т.А. Заболеваемость взрослого населения

России в 2015 году. Статистические материалы.// Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» : Москва, 2016 - 159 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii> (дата обращения: 12.11.2017).

2. Александрова Г.А., Поликарпов А.В. , Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Кадулина Н.А., Беляева И.М., Гладких Т.Е., Щербакова Г.А., Семенова Т.А. Заболеваемость взрослого населения России в 2016 году. Статистические материалы. // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» : Москва, 2017 - 140 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii> (дата обращения: 12.11.2017).

3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. // Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии: Москва, 2010 - 106 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.volgmed.ru/uploads/files/20133/17410vnebolnichnaya_pnevmoniya_u_vzroslyh_2010_ros_respirat_o_makmah.pdf (дата обращения: 12.11.2017).