

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В Г.МИНСКЕ

О.А. Горбич, Ю.Л. Горбич

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Резюме.** В статье представлены клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии среди детского населения г. Минска в возрастной группе от 1 месяца до 17 лет. Проведен анализ 9 параметров: пол, возраст, клиническая картина, тяжесть заболевания, продолжительность госпитализации, длительность течения заболевания, лабораторные данные, применяемая терапия на разных этапах оказания медицинской помощи, исход. Были установлены возрастные группы риска и этиологический спектр внебольничной пневмонии.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, группы риска, дети, этиологические агенты.

**Summary:** In the present manuscript clinical and epidemiological features of community-acquired pneumonia in Minsk children (0-17 years old) were presented. Nine parameters were evaluated: sex, age, clinical picture, disease severity, length of hospitalization, laboratory findings, outcome, and drugs used on the different stages of the treatment protocol. Age risk groups for community-acquired pneumonia and etiology of the disease were established.

**Key words:** community-acquired pneumonia, risk groups, children, etiological agents.

**Введение.** Пневмония является важнейшей отдельно взятой инфекционной причиной смертности детей во всем мире. Пневмония вызывается целым рядом возбудителей, включая вирусы, бактерии и грибы. Эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют

о явной возрастной зависимости частоты встречаемости пневмонии в детском возрасте. Так, по данным зарубежных исследователей, пневмония диагностируется приблизительно у 10-20 из 1000 детей первого года жизни, у 34-40 из 1000 детей дошкольного возраста, а в школьном и подростковом возрасте ее частота снижается до 10 случаев на 1000 детей, частота госпитализаций – 1-3 случая на 1000 в год [1, 2]. Актуальность данной проблемы обусловлена не только высоким уровнем заболеваемости, но и весомым уровнем летальности у детей. Каждые 30 секунд в мире от пневмонии умирает один ребенок в возрасте до пяти лет [3], за 1 день – 2600 детей [4]. В целом, следует отметить снижение детской смертности на 44% с 2000 по 2013 год. Так, в 2013 году от данной нозологической формы умерло 940000 детей в возрасте до 5 лет. Предупреждение пневмонии у детей является одним из основных компонентов стратегии сокращения детской смертности во всех странах мира [5].

**Материалы и методы.** В настоящее исследование было включено 743 пациента в возрасте от 1 месяца до 17 лет с внебольничной пневмонией. Медиана возраста госпитализированных детей составила 3,5 года (25–75 процентиля 0,63–10,5 лет). Количество мальчиков среди исследованных пациентов было 406 человек (55%), девочек – 337 человек (45%).

Основной клинический диагноз устанавливался на основании наличия физикальных симптомов пневмонии и пневмонической инфильтрации при лучевом исследовании легких. Для этиологической расшифровки роли внутриклеточных патогенов (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*) в структуре детских внебольничных пневмоний пациентам проводилось серологическое исследование крови. Лабораторным подтверждением диагноза служило выявление IgM, IgG в сыворотке крови при применении иммуноферментного анализа. В случае подозрения наличия у пациента *Streptococcus pneumoniae*, обусловившего развитие внебольничной пневмонии, в больничной организации здравоохранения выполнялся забор крови для микробиологического исследования у тяжелых и температурающих больных. Для идентификации использовались автоматический бактериологический анализатор VITEK II и BacT/ALERT 3D (BioMérieux, Франция).

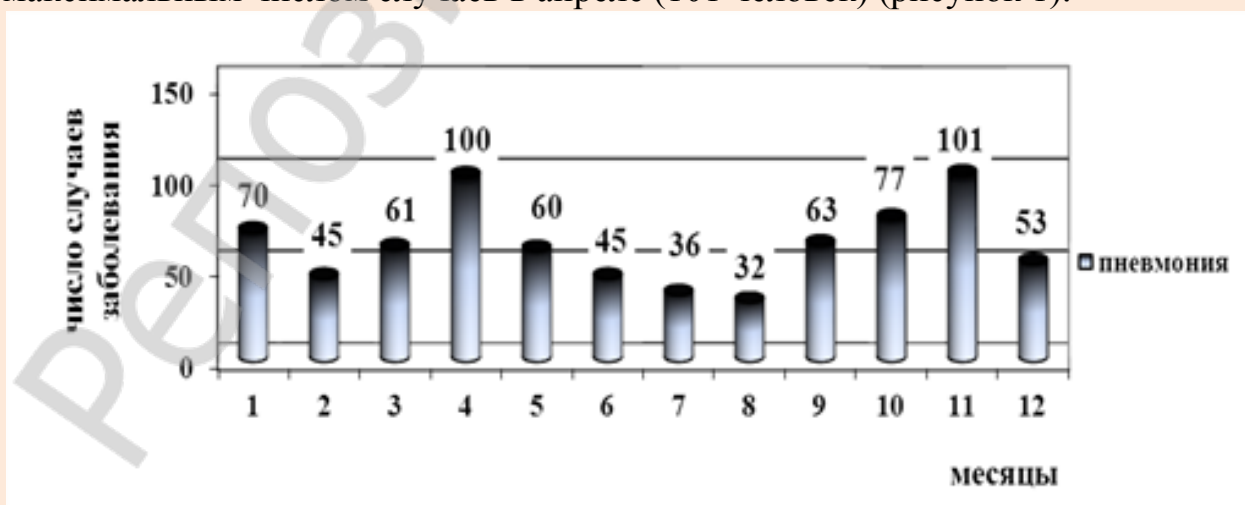
Для выявления зависимости между поздним сроком госпитализации от начала заболевания и продолжительностью пребывания пациента в больничной организации здравоохранения нами был проведен анализ в группе детей, вносящих наибольший вклад в структуру заболеваемости (0–3 года).

Для установления причинно-следственной связи между наличием перенесенной в анамнезе пневмонией и тяжестью течения клинической

картины настоящего основного заболевания производился расчет отношения шансов (OR). Верификация достоверности полученных результатов проводилась с применением критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) для четырехпольной таблицы с одной степенью свободы, значимыми признавались результаты при значении ошибки 1-го рода (p) меньше 0,05.

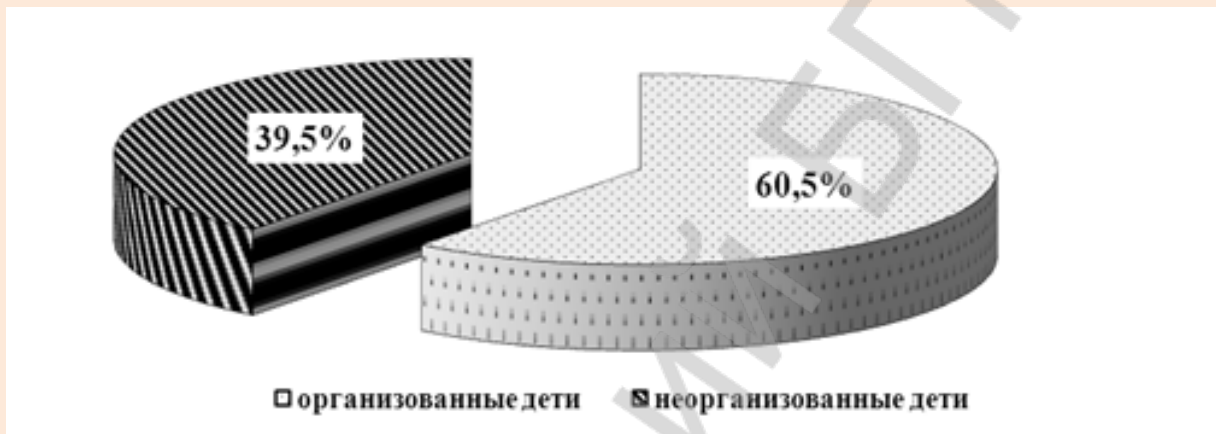
Для установления связи между применяемой терапией и клиническим выздоровлением пациента были проанализированы антибактериальные препараты (АБП), применяемые на догоспитальном этапе и в условиях больничной организации здравоохранения. Для выявления зависимости между применением АБП, которые применялись в качестве эмпирической/заключительной терапии, и продолжительностью пребывания пациента использовалась методика Мана-Уитни (U). Под эмпирической терапией в настоящем исследовании понимались АБП, первоначально назначаемые пациенту после поступления в больничную организацию здравоохранения. Под заключительной терапией – антибактериальные препараты, назначение которых приводило к выздоровлению пациента. Анализ смены АБП для эмпирической и заключительной терапии производился с использованием критерия зет (Z).

**Результаты и обсуждение.** В течение всего изучаемого периода (январь–декабрь 2009 года) отмечались случаи заболевания внебольничной пневмонией (ВП) среди детей. Эпидемический процесс внебольничной пневмонии характеризовался преимущественно осенне-зимней сезонностью с максимальным числом случаев заболеваний, нуждавшихся в госпитализации, в ноябре месяце (100 человек), однако, обращает на себя внимание второй подъем госпитализаций, который приходился на весенний период с максимальным числом случаев в апреле (101 человек) (рисунок 1).

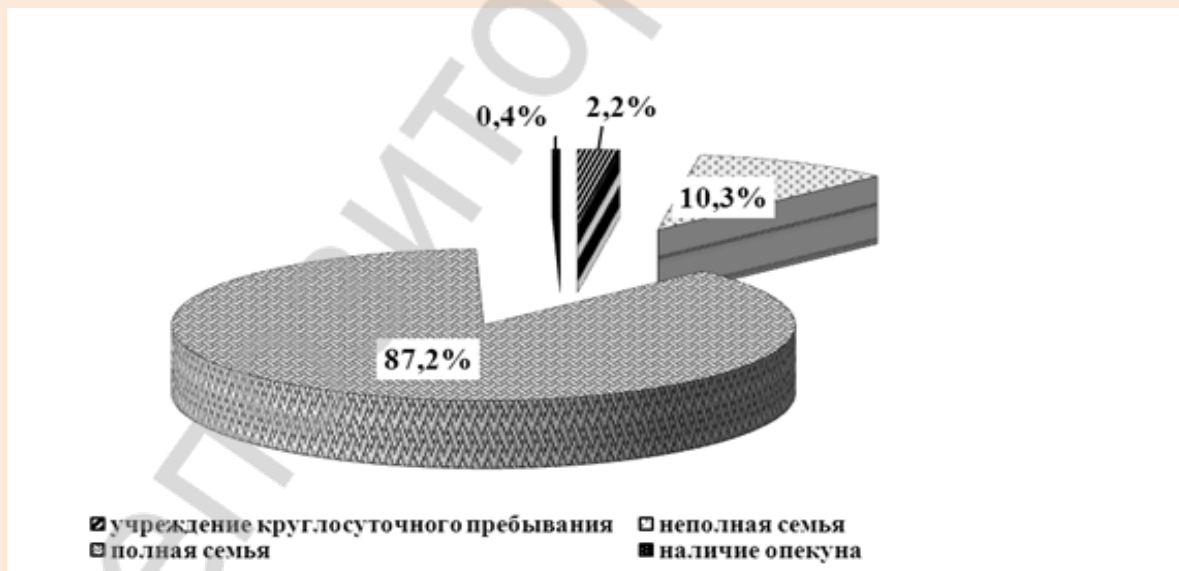


**Рисунок 1 – Распределение случаев заболевания внебольничной пневмонией за период с января по декабрь 2009 года.**

Данный выявленный феномен связан как с влиянием социального фактора на эпидемический процесс ВП (формированием в осенний период новых организованных коллективов и посещением этих коллективов (60,5% детей), особенностью отопительного периода, наличием сибсов (34,7% детей), длительностью пребывания в закрытом помещении, нахождение в учреждении с круглосуточным режимом пребывания (2,2% детей), так и с биологическим фактором, обусловленным циркуляцией возбудителей внебольничных пневмоний и других агентов, особенно вирусных, которые создают благоприятный фон для развития пневмоний (рисунок 2; рисунок 3).

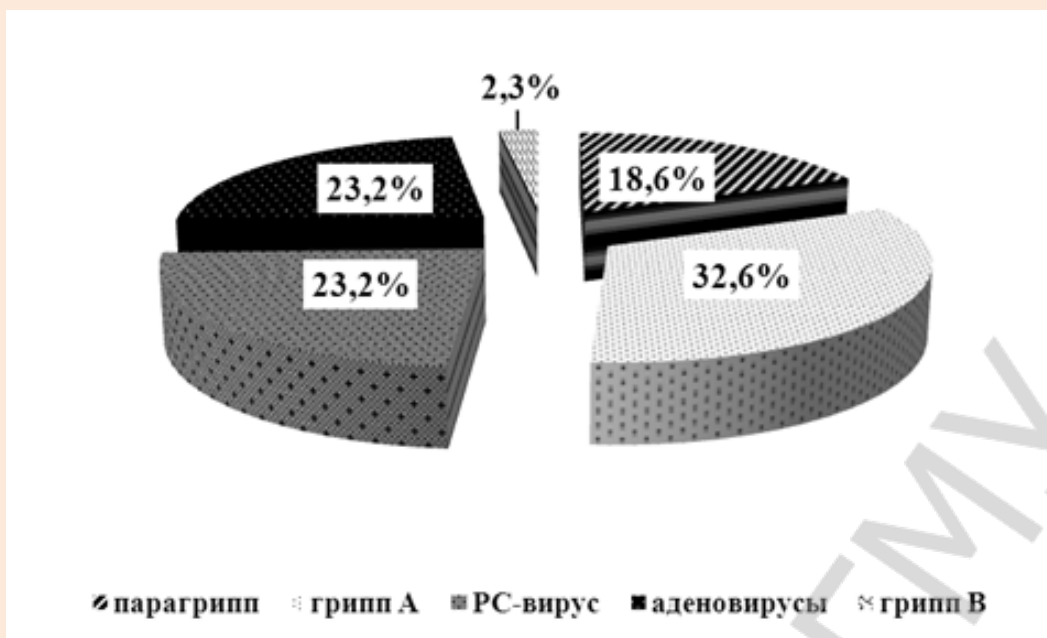


**Рисунок 2 – Структура детей в зависимости от принадлежности к организованному коллективу.**



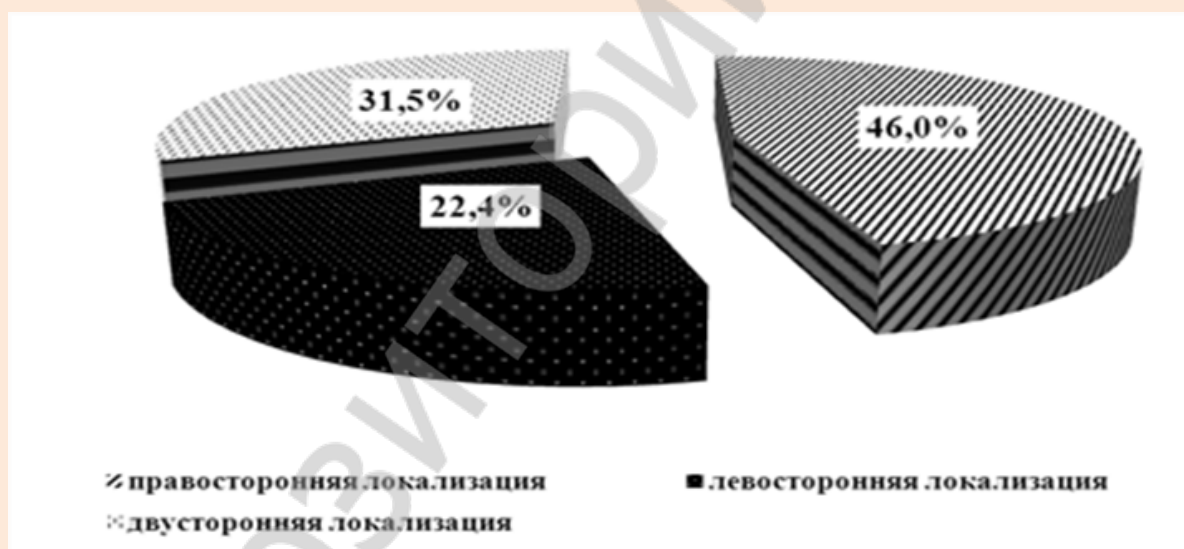
**Рисунок 3 – Структура детей в зависимости от места проживания.**

Так, у 43 пациентов с внебольничной пневмонией (5,8%) отмечалось наличие поражения верхних дыхательных путей, обусловленное различными вирусными этиологическими агентами – гриппом А (15,6%), аденовирусами (11,1%), респираторно-синцитиальным вирусом (11,1%), парагриппом (8,9%) и гриппом В (1,1%) (рисунок 4).



**Рисунок 4 – Этиологическая структура возбудителей, обусловивших поражения верхних дыхательных путей, у детей с ВП.**

На следующем этапе была рассмотрена рентгенологическая картина поражения легочной ткани. Так, правостороннее поражение легочной паренхимы имело место у 342 пациентов (46,0%), левостороннее – у 167 пациентов (22,4%) и двустороннее – у 234 пациентов (31,5%) (рисунок 5).



**Рисунок 5 – Структура локализации пневмонической инфильтрации при лучевом исследовании легких пациентов с ВП.**

При анализе течения клинической картины внебольничной пневмонии было установлено, что тяжелое течение заболевания отмечалось у 73 (9,8%) пациентов, среднетяжелое течение – у 670 (90,2%) человек. Пневмонии легкой степени тяжести не были зарегистрированы среди госпитализированных пациентов. У 25 (3,4%) детей клиническое течение ВП сопровождалось развитием плеврита, у 173 (23,3%) пациентов – развитием дыхательной недостаточности. Изучение анамнеза госпитализированных детей показало, что 66 (8,9%) пациентов переносили ранее пневмонию, однако этот факт не приводил в дальнейшем к утяжелению течения данного заболевания при повторных эпизодах: у 59 (89,4%) человек наблюдалось

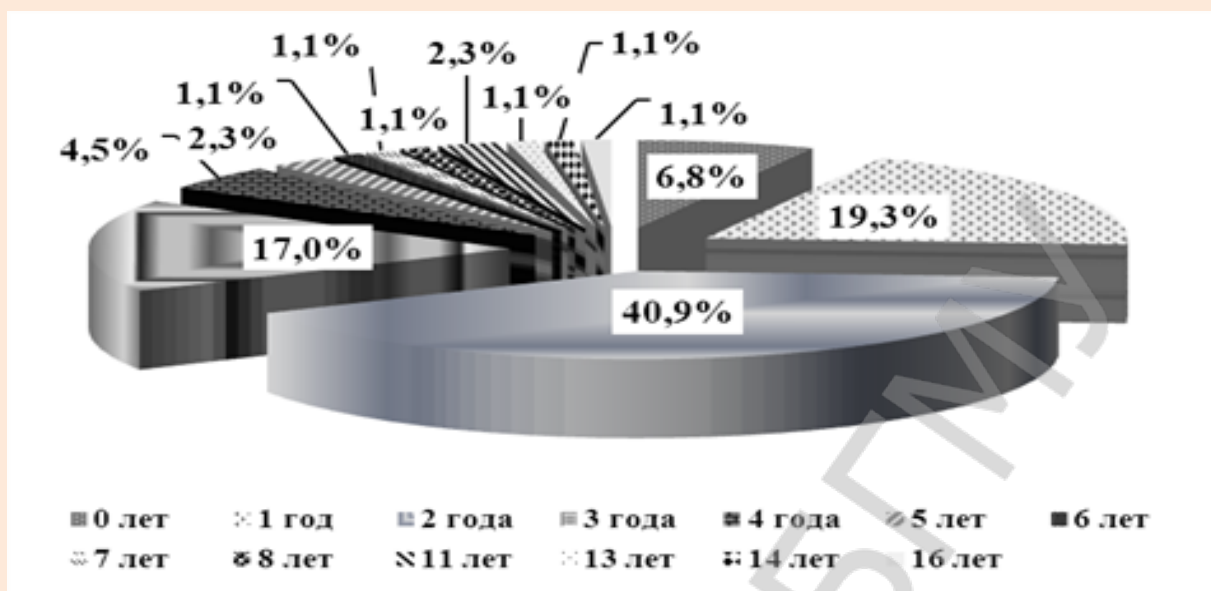
среднетяжелое течение и лишь у 7 (10,6%) пациентов – тяжелое течение (OR=1,1; 95% CI=0,48–2,5;  $\chi^2=0,0001$ ; p=0,99). У большинства детей ранее наблюдались поражения дыхательных путей. Так, у 686 (92,3%) из 743 пациентов в анамнезе присутствовали эпизоды острых респираторных инфекций (ОРИ), у 183 (24,6%) – бронхит.

При установлении возрастной группы, подвергавшейся госпитализации по поводу внебольничной пневмонии, нами был рассмотрен возраст пациентов. Наибольшее число детей, поступивших в многопрофильную больничную организацию здравоохранения г. Минска, принадлежало к возрастной группе от 1 месяца до 3 лет (550 человек). Они обеспечили в структуре заболеваемости внебольничной пневмонией среди всех возрастных групп 74% (рисунок 6).

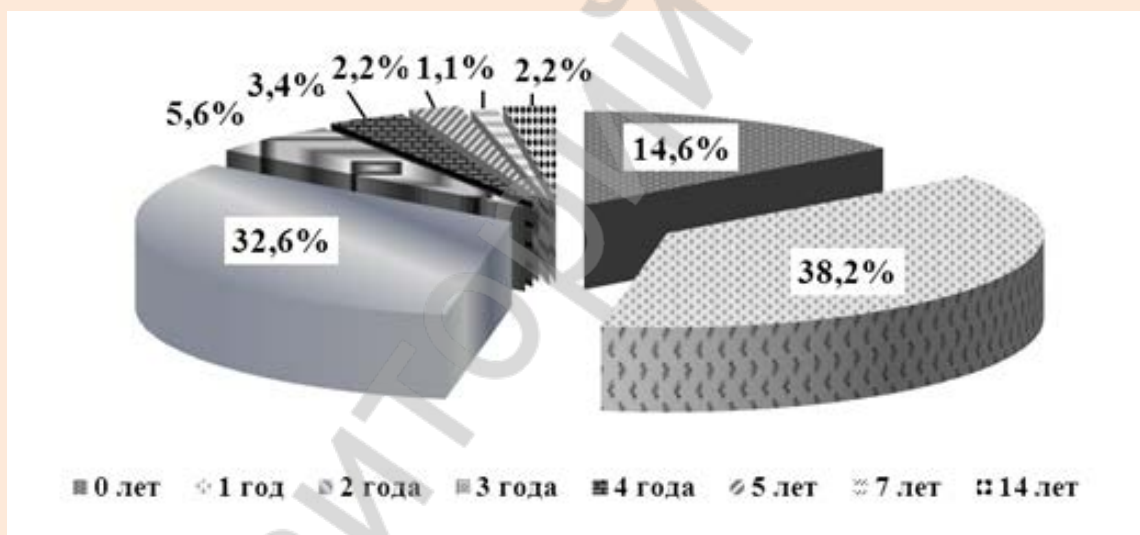


**Рисунок 6 – Распределение детей, перенесших ВП, по возрастам.**

Учитывая, что основной вклад в структуру заболеваемости внебольничной пневмонии вносили дети 0–3 лет (группа риска), дальнейший анализ проводился именно в этой возрастной группе. При оценке возрастной структуры детей в месяцы с наибольшим числом случаев заболевания пневмонией было установлено, что в апреле наибольший вклад в структуру заболеваемости вносили двухлетние пациенты, обеспечив 40,9% случаев, среди годовалых детей внебольничная пневмония регистрировалась у 19,3% пациентов, среди детей 3 лет – у 17,0%, а среди пациентов до года – 6,8% детей (рисунок 7), в то время как в ноябре – соотношение существенно изменилось: наибольший вклад в структуру заболеваемости обеспечили годовалые пациенты, на долю которых пришлось 38,2% случаев, на двухлетних детей – 32,6% случаев, на трехлетних детей – 5,6%, а дети до года обеспечили 14,6% случаев внебольничной пневмонии (рисунок 8).



**Рисунок 7 – Возрастная структура детей, госпитализированных с ВП в апреле 2009 года.**



**Рисунок 8 – Возрастная структура детей, госпитализированных с ВП в ноябре 2009 года.**

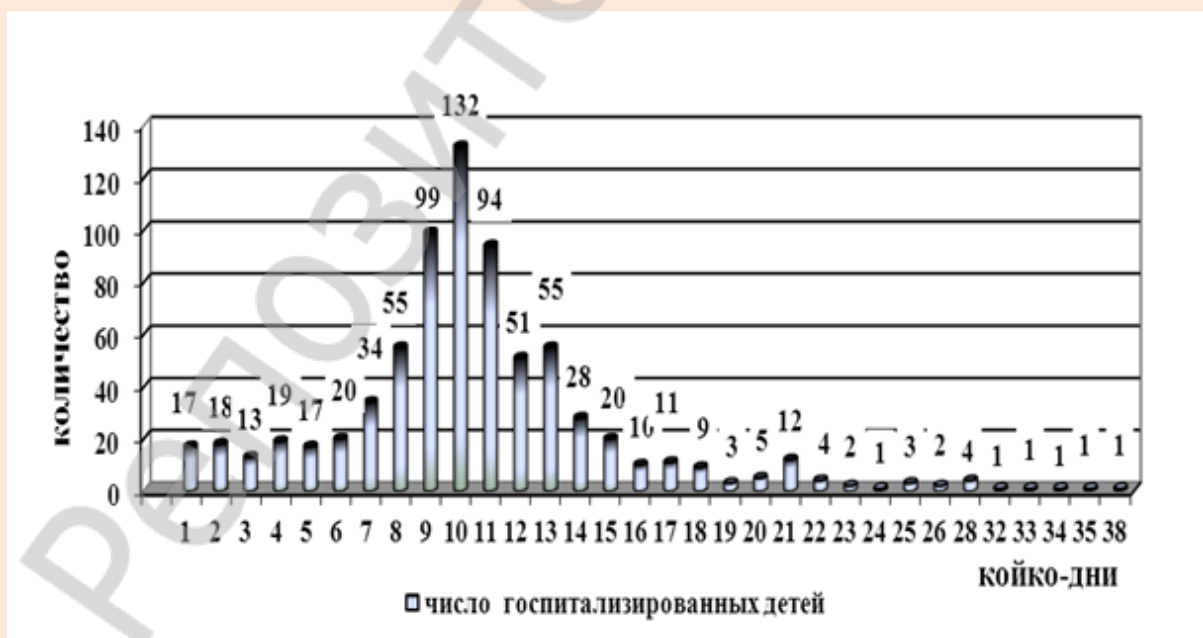
На следующем этапе исследования нами был изучен временной промежуток от момента возникновения первых симптомов заболевания внебольничной пневмонией до госпитализации в многопрофильную больничную организацию здравоохранения г. Минска с целью определения влияния данного параметра на последующую длительность пребывания. Большинство пациентов – 87,6% (643 человека) было госпитализировано в течение 10 дней от момента возникновения первых симптомов внебольничной пневмонии, 316 человек получали медицинскую помощь на амбулаторном этапе (49,1%). Меньшая часть детей – 12,4% (91 человек) поступила спустя 10 дней и более, из них медицинскую помощь на амбулаторном этапе получали 59 пациентов (64,8%) (рисунок 9). У 9

пациентов установить время возникновения первых симптомов заболевания не представилось возможным, поэтому они были исключены из данного этапа проведения расчетов.



**Рисунок 9 – Распределение пациентов в днях от начала появления первых признаков ВП до госпитализации.**

Нами была рассмотрена продолжительность нахождения пациентов в больничной организации по поводу терапии внебольничной пневмонии (рисунок 10). Так, медиана продолжительности пребывания в больничной организации здравоохранения всех возрастных групп детей составила 10 койко-дней (25–75 процентиля 8,0–12,0 койко-дней).



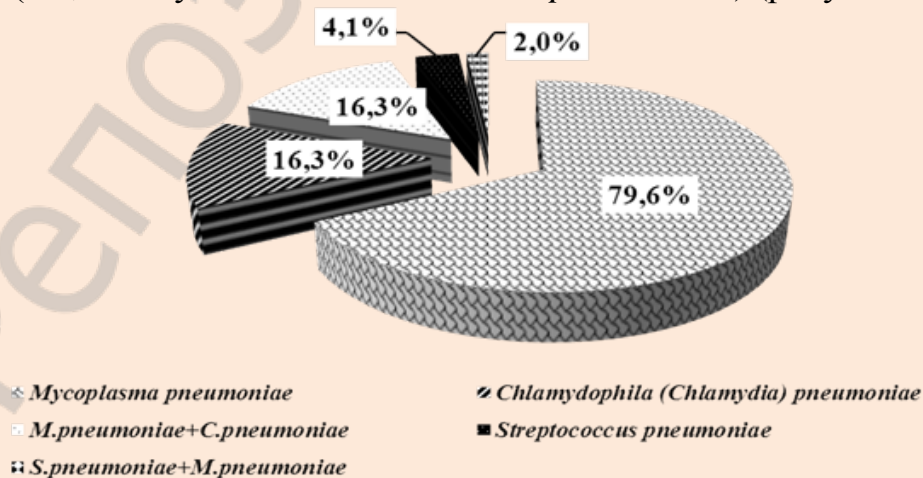
**Рисунок 10 – Продолжительность пребывания детей с ВП в больничной организации здравоохранения.**

На следующем этапе нами были рассмотрены продолжительность пребывания в больничной организации и длительность периода от появления



первых клинических признаков внебольничной пневмонии до госпитализации в 2 группах (1 группа – дети до 3 лет и 2 группа – дети старше 3 лет). Дети из группы риска возникновения внебольничной пневмонии (0–3 года) в 2,3 раза чаще по сравнению с детьми из другой возрастной группы поступали в больничную организацию здравоохранения после 10 дня от начала заболевания – в 14,2% случаев (78 человек), а дети старше 3 лет – в 12,8% (23 человека) (OR=2,3; 95% CI=1,26–4,3;  $\chi^2=6,89$ ;  $p=0,009$ ), однако позднее поступление в больничную организацию не оказывало достоверного влияния на продолжительность пребывания (OR=1; 95% CI=0,3–3,3;  $\chi^2=0,095$ ;  $p=0,758$ ), и чаще не превышала 10 койко-дней – в 61,5% случаев (48 человек).

При идентификации этиологии ВП удалось установить, что из 743 пациентов, включенных в исследование, этиологический агент удалось выделить лишь у 49 человек (6,6%). У 694 пациентов установить этиологический агент не удалось ввиду объективных причин – высокой частоты применения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, трудностей в заборе биологического материала у детей младшего возраста, высокой прихотливости к условиям культивирования и чувствительности к условиям внешней среды *Streptococcus pneumoniae*. Преобладающим внутриклеточным возбудителем ВП среди госпитализированных детей выступала *Mycoplasma pneumoniae*, составившая, соответственно, 79,6% от всех идентифицированных этиологических агентов. На долю *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* пришлось 16,3% от всех идентифицированных возбудителей внебольничной пневмонии. У части пациентов (в 16,3% случаев) была выявлена ассоциация *M. pneumoniae* с *S. pneumoniae*. *S. pneumoniae* был диагностирован в 4,1% случаев (в 2,0% случае в ассоциации с *M. pneumoniae*) (рисунок 11).



**Рисунок 11 – Этиологическая структура возбудителей при ВП у госпитализированных детей.**

Антибактериальная терапия (АБТ) является ключевым моментом терапии внебольничной пневмонии. Несмотря на тот факт, что легкие формы заболевания, особенно вызванные «атипичными» микроорганизмами, иногда склонны к саморазрешению, своевременное применение антибактериальных препаратов (АБП) прерывает течение бактериального воспаления, ограничивает объем легочного поражения и риск развития осложнений, в том числе прогрессирования заболевания [6]. Антибактериальные препараты до момента поступления в многопрофильную больничную организацию здравоохранения г. Минска применялись у 217 (29,2%) пациентов. Нами были проанализированы препараты, применяемые на разных этапах оказания медицинской помощи пациентам (догоспитальная терапия и терапия в условиях больничной организации) с внебольничной пневмонией (таблица 1).

Таблица 1 – Антибактериальная терапия на разных этапах оказания помощи пациентам с внебольничной пневмонией

Антибактериальные препараты	Эмпирическая терапия		Заключительная терапия		Догоспитальная терапия	
	N	%	N	%	N	%
аминопенициллины	207	27,9%	75	10,1%	42	19,4%
аминопенициллины+амоксиклав	7	0,9%	3	0,4%		0,0%
аминопенициллин+амоксиклав+цефалоспорины III поколения	1	0,1%		0,0%		0,0%
аминопенициллины+макролиды	11	1,5%	8	1,1%	8	3,7%
аминопенициллины+цефалоспорины III поколения	1	0,1%		0,0%	5	2,3%
амоксиклав+макролиды	6	0,8%	6	0,8%	3	1,4%
амоксиклав+цефалоспорины III поколения	3	0,4%	1	0,1%	4	1,8%
макролиды+цефалоспорины III поколения	47	6,3%	75	10,1%	4	1,8%
макролиды+цефалоспорины II поколения	1	0,1%	1	0,1%		0,0%
макролиды+цефалоспорины I поколения	1	0,1%		0,0%	1	0,5%
макролиды+карбапенемы+гликопептиды	1	0,1%		0,0%		0,0%
амоксиклав	84	11,3%	73	9,8%	64	29,5%

макролиды	181	24,4 %	346	46,6%	55	25,3%
цефалоспорины III поколения+аминогликозиды	1	0,1%		0,0%	1	0,5%
цефалоспорины III поколения	182	24,5 %	137	18,4%	14	6,5%
цефалоспорины II поколения	4	0,5%	10	1,3%	3	1,4%
линкосамиды	1	0,1%		0,0%		0,0%
аминопенициллины+амоксиклав +макролиды			1	0,1%		0,0%
гликопептиды			1	0,1%		0,0%
цефалоспорины IV поколения			1	0,1%		0,0%
аминопенициллины+цефалоспорины I поколения					1	0,5%
аминопенициллины+цефалоспорины II поколения					1	0,5%
амоксиклав+макролиды+цефалоспорины III поколения					2	0,9%
амоксиклав+цефалоспорины I поколения					1	0,5%
амоксиклав+цефалоспорины III поколения					1	0,5%
цефалоспорины I поколения+нитрофураны					1	0,5%
цефалоспорины I поколения					4	1,8%

В качестве догоспитальной антибактериальной терапии чаще использовался амоксициллин/клавуланат (у 29,5% пациентов). Макролиды применялись у 25,3% пациентов, аминопенициллины – у 19,4% пациентов, цефалоспорины III поколения – у 6,5% детей, цефалоспорины II поколения – у 1,4% пациентов, цефалоспорины I поколения – у 1,8% пациентов, которым назначались АБП в амбулаторных условиях. Кроме того, в рамках догоспитального этапа АБТ имело место использование комбинаций препаратов различных групп: аминопенициллины+макролиды в 3,7% случаев; аминопенициллины+цефалоспорины III поколения в 2,3% случаев; макролиды+цефалоспорины III поколения и амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения (по 1,8% каждая комбинация); амоксициллин/клавуланат+макролиды+цефалоспорины III поколения в 0,9% случаев; макролиды+цефалоспорины I поколения, аминогликозиды+цефалоспорины III поколения,

аминопенициллины+цефалоспорины	I	поколения,
нитрофураны+цефалоспорины	I	поколения
аминопенициллины+цефалоспорины	II	поколения,
амоксциллин/клавуланат+цефалоспорины	I	поколения,
амоксциллин/клавуланат+цефалоспорины	III	поколения, (по 0,5% каждая комбинация).

В эмпирической терапии после поступления в многопрофильную больничную организацию здравоохранения использовались аминопенициллины (в 27,9% случаев), цефалоспорины III поколения (в 24,5% случаев), макролиды (в 24,4% случаев), амоксициллин/клавуланат (в 11,3% случаев), цефалоспорины II поколения (в 0,5% случаев), линкосамиды (в 0,1% случаев). Комбинированная терапия, включающая аминопенициллины в сочетании с макролидами назначалась в 1,5% случаев; аминопенициллины в сочетании с амоксициллином/клавуланатом – в 0,9% случаев; макролиды+амоксициллин/клавуланат – в 0,8% случаев; цефалоспорины III поколения+амоксициллин/клавуланат – в 0,4% случаев; аминопенициллины+цефалоспорины III поколения, аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения, макролиды+цефалоспорины II поколения, макролиды+цефалоспорины I поколения, макролиды+карбапенемы+гликопептиды, аминогликозиды+цефалоспорины III поколения по 0,1% случаев для каждой комбинации.

Клинический эффект от применяемой терапии наступал при использовании макролидов в 46,6% случаев, цефалоспоринов III поколения – в 18,4% случаев, аминопенициллинов – в 10,1% случаев, амоксициллина/клавуланата – в 9,8% случаев, цефалоспоринов II поколения – в 1,3% случаев, гликопептидов и цефалоспоринов IV поколения – в каждом случае по 0,1%. Имело место применение комбинаций препаратов различных групп: макролиды+цефалоспорины III поколения в 10,1% случаев; аминопенициллины+макролиды в 1,1% случаев; макролиды+амоксициллин/клавуланат в 0,8% случаев; аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат в 0,4% случаев; амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения, макролиды+цефалоспорины II поколения и аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат+макролиды в каждом случае по 0,1%.

Учитывая тот факт, что при эмпирическом назначении антибактериальных препаратов у детей чаще использовались 4 схемы терапии (макролиды, макролиды+цефалоспорины III поколения, цефалоспорины III поколения и аминопенициллины), был проведен анализ

смены этих препаратов вследствие их клинической неэффективности на всем протяжении госпитализации пациента (эмпирическая терапия – заключительной терапия). В результате удалось установить, что чаще смена АБП происходила при использовании в качестве эмпирической терапии аминопенициллинов – в 67,1% случаев ( $Z=3,76$ ;  $p<0,001$ ;  $M_k>0,8$ ), смена цефалоспоринов III поколения – в 54,1% случаев ( $Z=2,03$ ;  $p=0,04$ ;  $M_k>0,8$ ), макролидов – в 17,2% случаев ( $Z=2,64$ ;  $p=0,008$ ;  $M_k>0,8$ ) в сравнении с комбинацией макролиды+цефалоспорины III поколения (смена в 36,2% случаев). С учетом того, что макролиды входили в две схемы проводимой эмпирической АБТ, была изучена зависимость между продолжительностью пребывания пациента в многопрофильной больничной организации здравоохранения и применением макролидов в режиме монотерапии в сравнении с комбинацией макролиды+цефалоспорины III поколения. При анализе зависимости между эмпирической/заключительной терапией (препарат не менялся) и продолжительностью госпитализации различий выявлено не было. Так продолжительность госпитализации в двух группах составила 10,0 койко-дней (25–75 перцентили 8,0–12,0 и 9,0–12,0 койко-дней, соответственно) ( $U=2096,5$ ;  $p=0,59$ ). В обеих группах отмечалась клиническая картина выздоровления пациентов и отсутствие летальных исходов.

#### **Выводы.**

1. Группой риска возникновения внебольничной пневмонии выступали дети 0–3 года, которые обеспечили в структуре заболеваемости среди всех возрастных групп 74%.
2. Преобладающим внутриклеточным возбудителем внебольничной пневмонии среди госпитализированных детей выступала *Mycoplasma pneumoniae*, составившая соответственно 79,6% от всех идентифицированных этиологических агентов.
3. Применение макролидов в качестве терапии при внебольничной пневмонии не уступает по своей эффективности общепризнанной комбинации макролиды+цефалоспорины III поколения и позволяет, в некоторой мере, снижать экономические затраты на лечение пациентов.

#### **Литература**

1. 10 ведущих причин смерти в мире: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2014. – №310 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru> – Дата доступа: 07.04.2015.
2. Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/3395.html>. – Дата доступа: 07.04.2015.

3. Пневмония – причина 20% случаев детской смертности – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/world-pneumonia-day-20131112/ru/>. – Дата доступа: 07.04.2015.

4. Despite steady progress, pneumonia remains one of the single largest killer of young children worldwide - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://data.unicef.org/child-health/pneumonia#sthash.I3asJTUF.dpuf> <http://data.unicef.org/child-health/pneumonia#inline1>. – Дата доступа: 07.04.2015.

5. Пневмония: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2014. – №331 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>. – Дата доступа: 07.04.2015.

6. Мелехина Е.В., Гучев И.А. Респираторные фторхинолоны. Обоснование применения при внебольничной пневмонии и осложнениях гриппа // Врач. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/09/15435024>. – Дата доступа: 07.04.2015.