

УДК 616.831.9-002-022: 579.862.1]-036.1

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

В. В. Николенко*, Н. Н. Воробьева

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия

CLINICAL PECULIARITIES OF GENERALIZED *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*-CAUSED BACTERIEMIA COURSE

V. V. Nikolenko*, N. N. Vorobieva

Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. Выявление клинических особенностей течения генерализованной bacteriemia, вызванной доминирующими этиологическими агентами, у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 119 пациентов с генерализованными bacteriemia, госпитализированных в Краевую клиническую инфекционную больницу г. Перми в 2005–2012 гг.

Результаты. Доминирующими этиологическими агентами, вызывающими генерализованную bacteriemia у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, явились *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, что должно учитываться при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

Выводы. В развитии полиорганной недостаточности при пневмококковом сепсисе лидирует поражение печени с синдромом цитолиза и билирубинемией. Заболевание может сопровождаться септическим шоком и гибелью пациентов, несмотря на своевременную и адекватную терапию. При стафилококковом сепсисе чаще наблюдаются нарушения системы гемостаза и почечная патология.

Ключевые слова. Пневмококковый сепсис, стафилококковый сепсис

In spite of applying the newest antibiotics as well as modern innovation techniques for drug and surgical treatment sepsis, morbidity has not decreased till now.

Aim. To reveal the clinical peculiarities of the course of generalized bacteriemia caused by dominating etiological agents in patients hospitalized to infectious hospital.

Materials and methods. 119 patients with generalized bacteriemia hospitalized to Perm Regional Clinical Infectious Hospital in 2005–2012 underwent examination and treatment.

Results. The dominating etiological agents causing generalized bacteriemia in patients hospitalized to infectious hospital were *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* that should be taken into consideration as far as empiric antibacterial therapy is concerned.

© Николенко В. В., Воробьева Н. Н., 2014

e-mail: infect-perm@mail.ru

тел: 8 (342) 23 64 566

[Николенко В. В. (контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Воробьева Н. Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней].

Conclusion. Hepatic lesion with cytolysis and bilirubinemia syndrome takes the first place in development of multiple organ failure. This disease can be accompanied by septic shock and patient's death in spite of modern and adequate therapy used. In case of staphylococcal sepsis, there are disorders in hemostasis system and renal failure.

Key words. Pneumococcal sepsis, staphylococcal sepsis.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире увеличился интерес к проблемам, связанным с сепсисом, привлекающим внимание врачей различных специальностей. Вопреки применению новейших антибиотиков, современных инновационных методик медикаментозного и хирургического лечения, заболеваемость этой инфекцией не снижается. В США тяжелый сепсис ежегодно регистрируется у 750 000 человек, из которых умирает 215 000. В Европе его диагностируют в 50–100 случаев на 100 000 населения [9]. К сожалению, в России аналогичных исследований не проводилось, хотя показатель госпитальной летальности при сепсисе довольно высок и составляет 22,0–25,4% [5, 7].

В повседневной клинической практике немаловажным является выявление возбудителя сепсиса, поскольку вид микрофлоры, ее моно- или микст-культура по-разному влияют на клинику генерализованной бактериемии и ориентируют врача в отношении проведения рациональной антибактериальной терапии [6].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе неоднократно подчеркивается большая роль *Streptococcus pneumoniae* в развитии различных патологических состояний организма человека. При этом распространенность пневмококковой инфекции признается серьезной медико-социальной проблемой во многих странах мира [4]. К инвазивным формам этого заболевания принято относить бактериемию (сепсис), менингит, пневмонию. В соответствии с МКБ-10 выделяется стрептококковая септицемия (A 40). В разных странах пневмококковая бактериемия составляет от 15 до

30 случаев на 100 000 больных [2]. Максимальная инцидентность выявлена среди лиц 65 лет и старше (45–90 на 100 000), а также у детей до 2 лет (более 150 на 100 000). В России до настоящего времени нет данных о точных показателях заболеваемости инвазивными формами, вызванными *S. pneumoniae*, однако известно, что в хирургических стационарах, где сепсис диагностируется достаточно часто, бактериемия пневмококковой нозологии занимает одно из лидирующих мест в первой десятке этиологических факторов, вызвавших патологию.

Вместе с тем известно, что течение сепсиса определяется не только видом возбудителя и его «дозой», но в значительной мере и характером реакции организма на эту инфекцию, а также рядом других факторов: состоянием первичного и вторичного септических очагов, сопутствующими заболеваниями, возрастом больных и т. д. [1, 8].

Вследствие развития системной воспалительной реакции организма больного, характеризующейся отсутствием патогномичных симптомов, у врачей амбулаторного звена при первичном обращении пациента зачастую отсутствует возможность верифицировать сепсис. Поэтому возникает необходимость более пристального изучения не только видов возбудителей, приведших к возникновению патологического состояния, но и клинических особенностей генерализованной бактериемии, спровоцированной патогенными микроорганизмами.

Целью исследования явилось выявление клинических особенностей течения генерализованной бактериемии, вызванной доминирующими этиологическими агентами, у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование и лечение 119 пациентов с генерализованными бактериемиями, госпитализированных в Краевую клиническую инфекционную больницу (ККИБ) г. Перми в 2005–2012 гг.

У всех больных до назначения антибактериальной терапии проводилось бактериологическое исследование образцов крови, взятых чрескожно. В случаях наличия очага инфекции и тяжелой формы синдрома воспалительного системного ответа (SIRS) исследование крови осуществлялось трехкратно. При необходимости изучались цереброспинальная жидкость, моча, мокрота. В качестве маркеров генерализованной bacteriemia определялись показатели С-реактивного белка и прокальцитонина. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием методов параметрической статистики, достоверность различия – с помощью критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар диагноз «сепсис» был верифицирован лишь у 25 человек (21%), в остальных случаях врачи амбулаторного звена не диагностировали генерализованную бактериемию. В зависимости от сезона года, первичными диагнозами явились острые респираторные заболевания – у 31 (26%) человека, внебольничная пневмония – у 29 (24,4%), энтеровирусная инфекция – у 10 (8,4%), менингоэнцефалит – у 9 (7,6%), клещевой энцефалит – у 9 (7,6%), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – у 6 (5%).

На основании результатов бактериологического исследования у 37 (31%) пациентов диагностирован сепсис, вызванный *S. aureus*, у 28 (23,5%) – *S. pneumoniae*, у 19 (15,9%) – *Escherichia coli*, у 14 (11,7%) – *Klebsiella*

pneumoniae, у 8 (7%) – *Enterococcus spp.*, у 3 (2,5%) – *Pseudomonas aeruginosa*, у 2 (2%) – *Enterobacter spp.*

Таким образом, у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, пневмококк наряду со стафилококком явился одним из этиологических лидеров генерализованной bacteriemia, в связи с чем в дальнейшем работа основывалась на обследовании 65 больных, у которых сепсис был обусловлен *S. aureus* и *S. pneumoniae*.

Следует отметить, что у 13 (11%) человек этиологический фактор выявлен не был, поэтому диагностирован сепсис неуточненной этиологии (А 41.9 по МКБ-10). Этот факт не противоречит данным литературы, указывающим на отсутствие гемокультуры у 20–30% больных с сепсисом, что связано с наличием мембранного потенциала и неоднородности поверхности клеток крови, фиксирующих микроорганизмы на своих оболочках в кровеносном русле [3]. По этой причине эритроциты становятся разносчиками инфекции, но так как они не способны к «самоочищению», в отличие от грануло- и лимфоцитов, то впоследствии бактериальные клетки могут или отделяться (десорбироваться), переходя в плазму крови, или настолько прочно интегрироваться в клеточную оболочку, что посевы зараженных эритроцитов остаются стерильными.

Возраст пациентов, госпитализированных со стафилококковой и пневмококковой инфекцией, варьировался от 16 до 68 лет. Вне зависимости от нозологии более половины заболевших находились в молодом трудоспособном возрасте (31–50 лет): с пневмококковым сепсисом – 21 (75%) человек, со стафилококковым – 20 (54%), $p < 0,05$. По половому составу различий не наблюдалось: при стафилококковом сепсисе мужчин было 19 (51,4%), женщин – 18 (48,6%), при пневмококковом 16 (57,1%) и 12 (42,9%) соответственно.

Социальный статус пациентов был различен: при генерализованной bacteriemia,

вызванной *S. pneumoniae*, 19 (67,8%) – служащие и представители рабочих профессий, 6 (21,4%) – пенсионеры и 3 (10,7%) – неработающие лица. При сепсисе, обусловленном *S. aureus*, почти у трети обследованных (11 чел., или 29,7%) отсутствовала постоянная работа, 9 (24,3%) были неработающими пенсионерами, 17 (45,9%) – рабочими и служащими.

Таким образом, следует отметить, что пневмококковая инфекция выявлена преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста. Большинство из них были

социально адаптированными, что свидетельствует об «омоложении» инвазивной формы болезни, вопреки многим литературным источникам, где указывается, что основной группой риска являются дети до года и лица пенсионного возраста [6, 8].

У всех пациентов, вне зависимости от этиологии, развились симптомы, соответствующие клинко-диагностическим критериям тяжелого сепсиса и септического шока (таблица). У более чем 80% больных зарегистрировано нарушение сознания (менее 15 баллов по шкале Глазго).

Клинко-лабораторные критерии стафилококкового и пневмококкового сепсиса

Клинко-лабораторные критерии сепсиса	Стафилококковая инфекция (n=37)		Пневмококковая инфекция (n=28)	
	число больных	на 100 чел.	число больных	на 100 чел.
Температура тела: выше 38 °C ниже 36 °C	26 11	70,2±6,0 29,7±6,0	27 1	96,4±3,5* 3,5±3,4*
ЧСС>90 уд./мин (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)	36	97,2±2,7	25	89,2±5,8
Снижение САД как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы	23	62,1±7,9	24	85,7±6,6*
Тахипноэ	18	48,6±8,2	24	85,7±6,6*
Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей	32	86,4±5,6	26	92,8±4,9
Угнетение сознания	20	54±8,1	19	67,8±8,8
Гипергликемия (>7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета	5	13,5±5,6	4	14,2±6,5
Показатели лейкоцитов в анализе крови: более 12·10 ⁹ /л менее 4·10 ⁹ /л	14 9	37,8±7,9 24,3±7,0	26 1	92,8±4,9* 3,5±3,4*
Сдвиг в сторону незрелых форм (10%) при нормальном содержании лейкоцитов	14	37,8±7,9	1	3,5±3,4*
Содержание С-реактивного белка в крови более 2 стандартных отклонений от нормы	34	91,8±4,5	26	92,8±4,9
Содержание прокальцитонина в крови более 2 стандартных отклонений от нормы	27	72,9±7,3	24	85,7±6,6
Тромбоцитопения <100·10 ⁹ /л	29	78,3±6,7	10	35,7±9,0*
Острая олигурия <0,5 мл/кг·ч	14	37,8±7,9	12	42,8±9,3
Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг %)	24	64,8±7,8	13	46,4±9,4*
Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л	14	37,8±7,9	24	85,7±6,6*
Повышение уровня трансаминаз (2 нормы и более)	13	35,1±7,8	26	92,8±4,9*
Балл по шкале Глазго менее 15	31	83,7±6,0	24	85,7±6,6
Летальные исходы	–	–	4	14,2±6,5*

Примечание: *статистическая значимость различий между сепсисом стафилококковой и пневмококковой этиологии $p<0,05$.

При инфекции, вызванной *S. pneumoniae*, среди органной дисфункции преобладало поражение печени, что, возможно, связано с патологическим воздействием пневмококка на «скомпрометированный» паренхиматозный орган с хронической патологией, обусловленной частым злоупотреблением алкоголя (у 21,4% пациентов), эндокринными нарушениями (у 17,8%), а также вирусным поражением (наличие вирусного гепатита С у 28,5%). Повреждение печеночной ткани проявлялось выраженным цитолитическим синдромом (92,8%) и билирубинемией (85,7%).

При тяжелом сепсисе, вызванном *S. aureus*, в проявлениях синдрома органной дисфункции чаще наблюдались нарушения системы гемостаза (у каждого третьего пациента) и почечная патология. Поражение почек характеризовалось снижением диуреза до 200 мл в сутки, увеличением содержания креатинина сыворотки крови более 160 ммоль/л (64,8%). У 2 (5,4%) пациентов развитие почечной недостаточности потребовало проведения гемодиализа.

Маркеры септического состояния повышались вне зависимости от возбудителя инфекционного процесса: С-реактивный белок определялся более чем у 90% пациентов, прокальцитонин – у двух третей госпитализированных.

Лечение пациентов при манифестации сепсиса проводилось в отделении интенсивной терапии, исходя из принципов обязательной санации очага инфекции, назначения комплексной антимикробной и патогенетической терапии.

Эмпирическая адекватная антибактериальная терапия осуществлялась с помощью парентерального введения цефалоспоринов 3-го поколения, а после получения результатов бактериологического исследования лечение корректировалось с учетом микрофлоры и ее чувствительности к химиопрепаратам. При инфекции, вызванной *S. pneu-*

monia, это были цефтриаксон и моксифлоксацин, при стафилококковой патологии – ванкомицин, оксациллин и цефазолин. Несмотря на проведение ранней адекватной комплексной терапии, у 2 человек (14,2%) с пневмококковым сепсисом зарегистрирован летальный исход.

Выводы

1. Доминирующими этиологическими агентами, вызывающими генерализованную бактериемию у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, являются *S. aureus* и *S. pneumoniae*, что должно учитываться при назначении эмпирической антибактериальной терапии.

2. В развитии полиорганной недостаточности при пневмококковом сепсисе лидирует поражение печени с развитием синдрома цитолиза и билирубинемии. Заболевание может сопровождаться септическим шоком и гибелью пациентов, несмотря на своевременную и адекватную терапию. При стафилококковом сепсисе чаще наблюдаются нарушения системы гемостаза и почечная патология.

Библиографический список

1. Исаков Ю. Ф., Белобородова Н. В. Сепсис у детей. М.: Издатель Мокеев 2001; 369.
2. Козлов Р. С. Пневмококки: уроки прошлого, взгляд в будущее. Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия 2010; 128.
3. Корякин А. М., Кучер В. В. О патогенезе сепсиса и возможностях его лечения с использованием немедикаментозных методов. Вестник хирургии 1995; 154 (3): 9–12.
4. Рятис Л. А., Брико Н. И. Проблема пневмококковых инфекций в России. Эпидемиология и инфекционные болезни 2010; 1: 4–8.

5. *Савельева В.А., Гельфанд Б.Р.* Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. М.: Медицинское информационное агентство 2011; 352.
6. *Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Шаповалюк В.В.* Сепсис и полиорганная недостаточность. Кривой Рог: Минерал 2005; 466.
7. *Секриеру Е.М., Моравская С.В., Захарова А.Б.* Некоторые особенности формирования статистики госпитальной заболеваемости по данным федеральной отчетности. Соц. аспекты здоровья населения 2009; 4: 24–28.
8. *Сидоренко С.В.* Бактериemia и сепсис: возбудители и антибиотики. Клиническая антибиотикотерапия 1999; 2: 4–9.
9. *Angus D. S., Linde-Zwirble W. T., Lidicker J. M.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit. Care. Med. 2001; 29: 1303–1310.

Материал поступил в редакцию 12.01.2014