

УДК 616.831.9-002-022:579.862.1]-036.1

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

В.В. Николенко*, Н.Н. Воробьева, А.В. Николенко, М.А. Окишев

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

CLINICAL PECULIARITIES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA COURSE INDUCED BY *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN HIV-INFECTED PATIENTS

V.V. Nikolenko*, N.N. Vorobieva, A.V. Nikolenko, M.A. Okishev

Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Выявление клинических особенностей течения внебольничных пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* и *S. aureus*.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2006–2015 гг. проведено клинко-лабораторное обследование 676 ВИЧ-позитивных больных с внебольничными пневмониями.

Результаты. Установлено, что лидирующие позиции в развитии заболевания из этиологических агентов нетуберкулезной этиологии занимают *S. pneumoniae* (30,1 %) и *S. aureus* (21,8 %).

Выводы. Клиническое течение стафилококковой пневмонии у ВИЧ-позитивных пациентов имеет большее количество осложнений и неблагоприятных исходов.

Ключевые слова. Бактериальные пневмонии, ВИЧ-позитивные пациенты.

Aim. To reveal the clinical peculiarities of the course of community-acquired pneumonias caused by *S. pneumoniae* and *S. aureus*.

Materials and methods. Over the period of 2006–2015, clinicolaboratory examination of 676 HIV-positive patients with community-acquired pneumonia was performed on the basis of Perm Regional Clinical Infectious Hospital.

Results. It was established that the leading positions of etiological agents of nontuberculous etiology belong to *S. pneumoniae* (30,1 %) and *S. aureus* (21,8 %).

Conclusions. The clinical course of staphylococcal pneumonia in HIV-positive patients has a great number of complications and unfavorable outcomes.

Key words. Bacterial pneumonias, HIV-positive patients.

© Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Николенко А.В., Окишев М.А., 2016

тел. 8 (342) 236 45 66

e-mail: infec-perm@mail.ru

[Николенко В.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Николенко А.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии; Окишев М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней].

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, что связано с переходом эпидемии из концентрированной стадии (уязвимые группы) в генерализованную [5]. Особенностью ВИЧ-инфекции в современных условиях является быстрое увеличение числа тяжелых больных на поздних стадиях заболевания, когда ведущее место при поражении дыхательного тракта нетуберкулезной этиологии отводится внебольничным пневмониям, вызванным различными бактериальными патогенами, поражающими ВИЧ-позитивных пациентов в 7,8 раза чаще, чем популяцию в целом [2, 5, 6, 8, 10]. Пермский край является территорией риска по распространенности ВИЧ-инфекции, где показатель заболеваемости (64,2 на 100 000 населения) превышает аналогичный показатель по России (54,3 на 100 000), темп прироста – 18,7 %. Ведущими в структуре причин смертности среди ВИЧ-инфицированных пациентов остаются: туберкулез – 32,7 %, заболевания органов дыхания – 12,0 %, болезни печени – 8,7 % [3]. Этиологическая структура нарушений со стороны респираторного тракта у ВИЧ-инфицированных различна. Так, зарубежные авторы указывают на частое поражение легочной ткани, связанное с пневмоцистой (45 %), различными бактериями (42 %), микобактерией Коха (5 %), цитомегаловирусом (4 %), аспергиллой (2 %), криптококком (1 %) [10]. При этом они отмечают лидирующую роль *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumonia*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) [7–9].

В отечественной литературе также имеются свидетельства, указывающие на то, что легочная патология у больных ВИЧ-

инфекцией в основном представлена бактериальными пневмониями, бронхитами (41,5 %) и туберкулезом (24,1 %) при снижении частоты пневмоцистных пневмоний с 13 до 6,9 % [1].

Таким образом, учитывая частоту регистрации бактериальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных больных актуальными проблемами являются определение ее доминирующего этиологического агента и характеристика течения.

Цель исследования – выявление клинических особенностей течения внебольничных пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* и *S. aureus*, у ВИЧ-позитивных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе работы проведено клинико-лабораторное обследование 835 ВИЧ-позитивных больных с внебольничными пневмониями, госпитализированных в краевую клиническую инфекционную больницу г. Перми в 2006–2015 гг. У всех пациентов установлены 4А и 4Б стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, в отсутствие АРТ, с количеством CD4+-Т-лимфоцитов от 350 до 720 клеток в 1 мкл. Среди больных было 467 мужчин (55,9 %) и 368 женщин (44,1 %) в возрасте от 18 до 46 лет (в среднем $31,05 \pm 1,6$ г.). Преобладали пациенты в возрасте от 20 до 39 лет – 778 человек ($93,2 \pm 0,9$ %).

Критериями постановки диагноза пневмонии были: наличие у больного рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани, выявление возбудителя при бактериологическом исследовании мокроты и как минимум два клинических признака из числа следующих: 1) лихорадка в начале за-

болевания; 2) кашель с мокротой; 3) объективные данные со стороны легких (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); 4) воспалительные изменения в общем анализе крови.

После определения этиологической структуры возбудителей пневмонии у ВИЧ-позитивных больных на втором этапе работы осуществлялось определение возможных клинических особенностей течения заболевания, вызванных доминирующими бактериальными агентами. Для этого обследовали 142 пациентов. Первая группа состояла из 71 ВИЧ-позитивного пациента с поражением легочной ткани, вызванным *S. pneumoniae*, вторая группа – из 71 пациента с ВИЧ-инфекцией и поражением дыхательной системы, вызванным *S. aureus*.

Для статистической обработки результатов использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различия определяли с помощью критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя этиологическую структуру пневмоний, отметим, что у 159 человек ($19,0 \pm 1,3$ %) патогенной флоры в мокроте выявлено не было, так как у 131 больного (82,4 %) при госпитализации отсутствовал продуктивный кашель, а остальные 28 человек (17,6 %) принимали «какие-то» таблетки по совету знакомых и родственников, вследствие чего микробиологическое исследование респираторного секрета имело заведомо отрицательный результат.

По вышеуказанным причинам дальнейшее определение этиологии поражения легких проводилось у 676 человек. Патология

респираторного тракта, вызванная *M. tuberculosis*, выявлена у 245 ($36,2 \pm 1,8$ %) госпитализированных пациентов, *S. pneumoniae* – у 204 ($30,1 \pm 1,7$ %), *S. aureus* – у 148 ($21,8 \pm 1,5$ %), *H. influenzae* – у 39 ($5,7 \pm 0,8$ %), *S. pyogenes* – у 17 ($2,5 \pm 0,6$ %), *M. pneumoniae* – у 10 ($1,4 \pm 0,4$ %), *K. pneumoniae* – у 8 ($1,1 \pm 0,4$ %), *M. catarrhalis* – у 5 ($0,7 \pm 0,3$ %).

Примечательно, что у 79 человек ($11,6 \pm 1,2$ %) встречались ассоциации патогенных микроорганизмов в мокроте. У 32 ($4,7 \pm 0,8$ %) это были *S. pneumoniae* и *M. tuberculosis*, у 25 ($3,6 \pm 0,7$ %) – *M. tuberculosis* и *S. aureus*. Реже выявлялись *M. tuberculosis* и *H. influenzae* – у 12 чел. ($1,7 \pm 0,4$ %), *S. pneumoniae* и *S. aureus* – у 6 ($0,8 \pm 0,3$ %), *S. aureus* и *H. influenzae* – у 4 ($0,5 \pm 0,2$ %). У 77 пациентов ($11,3 \pm 1,2$ %) при исследовании мокроты верифицированы возбудители, для которых не характерно развитие бронхолегочного синдрома, что свидетельствовало о контаминации материала флорой верхних дыхательных путей. К таким микроорганизмам относились: *S. viridians*, *S. salivarius*, *S. milleri*, *S. epidermidis*, *S. oralis*, *Enterococcus spp.*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. albicans*.

Таким образом, поражение легочной ткани у ВИЧ-позитивных пациентов с 4А и 4Б стадиями заболевания происходит преимущественно за счет таких этиологических агентов нетуберкулезной этиологии, как *S. pneumoniae* и *S. aureus*, что подтверждается данными зарубежной и отечественной литературы: при количестве лимфоцитов СД4+ более 200 мкл^{-1} частыми этиологическими агентами пневмоний являются *S. pneumoniae* и *S. aureus* [2, 4]. Относительно редко пневмонии у данных пациентов вызывают *M. pneumoniae* и *K. pneumoniae* (1,4 и 1,1 % соответственно). У 11,6 % больных регистрируется ассоциация патогенных микроорганизмов.

На втором этапе работы осуществлен анализ клинического течения внебольничных пневмоний у ВИЧ-позитивных пациентов с поражением легких, вызванным доминирующими бактериальными агентами нетуберкулезной этиологии, – *S. pneumoniae* (первая группа) и *S. aureus* (вторая группа).

У пациентов с внебольничной пневмонией пневмококковой этиологии заболевание начиналось остро, с выраженным синдромом интоксикации и подъемом температуры выше 38 °C ($76,0 \pm 5,1$ %). Все обследованные отмечали выраженную слабость.

Заболевание проявлялось тяжелым поражением органов дыхания с выраженной острой дыхательной недостаточностью, причем с первых дней заболевания присутствовал сухой кашель и кашель с мокротой (таблица). В 46,4 % случаев выявлено тахипноэ более 24 дыхательных движений в минуту, в 40,8 % случаев диагностирована двусторонняя патология дыхательной системы, в 43,6 % зарегистрировано поражение двух сегментов одного легкого (полисегментиты) и более либо его долевое затемнение.

Клинико-лабораторная характеристика внебольничных пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* (первая группа) и *S. aureus* у (вторая группа), у ВИЧ-позитивных пациентов

Клиническое проявление	Первая группа (n = 71)		Вторая группа (n = 71)	
	абс.	%	абс.	%
Кашель:				
– сухой	32	$45,1 \pm 5,9$	25	$35,2 \pm 5,6$
– с мокротой	39	$54,9 \pm 5,9$	46	$64,8 \pm 5,6$
Боли в грудной клетке	43	$60,5 \pm 5,8$	45	$63,3 \pm 5,7$
Тахипноэ, в мин:				
– до 23	38	$53,6 \pm 5,9$	29	$40,8 \pm 5,8$
– более 24	33	$46,4 \pm 5,9$	42	$59,2 \pm 5,8$
Гипотония (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.)	25	$35,2 \pm 5,6$	42	$59,2 \pm 5,8^*$
SaO ₂ крови менее 92 %	23	$32,3 \pm 5,5$	33	$46,4 \pm 5,9^*$
Рентгенография органов грудной клетки:				
– поражение одностороннее	42	$59,2 \pm 5,8$	40	$56,3 \pm 5,8$
– поражение двустороннее	29	$40,8 \pm 5,8$	31	$43,7 \pm 5,8$
Наличие плеврального выпота	19	$26,7 \pm 5,2$	33	$46,4 \pm 5,9^*$
Пульмогенный сепсис	11	$15,4 \pm 4,3$	25	$35,2 \pm 5,7^*$
Отек легких	5	$7 \pm 3,0$	14	$19,7 \pm 4,7^*$
Менингоэнцефалит	6	$8,4 \pm 3,3$	12	$16,9 \pm 4,4$
Отек мозга	4	$5,6 \pm 2,7$	8	$11,2 \pm 3,7$
Летальный исход	9	$12,6 \pm 3,7$	21	$29,5 \pm 5,4^*$

Примечание: * – достоверность различий между первой и второй группами ($p < 0,05$).

При аускультации более чем у половины поступивших выслушивались влажные хрипы, причем у 32,3 % заболевших они сочетались с сухими. Более чем у одной пятой обследованных пациентов патологический процесс распространялся на плевру

(плевропневмония) с развитием сухого (фибринозного) плеврита, который рассасывался на фоне антибактериальной терапии. У трети больных наблюдалось снижение SaO₂ менее 92 % и нестабильность гемодинамики.

В 29,5 % случаев выявлены осложнения: пульмогенный сепсис, отек легких, гнойный менингит и менингоэнцефалит, отек мозга (см. таблицу). Летальные исходы зарегистрированы у одной восьмой госпитализированных.

Заболевание, вызванное стафилококковым патогеном, имело острое начало, с выраженным синдромом интоксикации и подъемом температуры выше 38 °C у 87,3 ± 4,0 %. У всех пациентов с первых дней отмечались слабость, сухой кашель и кашель с мокротой. В 43,7 % случаев выявлена двусторонняя патология дыхательной системы (см. таблицу), в 71,8 % – поражение двух сегментов одного легкого. Данные значения не отличались от параметров пациентов первой группы, однако распространение патологического процесса на плевру (плевропневмония) имело место в 1,7 раза чаще. Почти у половины больных во второй группе наблюдались снижение SaO_2 менее 92 % и нестабильность гемодинамики.

Осложнения встречались у 60,5 % больных в виде пульмогенного сепсиса, отека легких и отека мозга, вторичного гнойного менингита. У трети госпитализированных зарегистрированы летальные исходы.

На основании проведенного исследования можно сделать заключение о доминирующей роли *S. pneumoniae* при бактериальном поражении легочной ткани у ВИЧ-позитивных пациентов при умеренно выраженной иммуносупрессии (количество CD4+-Т-лимфоцитов – от 350 до 720 клеток в 1 мкл) ($p < 0,05$). Из клинических особенностей течения внебольничных пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* и *S. aureus*, у этих пациентов следует отметить тяжелое течение болезни с обширным поражением легочной ткани, наличием плеврального выпота, ранним развитием дыхательной недостаточности. Осложнения и летальные исходы достоверно чаще

наблюдались при стафилококковых пневмониях, о чем должны знать врачи практического здравоохранения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Азовцева О.В., Архитов Г.С., Архипова Е.И., Бузунова С.А., Вебер В.Р. Особенности поражения органов дыхания у ВИЧ/СПИД-больных на разных стадиях иммуносупрессии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2011; 4 (3): 62–66.
2. Барлетт Д., Галлант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009–2010. М. 2010.
3. Зверев С.Я., Иванова Э.С., Лузин П.М., Овчинников К.В., Гибадуллин Р.Г., Пустомехов Д.С., Зырянова А.Р., Ключникова Л.В., Варецкая Т.А., Садилова В.А., Шилкина Н.В., Исакова Т.Е., Балков А.А., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н., Гилева О.С., Перевалов А.Я., Меньшикова М.Г. Вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и профилактики ВИЧ-инфекции в Прикамье: метод. рекомендации. Пермь 2014; 59.
4. Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Наумова Л.М., Солодников Е.А., Бондаренко В.В., Абросимова О.В., Нагаенко А.В., Голикова Е.В., Миникеева М.Р. Поражение дыхательной и нервной систем *Streptococcus pneumoniae* у ВИЧ-позитивных пациентов. Эпидемиология и инфекционные болезни 2013; 4: 23–27.
5. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина Л.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зимина В.Н., Покровская А.В., Конов Д.С., Конов В.В., Галиусова М.А., Ефремова О.С., Попова А.А. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2012; 6: 1–27.

6. Чучалин А.Г., Синкопальников А.И., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых М.: Атмосфера 2006; 25.

7. Akgun K.M., Pisani M., Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. J Intensive Care Med 2011; 26: 151–164.

8. Crothers K.H., Goulet J.L., Goetz M.B., Brown S.T. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 388.

9. Rosenberg A.L., Seneff M.G., Atiyeh L., Wagner R., Bojanowski L., Zimmerman J.E. The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: Implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. Crit Care Med 2001; 29: 548–556.

10. Wallace J.M., Rao A.V., Glassroth J. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1523–1529.

Материал поступил в редакцию 07.07.2016