

Т.Н.Биличенко¹, А.Н.Аргунова², О.А.Антонова³, К.И.Соловьев⁴, С.А.Глади́н⁵, Н.Н.Никитина⁶, А.В.Лямин⁷,
А.П.Чигищев⁸, Н.Е.Пучкина⁹

Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации

1 – ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА: 105077, Москва, 11-я Парковая, 32, корп. 4;

2 – ФГАОУ ВПО "Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова": 677000, Республика Саха – Якутия, Якутск, ул. Ойунского, 27;

3 – ГБУ РС (Я) "Якутская городская клиническая больница": 677005, Республика Саха – Якутия, Якутск, ул. Стадухина, 81;

4 – ГОБУЗ "Новгородская областная клиническая больница": 173008, Великий Новгород, ул. Павла Левитта, 14;

5 – ГОБУЗ "Боровичская Центральная районная больница": 174400, Новгородская обл., Боровичи, пл. 1 Мая, 2а;

6 – ГОБУЗ "Старорусская центральная районная больница": 175204, Новгородская обл., Старая Русса, ул. Энгельса, 50;

7 – ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;

8 – Клиника ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ: 443079, Самара, ул. Гагарина, 18;

9 – Представительство АО "Санофи-авентис груп" (Франция): 125009, Москва, ул. Тверская, 22

T.N.Bilichenko, A.N.Argunova, O.A.Antonova, K.I.Solovyev, S.A.Gladin, N.N.Nikitina, A.V.Lyamin, A.P.Chigishchev,
N.E.Puchkina

Pneumococcal pneumonia frequency in therapeutic adult inpatients at three Russian Regions

Summary

The authors investigated a rate of morbidity of pneumococcal pneumonia in 2010–2011 in therapeutic adult inpatients at three Russian regions using sputum culturing of pathogens and the Binax® NOW Streptococcus pneumoniae urine test (USA). Two hundred and sixty six patients with radiologically confirmed community-acquired pneumonia (CAP) were examined. Streptococcus antigen in urine was detected in 19.9 % of them including 24.2 % in the Sakha (Yakutia) Republic, 25.9 % in Novgorod region, 10.6 % in Samara city. Sputum cultures yielded *S. pneumoniae* in 20.4 % of patients including 7.0 %, 44.2 % and 22.1 % of patients in regions, respectively. In total, CAP caused by *S. pneumoniae* was confirmed with lab methods in 13.1 % and in 5.8 %, 30.2 % and 11.7 % patients, respectively. Streptococcus antigen in urine was detected in 25.7 % of patients with severe CAP and in 37.9 % of patients older than 40 years and with co-morbidity who died from CAP. Streptococcus antigen in urine was detected in 29.4 % of patients with CAP complicated by pleural effusion, in 18.5 % of patients with CAP without pleural effusion and in 15.0 % of mild CAP. Streptococcus antigen in urine was detected in 1/3 of patients with positive throat culture and in a half of patients with positive sputum culture for *S. pneumoniae*. The sensitivity of this test in patients with pneumococcal CAP confirmed by bacteriological methods was 64.3 % and its specificity was 90.9 %.

Therefore, the high prevalence of pneumococcal CAP in adult patients admitted to a hospital and severe course of the disease with the risk of death in patients older than 40 years with co-morbidity provide an urgent need for pneumococcal vaccination of these cohorts.

Key words: Streptococcus pneumoniae, pneumonia, Binax® NOW Streptococcus pneumoniae test.

Резюме

Была изучена частота пневмококковой пневмонии в 2010–2011 гг. среди больных терапевтических стационаров в 3 регионах Российской Федерации на основании выделения из мокроты возбудителя и определения антигенов капсулы пневмококка (АгП) в моче с помощью теста Binax® NOW Streptococcus pneumoniae (США). Всего были обследованы 266 пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), подтвержденной рентгенологически. Мочевой тест на АгП был положительным у 19,9 % из них, и по отдельным регионам составил: 24,2 % – в Республике Саха – Якутия (1-я группа); 25,9 % – в Новгородской области (2-я группа); 10,6 % – в Самаре (3-я группа). В мокроте пневмококк был обнаружен у 20,4 % обследованных: 7,0 % – в 1-й; 44,2 % – во 2-й и 22,1 % – в 3-й группе. Пневмококковая этиология ВП, подтвержденная лабораторными методами, составила 13,1 %: 5,8; 30,2 и 11,7 % соответственно. АгП в моче был обнаружен у 25,7 % пациентов с тяжелым течением заболевания и в 37,9 % случаев – ВП с летальным исходом у больных с сопутствующими болезнями (СБ) в возрасте старше 40 лет. При ВП с плевритом АгП в моче выявлялся в 29,4 %, при ВП без плеврита – в 18,5 %, а при легком течении ВП – в 15,0 % случаев. В группе больных ВП, у которых пневмококк был выделен из фарингального секрета, тест Binax® NOW *S. pneumoniae* был положительным у 33,3 %, а из мокроты – у 50 % пациентов. Чувствительность теста Binax® NOW *S. pneumoniae* в отношении пневмококка у больных ВП, обследованных с выделением возбудителей из мокроты, составила 64,3 %, а специфичность – 90,9 %. Таким образом, высокая распространенность ВП пневмококковой этиологии у взрослых больных, госпитализированных в стационар, тяжелое течение заболевания с летальным исходом в возрастной группе старше 40 лет среди пациентов с СБ указывает на необходимость их вакцинации против пневмококковой инфекции.

Ключевые слова: пневмококк, пневмония, тест Binax® NOW Streptococcus pneumoniae (США).

Streptococcus pneumoniae является наиболее распространенной причиной внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых больных и госпитализации их в 30–70 %

случаев из-за тяжести состояния [1–4]. При помощи метаанализа данных 122 исследований случаев ВП за период 1966–1995 гг. было определено, что

S. pneumoniae встречался в 66 % среди 7 тыс. случаев заболевания с установленной этиологией [2]. В связи с особой значимостью пневмококковой инфекции среди населения повышенного риска заболевания (люди в возрасте старше 65 лет с хроническими заболеваниями, курильщики и др.) проводится вакцинация против пневмококка [5, 6].

Несмотря на то, что среди всех возбудителей ВП *S. pneumoniae* встречается наиболее часто, существующие диагностические подходы имеют в отношении него ограниченную чувствительность и специфичность в связи с качеством этих исследований и сложностью выделения пневмококка [5]. Определение антигена *S. pneumoniae* в моче методом иммунохроматографии (тест *Bifax[®] NOW S. pneumoniae*, США) позволяет внести существенные изменения в оценку значимости этого возбудителя при ВП, а также улучшить этиологическую диагностику заболевания. Пневмококковый экспресс-тест продемонстрировал приемлемую чувствительность – 74,0 % (66,6–82,3 %) и достаточно высокую специфичность – 97,2 % (92,7–99,8 %) при ВП у взрослых [7]. В исследовании, проведенном в 3 клиниках США, было установлено, что в группе пациентов без пневмонии результат этого теста был положительным только у 2 % обследованных, а у больных ВП, подтвержденной клинически, – в 13 %, рентгенологически – в 17 % случаев [8]. Исследование антигена *S. pneumoniae* в моче и выделение возбудителя в культуре из крови подтвердило, что 11 % клинически и 15 % рентгенологически подтвержденных случаев ВП были связаны с пневмококком [8]. В Российской Федерации популяционные исследования с применением теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* не проводились.

Целью данного исследования было изучение частоты ВП, вызванной пневмококком, на основании выделения его из мокроты и определения антигенов капсулы пневмококка (АгП) в моче с помощью теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* у взрослых больных ВП – пациентов терапевтических стационаров на 3 территориях Российской Федерации.

Материалы и методы

В исследование, проводившееся в 2010–2011 гг. на базе терапевтических отделений в Республике Саха –

Якутия (1-я группа), Новгородской области (2-я группа) и в Самаре (3-я группа), были включены взрослые местные жители в возрасте 18 лет и старше, больные ВП, подтвержденной рентгенологически.

В 1-й группе сбор данных проводился на базе отделений неотложной терапии и пульмонологии ГБУ Республики Саха – Якутия "Якутская городская клиническая больница"; ГБУ Республиканская больница № 2; Центра экстренной медицинской помощи, Якутск; ГБУ РСЯ "Алданская центральная районная больница" (Алдан – промышленный район); Булунской Центральной районной больницы (п. Тикси – арктический район).

Во 2-ю группу были включены больные ВП – пациенты терапевтического отделения Боровичской Центральной районной больницы (Боровичи, Новгородская обл.); Старорусской Центральной районной больницы (Старая Русса); ГОБУЗ "Новгородская областная клиническая больница" (Великий Новгород).

В 3-ю группу были включены пациенты терапевтических отделений клиники ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России.

Всего были обследованы 266 человек (162 мужчины и 104 женщины): 1-я группа – 91 человек (55 мужчин и 36 женщин), 2-я группа – 81 человек (52 мужчины и 29 женщин), 3-я группа – 94 человека (55 мужчин и 39 женщин) (табл. 1). Среди больных пневмонией мужчины составили 60,9 %. В возрасте до 60 лет в 1-й группе были 91 % мужчин и 81 % женщин, во 2-й – 77 % мужчин ($p = 0,049$) и 83 % женщин ($p = 0,82$), в 3-й – 65 % мужчин ($p = 0,001$) и 41 % женщин ($p = 0,029$). В 1-й и 2-й группах преобладали сельские жители, а в 3-й группе – городские.

На каждого больного заполнялась стандартизованная анкета (демографические данные, длительность госпитализации, сопутствующие болезни (СБ), наличие / отсутствие пневмококковой вакцинации, диагноз, лечение, осложнения, исход). Учитывались следующие СБ:

- заболевания органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез легких, бронхиальная астма, легочный фиброз, бронхоэктазы и т. п.);

Таблица 1
Характеристика больных пневмонией

Возраст, годы	1-я группа, n (%)		2-я группа, n (%)		3-я группа, n (%)		Все обследованные, n (%)		Всего, n (%)
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
< 20	5 (9,1)	4 (11,1)	5 (9,6)	1 (3,4)	8 (14,5)	2 (5,1)	18 (11,1)	7 (6,7)	25 (9,4)
20,0–29,0	9 (16,4)	10 (27,8)	7 (13,5)	4 (13,8)	11 (20,0)	3 (7,7)	27 (16,7)	17 (16,3)	44 (16,5)
30,0–39,0	12 (21,8)	2 (5,6)	12 (23,1)	5 (17,2)	5 (9,1)	5 (12,8)	29 (17,9)	12 (11,5)	41 (15,4)
40,0–49,0	14 (25,5)	7 (19,4)	8 (15,4)	6 (20,7)	4 (7,3)	2 (5,1)	26 (16,0)	15 (14,4)	41 (15,4)
50,0–59,0	10 (18,2)	6 (16,7)	8 (15,4)	8 (27,6)	8 (14,5)	4 (10,3)	26 (16,0)	18 (17,3)	44 (16,5)
60,0–69,0	4 (7,3)	7 (19,4)	5 (9,6)	2 (6,9)	11 (20,0)	12 (30,8)	20 (12,3)	21 (20,2)	41 (15,4)
70,0–79,0	1 (1,8)	0 (0,0)	6 (11,5)	2 (6,9)	7 (12,7)	7 (17,9)	14 (8,6)	9 (8,7)	23 (8,6)
80,0–89,0	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)	1 (3,4)	1 (1,8)	4 (10,3)	2 (1,2)	5 (4,8)	7 (2,6)
Всего	55 (100,0)	36 (100,0)	52 (100,0)	29 (100,0)	55 (100,0)	39 (100,0)	162 (100,0)	104 (100,0)	266 (100,0)

- заболевания других органов и систем (сахарный диабет, болезни сердца и сосудов, болезни органов пищеварения, вирус иммунодефицита человека и т. п.);
- хронический алкоголизм (ХА);
- курение табака.

Проводилось микробиологическое исследование мочи и отделяемого дыхательных путей (образцы высокого качества изучались стандартными методами: имеющие < 10 плоских эпителиальных клеток и > 25 полиморфно-ядерных клеток в поле зрения ($\times 100$), считались пригодными для включения в процесс дальнейшего культивирования).

В 3-й группе у больных проводилось исследование назофарингального мазка.

Мочевой тест на АгП проводился при помощи реактива *Binax[®] NOW S. pneumoniae*.

Пневмококки выделялись из образца отделяемого дыхательных путей высокого качества и фарингальных мазков, окрашивались по Граму, культивировались, идентифицировались. Использовались классические микробиологические методики. Для микробиологического исследования собиралась утренняя порция мокроты натошак в стерильные флаконы. В лабораторию собранные образцы доставлялись в изотермических условиях в течение 2 ч после сбора. Из гнойных участков образцов готовились окрашенные по Граму препараты. Проводилась микроскопия мазков при 100-кратном увеличении для оценки количества эпителиоцитов и сегментоядерных лейкоцитов. Образцы, в которых количество эпителиоцитов не превышало 10, а количество сегментоядерных лейкоцитов было > 25 в поле зрения, использовались для дальнейшего исследования.

Мокрота гомогенизировалась, готовились 10-кратные разведения для посева на питательные среды. Для выделения культуры использовались кровяной и шоколадный агары, инкубация чашек проводилась при 37 °С в атмосфере 5%-ного CO₂. Для создания необходимой концентрации CO₂ использовались газогенерирующие пакеты (*BioMérieux*). Идентификация *S. pneumoniae* проводилась по чувствительности к оптохину и желчи (диски *HiMedia*). Идентификация *Haemophilus influenzae* осуществлялась по определению потребности в факторах X и V у выросших на шоколадном агаре культур. Последующая идентификация культур проводилась с использованием систем для идентификации API (энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные бактерии).

При включении в исследование использовались следующие критерии:

- Подтвержденная клинически ВП: острое инфекционное поражение паренхимы легких, ассоциированное по крайней мере с 3 из следующих симптомов: кашель с выделением гнойной мокроты, одышка или учащенное дыхание, боль в груди, лихорадка или гипотермия, клинические проявления уплотнения легочной ткани (например, тупой звук при перкуссии, бронхиальное дыхание или бронхофония).

• ВП, подтвержденная рентгенографией органов грудной клетки: (появление новых инфильтратов в 1 или нескольких долях, что характерно для бактериальной пневмонии).

• Подтвержденная и установленная пневмококковая ВП, т. е. подтвержденная лабораторно инфекция, вызванная *S. pneumoniae*:

- выделение *S. pneumoniae* из культуры (кровь и / или отделяемое дыхательных путей, и / или плевральная жидкость при экссудативном плеврите);
- положительный мочевой тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* (определение полисахаридов капсулы пневмококка в моче).

• Вероятная пневмококковая внебольничная бактериальная пневмония: положительный мочевой тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* и отрицательный результат микробиологического исследования.

• ВП другой этиологии: положительный результат микробиологического исследования с выделением другого возбудителя, не пневмококка.

• ВП неизвестной этиологии: отрицательный мочевой тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* и отрицательный результат микробиологического исследования.

Тяжесть ВП определяли в соответствии с клиническими рекомендациями *Чучалин А.Г. и соавт.* 2010 [5]).

Критерии исключения из исследования:

- Атипичная пневмония.
- Вирусная пневмония.
- Аспирационная пневмония.
- Внутрибольничная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную.
- Использование антибиотиков в предшествующие 7 дней.
- Бронхиальная обструкция неизвестной этиологии или постобструктивная пневмония в анамнезе.
- Первичный или метастатический рак легких.
- Муковисцидоз, известная или подозреваемая пневмония, вызванная *Pneumocystis jiroveci*, или известный или подозреваемый активный туберкулез.
- Последняя (текущая) госпитализация < 14 дней.
- Респираторные симптомы длительностью > 14 дней на момент поступления в приемное отделение.
- Пневмококковая вакцинация в течение 4 мес. до поступления.

Статистическая обработка данных проводилась с применением статистического пакета программ *Statistica for Windows v. 8*. Применялся описательный (дескриптивный) анализ. При сравнении данных использовались методы непараметрической статистики. Достоверным различием показателей считался уровень значимости $p < 0,05$. Анализировалось распределение больных ВП по возрасту и полу, тяжести течения заболевания, а также по частоте летальных исходов, сопутствующих хронических болезней (СХБ), распространенности курения. Определялась

частота выделения пневмококка в фарингальном секрете, культуре из мокроты и выявление АгП в моче тестом *Bifax[®] NOW S. pneumoniae*. Чувствительность и специфичность теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* определялись по стандартной методике по данным пациентов, у которых мочота и моча были одновременно исследованы на пневмококк.

Результаты

Все больные ВП никогда не были привиты против пневмококка. При обследовании больных ВП ($n = 266$) с помощью мочевого теста на АгП *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* было установлено, что у 53 (19,2 %) человек результат этого теста положительный, что указывало на связь заболевания с *S. pneumoniae* (табл. 2). Среди всех обследованных с помощью теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* (+) больных ВП 75,5 % были в возрасте до 60 лет. По отдельным территориям частота положительного теста на АгП в моче составила: 24,2 % – в 1-й группе (Республика Саха – Якутия), 25,9 % – во 2-й группе (Новгородская обл.), 10,6 % – в 3-й группе (Самара), табл. 3. Меньшая частота положительных результатов теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* в 3-й группе у больных ВП могла быть связана с тем, что в ней было больше

людей старшего возраста по сравнению с 1-й и 2-й группами. Этот показатель достоверно не зависел от наличия или отсутствия СБ и вредных привычек, но имела тенденция к увеличению числа больных ВП пневмококковой этиологии среди людей с ХА и заболеваниями органов дыхания. Число курильщиков и некурящих больных ВП было одинаковым.

Пневмония тяжелого течения была отмечена у 74 (27,8 %) человек из всех больных, в т. ч. пневмококковой этиологии – у 19 (25,7 %) пациентов (см. табл. 2). Тяжелое течение ВП чаще встречалась у больных в возрасте старше 40 лет. Летальный исход заболевания зарегистрирован у 8 (10,8 %) больных тяжелой пневмонией, среди которых у 3 (37,9 %) человек был отмечен положительный результат теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae*. Все больные с летальным исходом ВП были в возрасте старше 40 лет, а больные с положительным результатом теста *Bifax[®] NOW S. pneumoniae* – старше 50 лет.

Таким образом, 19 (35,8 %) из 53 больных пневмококковой пневмонией имели тяжелое течение заболевания и у 3 (15,8 %) из 19 ВП закончилась летально.

Частота всех СХЗ у больных ВП составила 68,8 % и увеличивалась с возрастом от 24,0 до 100,0 % (табл. 4). При этом ХБОД имелись у 35,3 %, другие

Таблица 2

Частота встречаемости и тяжесть течения пневмококковой пневмонии у госпитализированных больных

Возраст, годы	Пневмококковая пневмония		Тяжелое течение пневмонии		Тяжелое течение пневмококковой пневмонии		Летальный исход	
	n	%*	n	%*	n	%**	n	%**
< 20,0	8 (25)	32,0	4 (25)	16,0	1 (4)	25,0	0 (4)	0,0
20,0–29,0	7 (44)	15,9	8 (44)	18,2	0 (8)	0,0	0 (8)	0,0
30,0–39,0	5 (41)	12,2	11 (41)	26,8	2 (11)	18,2	0 (11)	0,0
40,0–49,0	9 (41)	22,0	17 (41)	41,5	5 (17)	29,4	2 (17)	11,8
50,0–59,0	12 (44)	27,3	9 (44)	20,5	5 (9)	55,6	2 (9)	22,2
60,0–69,0	6 (41)	14,6	13 (41)	31,7	2 (13)	15,4	1 (13)	7,7
70,0–79,0	6 (23)	26,1	9 (23)	39,1	4 (9)	44,4	2 (9)	22,2
80,0–89,0	0 (7)	0,0	3 (7)	42,9	0 (3)	0,0	1 (3)	33,3
Всего	53 (266)	19,9	74 (266)	27,8	19 (74)	25,7	8 (74)	10,8

Примечание: здесь и в табл. 3, 4, 6, 8: в скобках указано общее число обследованных, от которого определен процент; * – все больные; ** – больные с пневмонией тяжелого течения.

Таблица 3

Выявление АгП в моче у больных ВП и СБ

Курение и СБ	Территориальная группа							
	1-я (Республика Саха – Якутия)		2-я (Великий Новгород)		3-я (Самара)		Все обследованные	
	n = 91	%*	n = 81	%*	n = 94	%*	n = 266	%*
Некурящие	8 (36)	22,2	12 (40)	30,0	7 (53)	13,2	26 (135)	19,3
Курильщики	14 (54)	25,9	9 (39)	23,1	2 (38)	5,3	25 (131)	19,1
Без СБ	6 (23)	26,1	9 (28)	32,1	2 (32)	6,2	17 (83)	20,4
Все СБ	16 (68)	23,5	12 (53)	22,6	8 (62)	12,9	36 (183)	19,7
ХБОД	8 (43)	18,6	9 (29)	31,0	2 (22)	9,1	19 (74)	25,7
Другие СХБ	12 (52)	23,1	7 (37)	18,9	7 (58)	12,1	26 (147)	17,7
ХА	4 (12)	33,3	1 (6)	16,7	1 (3)	33,3	6 (21)	28,6
Всего	22 (91)	24,2	21 (81)	25,9	10 (94)	10,6	51 (266)	19,2

Примечание: ХБОД – хронические болезни органов дыхания; ХА – хронический алкоголизм; * – процент больных в подгруппе.

Таблица 4
Частота СХБ и возраст больных ВП

Возраст, годы	СХБ		ХБОД		Другие СХБ		ХА		Курение	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 20,0	6 (25)	24,0	2 (25)	8,0	6 (25)	24,0	0 (25)	0,0	6 (25)	24,0
20,0–29,0	14 (44)	31,8	7 (44)	15,9	27 (44)	61,4	1 (44)	2,3	27 (44)	61,4
30,0–39,0	26 (41)	63,4**	12 (41)	29,3*	26 (41)	63,4	9 (41)	22,0	26 (41)	63,4
40,0–49,0	32 (41)	78,0***	17 (41)	41,5**	22 (41)	53,7	8 (41)	19,5	22 (41)	53,7
50,0–59,0	36 (44)	81,8***	25 (44)	56,8***	26 (44)	59,1	2 (44)	4,5	26 (44)	59,1
60,0–69,0	39 (41)	95,1***	21 (41)	51,2***	13 (41)	31,7	1 (41)	2,4	13 (41)	31,7
70,0–79,0	23 (23)	100,0	7 (23)	30,4*	9 (23)	39,1	0 (23)	0,0	9 (23)	39,1
80,0–89,0	7 (7)	100,0	3 (7)	42,9**	2 (7)	28,6	0 (7)	0,0	2 (7)	28,6
Всего	183 (266)	68,8	94 (266)	35,3	131 (266)	49,2	21 (266)	7,9	131 (266)	49,2

Примечание: достоверность различий по сравнению с больными в возрасте до 20 лет: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$.

СХБ – у 55,3 % больных. Частота ХБОД увеличивалась с возрастом от 8,0 до 42,9 %; других СХБ – от 16,0 до 100,0 % соответственно. Достоверное увеличение частоты СХБ у больных ВП отмечалось уже в возрасте старше 30 лет. ХА был отмечен у 9 (22,0 %) больных ВП в возрасте 30–39 лет и у 8 (19,5 %) человек 40–49 лет.

Среди 266 больных ВП курильщиками был 131 (49,2 %) человек. В возрасте до 20 лет число курильщиков составило 24,0 %, а в возрасте 20–29 лет – 61,4 %, этот показатель снижался с возрастом до 28,6 %.

Таблица 5
Риск наличия ХБОД у больных ВП по сравнению с больными в возрасте до 20 лет

Возраст, годы	ОШ ХБОД (95%-ный ДИ)	p
20,0–29,0	2,18 (0,36–16,39)	0,35
30,0–39,0	4,76 (0,86–4,33)	0,042
40,0–49,0	8,15 (1,53–57,55)	0,004
50,0–59,0	15,13 (2,87–106,02)	< 0,0001
60,0–69,0	12,07 (2,27–85,12)	0,0004
70,0–79,0	5,03 (0,78–40,71)	0,049
80,0–89,0	8,63 (0,78–117,84)	0,027
Суммарный риск	7,07 (3,90–15,02)	< 0,0001

Примечание: * – ОШ рассчитано при сравнении с больными в возрасте до 20 лет; ДИ – доверительный интервал.

Таким образом, у больных ВП старше 40 лет в 78,0 % случаев имелось > 1 СХБ, а также вредные привычки (употребление алкоголя и табака), которые отягощали течение ВП и ухудшали прогноз. Расчет отношения шансов (ОШ) наличия ХБОД у больных ВП показал, что в возрасте 30–39 лет риск увеличивался в ≥ 4 раза, а 50–59 лет – в 15 раз по сравнению с больными в возрасте до 20 лет (табл. 5).

Частота положительных результатов теста *Binax*[®] *NOW S. pneumoniae* в моче при легком течении ВП составила 15,0 % и увеличивалась в зависимости от степени тяжести заболевания и наличия осложнения (плеврит), табл. 6. У больных плевритом этот тест был положительным в 29,4 % случаев, что в 1,6 раза чаще, чем при ВП без плеврита (18,5 %), и в 2 раза чаще, чем при легком течении ВП.

Бактериологическое исследование мокроты было проведено у 77,4 % всех больных: у 94,5 % пациентов 1-й, 53,1 % – 2-й, 81,9 % – 3-й группы (табл. 7). В мокроте пневмококк был обнаружен у 20,4 % всех обследованных: у 7,0 % пациентов 1-й, 44,2 % – 2-й, 22,1 % – 3-й группы. Другие возбудители были выявлены в 51,9 % случаев: у 50,0 % пациентов 1-й, 44,2 % – 2-й, 58,4 % – 3-й группы. У 27,7 % больных ВП возбудитель не установлен, этот показатель колебался: у 43,0 % пациентов 1-й, 11,6 % – 2-й, 19,5 % – 3-й группы, что указывает на значительные различия в качестве проводимых микробиологических исследований у больных ВП на разных территориях.

Таблица 6
Выявление АгП в моче у больных пневмонией разной степени тяжести

Характеристики пневмонии	Территориальная группа							
	1-я (Республика Саха – Якутия)		2-я (Великий Новгород)		3-я (Самара)		Все обследованные	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Легкая	0 (1)	0,0	5 (20)	25,0	1 (19)	5,3	6 (40)	15,0
Средней тяжести	12 (57)	21,1	10 (39)	25,6	6 (56)	10,7	28 (152)	18,4
Тяжелая	10(33)	30,3	6 (22)	27,3	3 (19)	15,8	19 (74)	25,7
У лежачих больных	1 (8)	12,5	5 (14)	35,7	0 (1)	0,0	6 (23)	26,1
Односторонняя	20 (82)	24,4	18 (68)	26,5	8 (78)	10,3	46 (228)	20,2
Двусторонняя	2 (9)	22,2	3 (11)	27,3	2 (16)	12,5	7 (36)	19,4
С плевритом	5 (20)	25,0	4 (10)	40,0	1 (4)	25,0	10 (34)	29,4
Без плеврита	17 (71)	23,9	17 (71)	23,9	9 (90)	10,0	43 (232)	18,5

Таблица 7
Исследование мокроты

Результат исследования	Территориальная группа, n (%)*			
	1-я (Республика Саха – Якутия)	2-я (Великий Новгород)	3-я (Самара)	Все обследованные
Пневмококк	6 (7,0)	19 (44,2)	17 (22,1)	42 (20,4)
Другие возбудители	43 (50,0)	19 (44,2)	45 (58,4)	107 (51,9)
Нет роста	37 (43,0)	5 (11,6)	15 (19,5)	57 (27,7)
Всего обследовано	86 (94,5)	43 (53,1)	77 (81,9)	206 (77,4)
Всего больных	91 (100,0)	81 (100,0)	94 (100,0)	266 (100,0)

Примечание: * – процент всех больных в подгруппе, обследованных микробиологически.

Таблица 8
Выявление пневмококка при исследовании мокроты и применении мочевого теста *Binax[®] NOW (США)*

Результат исследования	Территориальная группа							
	1-я (Республика Саха – Якутия)		2-я (Великий Новгород)		3-я (Самара)		Все обследованные	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Пневмококк (мокрота)	6 (86)	7,0	19 (43)	44,2	17 (77)	22,1	42 (206)	20,4
Пневмококк (мокрота + моча, <i>Binax[®] NOW</i>)	5 (6)	83,3	13 (19)	68,4	9 (17)	52,9	27 (42)	64,3
Пневмококковая пневмония подтвержденная	5 (86)	5,8	13 (43)	30,2	9 (77)	11,7	27 (206)	13,1
Пневмококковая пневмония возможная и подтвержденная	20 (86)	23,3	13 (43)	30,2	9 (77)	11,7	42 (206)	20,4
Пневмококк обнаружен всего (моча, <i>Binax[®] NOW</i>)	22 (91)	24,2	21 (81)	25,9	10 (94)	10,6	51 (266)	19,2

При применении 2 методов (исследование мокроты и мочевого теста *Binax[®] NOW S. pneumoniae*) наличие пневмококка было подтверждено в 64,3 % всех случаев, когда он был обнаружен в мокроте: 83,3 % (1-я группа), 68,4 % (2-я группа), 52,9 % (3-я группа), табл. 8. Пневмококковая этиология ВП, подтвержденная этими 2 лабораторными методами одновременно, в группах больных с исследованием мокроты составила всего 13,1 %: 5,8 % (1-я группа), 30,2 % (2-я группа), 11,7 % (3-я группа). Пневмококковая ВП (подтвержденная и возможная) была диагностирована всего у 20,4 % больных: 23,3 % (1-я группа), 30,2 % (2-я группа), 11,7 % (3-я группа). Эти цифры приближались к результатам исследования с помощью мочевого теста *Binax[®] NOW S. pneumoniae* у всех больных ВП, включенных в данное исследование. Выделение пневмококка из мокроты значительно различалось между исследовательскими центрами (см. табл. 7) и было самым низким в Якутии. Применение теста *Binax[®] NOW S. pneumoniae* значительно повысило диагностические возможности и позволило получить достоверные сравнительные данные. Чувствительность мочевого теста *Binax[®] NOW S. pneumoniae* в отношении пневмококка у больных ВП, обследованных с выделением культуры возбудителей заболевания из мокроты, составила 64,3 %, а специфичность – 90,9 % (табл. 9). Это сопоставимо с данными других исследователей [7].

Учитывая объем и качество микробиологических исследований, подробный анализ этиологии ВП был

проведен на основании данных, полученных в Самаре (табл. 10). При микробиологическом исследовании фарингального секрета на носительство пневмококка этот возбудитель был выделен у больных ВП в 20 (25,3 %) случаях, при этом у 30,0 % из них тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* был положительным. Из мокроты пневмококк был выделен в 17 (22,1 %) случаях и тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* был положительным у 52,9 % из них. Из фарингального секрета и мокроты одного и того же больного пневмококк был выделен в 12 (15,6 %) случаях, тест *Binax[®] NOW S. pneumoniae* был положительным у 50,0 % из них. Таким образом, при выделении пневмококка из мокроты у 52,9 % больных можно быть

Таблица 9
Чувствительность и специфичность мочевого теста *Binax[®] NOW S. pneumoniae* в отношении пневмококковой этиологии пневмонии

Наличие пневмококка	Пневмококк (+) (мокрота)	Пневмококк (-) (мокрота)	Всего
Пневмококк (+) <i>Binax[®] NOW S. pneumoniae</i>	27	15	42
Пневмококк (-) <i>Binax[®] NOW S. pneumoniae</i>	15	149	164
Всего	42	164	206
	Чувствительность (27 : 42) × 100 = 64,3	Специфичность (149 : 164) × 100 = 90,9	–

Выявление АгП в моче, мокроте и фарингальном секрете

Возбудитель	Биологический материал					
	Фарингальный секрет		Мокрота		Фарингальный секрет и мокрота	
	п	%	п	%	п	%
<i>S. pneumoniae</i>	6 (20)	30,0	9 (17)	52,9	6 (12)	50,0
<i>S. pyogenes</i>	3 (36)	8,3	1 (8)	12,5	1 (7)	14,3
<i>Moraxela cataralis</i>	1 (23)	4,3	0 (15)	0,0	–	–
<i>S. epidermidis</i>	1 (3)	33,3	0 (1)	0,0	–	–
<i>Candida albicans</i>	1 (6)	16,7	0 (4)	0,0	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (10)	0,0	1 (14)	7,1	–	–
Всего <i>Binox</i> [®] NOW (+)	7 (79)	8,9	9 (77)	11,7	6 (77)	7,8

уверенным, что он был значимым возбудителем заболевания. При наличии пневмококка в фарингальном секрете у части больных ВП выделялись одновременно и другие возбудители: *S. pyogenes* ($n = 5$), *M. cataralis* ($n = 4$), *S. epidermidis* ($n = 1$), *S. aureus* ($n = 1$), *C. albicans* ($n = 1$), *K. pneumoniae* ($n = 1$). При выделении пневмококка из мокроты были обнаружены также *S. pyogenes* ($n = 1$), *M. cataralis* ($n = 1$), *S. aureus* ($n = 1$), *K. pneumoniae* ($n = 1$). С прочими патогенами *S. pneumoniae* не сочетался.

Заключение

Среди больных ВП, обследованных с помощью теста *Binox*[®] NOW *S. pneumoniae*, подтвержденная и возможная пневмококковая пневмония была диагностирована в 19,9 % случаев, а по отдельным территориям – в 24,2 % (Республика Саха – Якутия), 25,9 % (Новгородская обл.) и 10,6 % случаев (Самара).

Пневмония пневмококковой этиологии была у 25,7 % больных ВП тяжелого течения и у 37,9 % пациентов с летальным исходом.

Летальный исход при ВП тяжелого течения отмечен у больных в возрасте старше 40 лет, имеющих СБ, которые отягощали их состояние.

У больных ВП с плевритом частота пневмококковой этиологии пневмонии достигала 29,4 % случаев, что в 1,6 раза чаще, чем при ВП без плеврита (18,5 %), и в 2 раза чаще, чем при легком течении ВП.

При выделении пневмококка у больных ВП из мокроты в 52,9 % случаев тест *Binox*[®] NOW *S. pneumoniae* на антиген пневмококка в моче был положительным, что подтверждает значимость этого исследования для уточнения этиологии ВП.

Полученные данные подтверждают высокую значимость пневмококка в этиологии пневмонии у взрослых больных, не привитых против пневмококка, на 3 территориях Российской Федерации. Заболевание требовало госпитализации в связи с тяжестью состояния больного и риском летального исхода. Профилактические мероприятия и широкое применение вакцины против пневмококковой инфекции у лиц старше 40 лет, а также имеющих СХБ, могли бы существенно изменить заболеваемость взрослого населения пневмококковой ВП.

Авторы благодарят Российское представительство фирмы *Sanofi-Aventis group*, подразделение *Sanofi Pasteur* (Франция) за предоставление тестов *Binox*[®] NOW *S. pneumoniae* (США) для этого исследования.

Литература

1. *Ortvist A., Hedlund J., Kalin M.* Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 26: 563–574.
2. *Kalin M., Ortvist A., Almela M. et al.* Prospective study of prognostic factors in community-acquired bacteremic pneumococcal disease in 5 countries. *J. Infect. Dis.* 2000; 182: 840–847.
3. *Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al.* New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 307–316.
4. *Bartlett J.G., Mundy L.M.* Community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1618–1624.
5. *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. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2010; 12 (3): 186–225.
6. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010; 59 (34): 1102–1106.
7. *Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N.* Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2303–2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
8. *Watt J.P., Moisi J.C., Donaldson R.L.A. et al.* Use of serology and urine antigen detection to estimate the proportion of adult community-acquired pneumonia attributable to Streptococcus pneumoniae. *Epidemiol. and Infect.* 2010; 138: 1796–1803.

Информация об авторах

Биличенко Татьяна Николаевна – д. м. н., зав. лабораторией клинической эпидемиологии ФГБУ "НИИ пульмонологии"; тел.: (495) 965-11-15; e-mail: tbiichenko@yandex.ru

Аргунова Аграфена Николаевна – к. м. н., главный внештатный пульмонолог МЗ РС (Я), доцент кафедры госпитальной терапии, профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГАУ ВПО СВФУ им. М.К.Аммосова; тел.: (914) 292-07-18; e-mail: agrafena888@mail.ru

Антонова Ольга Алексеевна – врач-пульмонолог пульмонологического отделения Якутской городской клинической больницы; тел.: (4112) 43-21-34

Соловьев Константин Иванович – главный внештатный пульмонолог области, зав. пульмонологическим отделением ГОБУЗ "Новгородская областная клиническая больница"; тел.: (921) 196-43-64; e-mail: solovievki@mail.ru

Гладин Сергей Аркадьевич – зав. терапевтическим отделением Боровичской ЦРБ Новгородской области; тел.: (816) 644-01-19; e-mail: borcbr@novgorod.net

Никитина Нина Николаевна – зав. терапевтическим отделением Старорусской ЦРБ Новгородской области; тел.: (921) 196-43-64; e-mail: crbstrussa@mail.ru

Лямин Артем Викторович – к. м. н., микробиолог, преподаватель кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ; тел.: (846) 260-33-61; e-mail: avlyamin@rambler.ru

Чигищев Андрей Павлович – врач-пульмонолог отделения аллергологии и пульмонологии Клиники ГБОУ ВПО СамГМУ МЗ РФ; тел.: (927) 017-52-90

Пучкина Наталья Евгеньевна – врач-эпидемиолог, Российское представительство фирмы *Sanofi-Aventis group*, подразделение *Sanofi Pasteur* (Франция); тел.: (985) 776-84-62; e-mail: Natalia.Puchkina@sanofi-pasteur.com

Поступила 26.08.13

© Коллектив авторов, 2013

УДК [616.24-002:579.862.2]-036.22(470)