DOI: 10.33667/2078–5631–2019–1–15(390)-36–39

В.И. Сергевнин

Е.Ж. Кузовникова

Этиология внебольничной пневмонии по результатам молекулярно-генетических и бактериологических исследований смывов с носоглотки заболевших

В.И. Сергевнин, д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования[1]
Е.Ж. Кузовникова, зав. эпидемиологическим отделом[2]
К.В. Овчинников, зам. гл. врача[3]

[1]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», г. Пермь
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», г. Пермь
[3]ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Пермь

Etiology of community-acquired pneumoniae according to results of molecular-genetic and bacteriological studies of nasopharyngeal swabs of sick people

V.I. Sergevnin, E. Zh. Kuzovnikova, K.V. Ovchinnikov

Perm State Medical University n.a. academician E.A. Wagner, Centre for Hygiene and Epidemiology in Perm Region, Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases; Perm, Russia

Резюме

Изучена этиология внебольничной пневмонии (ВП) по результатам молекулярно-генетических и бактериологических исследований смывов из зева 405 заболевших. По данным молекулярно-генетических исследований, от больных ВП наиболее часто выделяются S. pneumoniae и M. pneumoniae, причем у детей чаще, чем у взрослых. Выявлены ассоциации микроорганизмов, в составе которых лидирующее положение занимает S. pneumoniae. По данным бактериологических исследований, от больных ВП наиболее часто выделяется S. pneumoniae, однако в целом результативность бактериологического метода невысока.

Ключевые слова: ***внебольничная пневмония, смывы из зева, молекулярно-генетический и бактериологический методы исследования, этиология.***

Summary

The etiology of community-acquired pneumoniae (CAP) was evaluated according to the results of molecular-genetic and bacteriological researches of nasopharyngeal aspirate from 405 patients. According to molecular genetic studies, S. pneumoniae and M. pneumoniae are most frequently isolated from patients with CAP, and more often in children than in adults. Associations of microorganisms have been identified, among which S. pneumoniae occupies a leading position. According to bacteriological studies, S. pneumoniae is frequently isolated from patients with CAP, although the bacteriological method is not very effective.

Key words: ***community-acquired pneumonia, pharyngeal swabs, molecular genetic and bacteriological research methods, etiology.***

Пневмония является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 600 тысяч случаев пневмонии, при этом в структуре летальных исходов от болезней органов дыхания пневмония составляет до 30% [2, 4, 6].

С 2011 года в РФ введен персонифицированный учет случаев внебольничной пневмонии (ВП) по установленной форме в территориальных органах, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор [6]. Одновременно дополнены отчетные формы федерального государственного статистического наблюдения № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (приказ Федеральной службы государственной статистики № 482 от 31.12.2010).

ВП — полиэтиологичное заболевание. Возбудителями ВП могут быть бактерии, вирусы, грибы и простейшие. Между тем вопрос этиологической расшифровки ВП остается проблемным, поскольку не все пациенты с подозрением на это заболевание лабораторно обследуются, а методы лабораторной диагностики, применяемые в разных медицинских организациях (МО), не идентичны и не ориентированы на обнаружение максимального количества видов возбудителей ВП. Трудности этиологической диагностики ВП, кроме того, определяются отсутствием универсального информативного субстрата для исследования. Диагностическая ценность микробиологического исследования мокроты сдерживается тем, что нередко у больных пневмонией кашель имеет непродуктивный характер. Кроме того, при естественном откашливании мокрота может быть контаминирована микрофлорой глотки, зева и ротовой полости. Поэтому для этиологической расшифровки ВП допускается исследование мазков из ротоглотки и носоглотки [1, 3].

Цель работы — изучение этиологии внебольничной пневмонии по результатам молекулярно-генетических и бактериологических исследований смывов с носоглотки.

Таблица 1
Частота выявления инфекционных агентов у больных ВП по данным молекулярно-генетических исследований

Возбудители	Дети (n = 201)		Взрослые (n = 204)		Всего (n = 405)	
	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]
Streptococcus pneumoniae	148	73,6 [66,9–79,6]	52	25,5 [20,5–31,0]	200	49,4 [44,4–54,3]
Haemophilus influenza	12	5,9 [3,1–10,2]	10	0,5 [2,4–8,8]	22	5,4 [3,4–8,1]
Mycoplasma pneumonia	30	14,9 [10,3–20,6]	18	8,8 [5,3–13,6]	48	11,6 [8,8–15,4]
RS–вирус	4	1,9 [0,5–5,0]	1	0,5 [0,01–2,7]	5	1,2 [0,4–2,8]
Вирус гриппа H1N1 pdm 2009	0	0	3	1,5 [0,3–4,2]	3	0,7 [0,1–2,1]
Вирус гриппа А	1	0,5 [0,01–2,7]	2	0,9 [0,1–3,5]	3	0,7 [0,1–2,1]
Neisseria meningitidis	1	0,5 [0,01–2,7]	0	0	1	0,2 [0,01–1,3]
Legionella pneumophila	0	0	1	0,5 [0,01–2,7]	1	0,2 [0,01–1,3]
Chlamydophila pneumoniae	0	0	0	0	0	0
Вирус гриппа В	0	0	0	0	0	0
Chlamydophila psittaci	0	0	0	0	0	0

Материалы и методы

Этиологию ВП оценивали по результатам молекулярно-генетических и рутинных бактериологических исследований смывов с задней стенки глотки 405 пациентов, госпитализированных с первичным диагнозом ВП в 2015–2018 годах в две крупные МО г. Перми (ГБУЗ ПК «Детская клиническая больница № 13», ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница № 2 им. доктора Ф. Х. Граля»). Обследуемые контингенты представляли собой две различные по возрастному составу группы: дети от 2 до 15 лет и взрослые лица. У всех заболевших диагноз пневмонии был подтвержден рентгенологически.

Отбор и транспортировку клинического материала проводили в соответствии с методическими указаниями [5]. Материал от каждого больного исследовали молекулярно-генетическим и бактериологическим методами. Для молекулярно-генетического анализа пробы направляли в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», где клинический материал исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-метод) в режиме реального времени с использованием наборов реагентов производства ООО «ИнтерЛабСервис», позволяющих выявить ДНК и (или) РНК основных возбудителей ВП: ДНК *Streptococcus pneumoniae*; ДНК *Hemophilus influenzae*; ДНК *Neisseria meningitidis*; ДНК *Chlamydophila pneumoniae*; ДНК *Mycoplasma pneumoniae*; ДНК *Chlamydophila psittaci*; РНК гриппа А; РНК гриппа В; РНК гриппа H1N1 pdm 2009; РНК РС-вируса; ДНК *Legionella pneumophilae*. Тип амплификатора: CFX96 (Bio-Rad, США). Бактериологическое исследование мазков было проведено в лабораториях МО в соответствии с методическими указаниями [2].

Результаты и их обсуждение

Результаты молекулярно-генетических исследований выявили маркеры возбудителей ВП у 57,3% пациентов, в том числе у 78,6% детей и 36,3% взрослых. В целом от пациентов были изолированы ДНК и (или) РНК следующих возбудителей: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *L. pneumophila*, RS-вирус, вирус гриппа (табл. 1). Ведущее место в структуре возбудителей занимал *S. pneumoniae*. Частота его выделения составила 49,4 [44,4–54,3]%, достоверно превысив частоту выделения других микроорганизмов (0,2–11,6%) (χ^2 = 134,2–262,0; p < 0,001 во всех случаях). На втором месте по частоте встречаемости оказалась *M. pneumonia*, которая была обнаружена в 11,6 [8,8–15,4]% случаев против более низких показателей выделения других возбудителей (0,2–5,4%) (χ^2 = 96,0–262,0; p < 0,001). Доля указанных возбудителей в структуре всех выделенных микроорганизмов составила 70,7 и 16,9% соответственно.

Структура микроорганизмов, изолированных от детей и взрослых, была сходной (табл. 1). Ведущее положение как у детей, так и у взрослых занимала *S. pneumoniae*, реже выделялась *M. pneumonia*. Вместе с тем *S. pneumoniae* у детей была изолирована в 73,6 [66,9–79,6]% случаев, а у взрослых лишь в 25,5 [20,5–31,0]% (χ^2 = 3,8; p < 0,001). В то же время достоверных различий в частоте обнаружения других возбудителя у детей и взрослых не было отмечено.

Таблица 2
Частота выявления ассоциаций возбудителей внебольничных пневмоний по данным молекулярно-генетических исследований

Варианты ассоциаций	Дети (n = 201)		Взрослые (n = 204)		Всего (n = 405)	
	Количество пациентов, у которых выявлены ассоциации	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выявлены ассоциации	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выявлены ассоциации	Процент [95% ДИ]
S. pneumoniae + H. influenzae	10	4,9 [2,4–8,9]	4	1,9 [0,5–4,9]	14	3,4 [1,9–5,7]
S. pneumoniae + M. pneumoniae	20	9,9 [6,2–14,9]	4	1,9 [0,5–4,9]	24	5,9 [3,8–8,6
S. pneumoniae + H. influenzae + M. pneumoniae	1	0,5 [0,01–2,7]	0	0	1	0,2 [0,01–1,4]
S. pneumoniae + вирус гриппа А	2	0,9 [0,1–3,5]	1	0.5 [2,4–8,8]	3	0,7 [0,2–2,1]
H. influenza + M. pneumoniae	1	0,5 [0,01–2,7]	1	0,5 [2,4–8,8]	2	0,5 [0,1–1,8]
S. pneumoniae + N.meningitidis	1	0,5 [0,01–2,7]	0	0	1	0,2 [0,01–1,4]
S. pneumoniae + RS-вирус	3	1,5 [0,3–4,3]	0	0	3	0,7 [0,2–2,1]
Итого	38	18,9 [13,7–25,0]	10	4,9 [2,4–8,8]	48	11,8 [8,1–16,6]

По результатам молекулярно-генетических исследований у 11,8% пациентов были выявлены ассоциации микроорганизмов (табл. 2). Почти все ассоциации состояли из двух микроорганизмов, лишь в одном случае было обнаружено сочетание трех возбудителей. Наиболее часто встречались сочетания в виде *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* + *H. influenzae*. Эти варианты были выделены у 5,9 и 3,3% пациентов соответственно, тогда как другие ассоциации были найдены лишь у 0,2–0,7% больных (χ^2 = 7,2–21,7; p < 0,001 во всех случаях). Во всех ассоциациях микроорганизмов присутствовала *S. pneumonia*.

У детей показатель частоты встречаемости ассоциаций возбудителей составил 18,9 [13,7–25,0]%, у взрослых — лишь 4,9 [2,4–8,8]% (χ^2 = 19,0; p < 0,001). При этом доминирующие положение сочетаний микроорганизмов типа *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* + *H. Influenza* по сравнению с другими микст-вариантами было очевидным (χ^2 = 3,9–13,3; p = 0,04–0,006). У взрослых разница между частотой выделения разных вариантов ассоциаций оказалась несущественной.

По данным рутинных бактериологических исследований, проведенных в МО, были выявлены микроорганизмы у 24,7% пациентов. Из числа известных возбудителей ВП выделялись *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* (табл. 3). Кроме того, выделялись условно патогенные бактерии, не имеющие существенного значения в этиологии ВП (коагулазонегативные стафилококки, стрептококки, энтерококки, грибы рода *Candida* и др.).

В целом у пациентов доминировала *S. pneumoniae*, частота

Таблица 3
Частота выявления основных инфекционных агентов у больных ВП по данным бактериологических исследований, проведенных в лабораториях медицинских организаций

Возбудители	Дети (n = 201)		Взрослые (n = 204)		Всего (n = 405)	
	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]	Количество пациентов, у которых выделен микроорганизм	Процент [95% ДИ]
Streptococcus pneumoniae	7	3,5 [1,4–7,0]	13	2,5 [3,4–10,6]	20	4,9 [3,0–7,5]
Klebsiella pneumoniae	3	1,5 [0,3–4,3]	4	1,9 [0,5–4,9]	7	1,7 [0,7–3,5]
Pseudomonas aeruginosa	3	1,5 [0,3–4,3]	5	2,5 [0,8–5,6]	8	1,9 [0,8–3,8]
Escherichia coli	2	0,9 [0,1–3,5]	1	0,5 [0,01–2,7]	3	0,7 [0,2–2,1]
Haemophilus influenzae	1	0,5 [0,01–2,7]	2	0,9 [0,1–3,5]	3	0,7 [0,2–2,1]
Staphylococcus aureus	2	0,9 [0,1–3,5]	5	2,5 [0,8–5,6]	7	1,7 [0,7–3,5]

обнаружения которой составила 4,9 [3,0–7,5]%, другие микроорганизмы встречались достоверно реже — лишь в 0,7–1,9 % случаев (χ^2 = 5,3–12,9; p = 0,02–0,001). При этом показатель частоты выявления ведущего *S. pneumoniae* по данным бактериологических исследований (4,9 %) по сравнению с результатами ПЦР (49,4 %) оказался в 10 раз меньше (χ^2 = 202,2; p < 0,001).

Пейзаж и частота выделения микроорганизмов, изолированных от детей и взрослых бактериологическим методом, не различались. Частота выделения доминирующего *S. pneumoniae* среди детей составила 3,5 %, среди взрослых — 2,5 %, других микроорганизмов — 0,5–1,5 % и 0,5–2,5 % соответственно. При этом среди детей статистически значимое преобладание частоты выделения *S. pneumoniae* обнаружено по отношению к *E. coli* (χ^2 = 4,6; p = 0,03), у взрослых — по отношению к *E. coli*, *H. influenza* и *K. pneumonia* (χ^2 = 4,9–10,6; p = 0,002–0,03).

Таким образом, по данным молекулярно-генетических исследований смывов из зева больных ВП, наиболее часто выделяются *S. pneumoniae* и *M. pneumonia*, причем у детей чаще, чем у взрослых. Выявлены ассоциации микроорганизмов, в составе которых лидирующее положение занимает *S. pneumonia*. По данным бактериологических исследований, от больных ВП наиболее часто выделяются *S. pneumonia*, однако в целом результативность бактериологического метода невысока.

Список литературы

1. *Ежлова Е. Б., Демина Ю. В. Ефимов Е. И. и др. Внебольничные пневмонии: классификация, патогенез, этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика на современном этапе. Аналитический обзор. Москва, 2013.— 65 с.*
2. *Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. МУК 4.2.3115–13.*
3. *Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии. Методические рекомендации МР 4.2.0114–16. М., 2016.*
4. *Профилактика внебольничных пневмоний. СП 3.1.2.3116–13.*
5. *Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039–05.*
6. *Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями. МУ 3.1.2.3047–13.*

Для цитирования. Сергевнин В. И., Кузовникова Е. Ж., Овчинников К. В. Этиология внебольничной пневмонии по результатам молекулярно-генетических и бактериологических исследований смывов с носоглотки заболевших // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 1.— 15 (390).— С. 36–39.

В Аптекарском огороде состоялось открытие тактильного сада

Научно-технологическая компания «Мерк Россия» в партнерстве с РООИ «Здоровье человека», МООИ «Московское общество РС» и Аптекарским огородом открыла тактильный сад. Тактильный сад расположен в Ботаническом саду МГУ «Аптекарский огород» на Выставочном поле у детской экоплощадки. В торжественной церемонии открытия приняли участие: Елена Громова — заместитель руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы; Любовь Эйгель — исполнительный директор региональной общественной организации инвалидов «Здоровье человека»; Ольга Матвиевская — президент межрегиональной общественной организации инвалидов «Московское общество рассеянного склероза»; Екатерина Попов — к. м. н., заведующая межокружным отделением рассеянного склероза городской клинической больницы № 24; доктор Маттиас Вернике — генеральный директор Merck Biopharma в России и СНГ; Алексей Ретеюм — директор Ботанического сада МГУ «Аптекарский огород», вице-президент Московского общества испытателей природы; Артем Паршин — ландшафтный архитектор Ботанического сада МГУ «Аптекарский огород»; Николай Круглов — российский биатлонист, кавалер ордена «Дружбы», участник двух олимпиад, серебряный призер Олимпийских игр 2006 года в Турине, четырехкратный чемпион мира.

«В Москве все больше интересных вещей происходит в парках, и открытие тактильного сада — это прекрасное мероприятие, которое поможет пациентам не оставаться наедине с собой, а идти к людям. Этот сад призван стать символом борьбы с рассеянным склерозом, но я уверена, что и здоровые люди, и люди с другими заболеваниями смогут насладиться этим чудесным новым уголком нашей столицы», — рассказала Громова Елена Геннадьевна, заместитель руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы.

Рассеянный склероз (РС) — это тяжелое заболевание центральной нервной системы, которое может поражать сразу несколько участков головного и спинного мозга. Причины возникновения РС до сих пор не установлены. Директор Ботанического сада Алексей Ретеюм говорит: «Тактильный сад призван стать символом надежды для людей с рассеянным склерозом. Садовое пространство спроектировано таким образом, что любой посетитель сможет прочувствовать тактильные особенности разных растений, босиком пройтись по выложенным дорожкам и ощутить благоприятное психоэмоциональное воздействие сада».

Тактильный сад оказывает положительное влияние. Одним из элементов терапии рассеянного склероза является стимуляция мелкой моторики рук. В тактильном саду посетители попадают в удивительный мир с разнообразными мелкими предметами, цветами, формами, текстурами растений. У них есть возможность потрогать каждое растение, предмет и почувствовать их уникальность, что, несомненно, хорошо развивает мелкую моторику рук. «Рассеянный склероз является одним из социально значимых и распространенных неврологических нарушений, часто встречающихся у молодых людей в возрасте от 15 до 40 лет, которые ведут активную трудовую деятельность и социальную жизнь, и женщины подвержены ему в до трех раз чаще мужчин. В первую очередь страдает двигательная сфера, — объясняет Попова Екатерина, заведующая межокружным отделением рассеянного

склероза ГКБ № 24, — Также могут страдать зрение, речь, чувствительность и подвижность рук и ног. При этом когнитивные функции — память, интеллект — долго остаются неизменными».

Как отметили организаторы мероприятия, такой формат стал совершенно новым для подобного рода акций. В конце мая во всем мире отмечался Международный день рассеянного склероза. В этом году РООИ «Здоровье человека» и МООИ «Московское общество РС» при поддержке ведущих представителей фармацевтического бизнеса организовали Неделю борьбы с рассеянным склерозом, которая включала серию семинаров и специальных мероприятий для пациентов и широкой общественности.

«Еще 20 лет назад люди с рассеянным склерозом после нескольких лет болезни могли оказаться прикованными к инвалидному креслу. На данный момент при помощи правильно подобранной терапии можно прожить долгую и качественную жизнь. Сегодня встречается все больше случаев, когда заболевание поражает людей в раннем трудоспособном возрасте, для таких людей особенно важно, насколько это возможно, сохранить прежние темп и уровень жизни. Компания Merck работает над созданием средств для улучшения качества жизни людей с различными заболеваниями, долгое время разрабатывает и выводит на рынки по всему миру лекарственные препараты», — отметил Маттиас Вернике, директор Merck Biopharma в России и СНГ.

Тактильные сады набирают популярность по всему миру. Первый был открыт в ботаническом саду города Падуи (Италия), огромной известностью пользуется специальный маршрут в ботаническом саду Будапешта. Подобные сады открыты также в Великобритании, Чехии, США, ЮАР, Румынии и других странах. Концепция пространств постоянно совершенствуется: начинались такие проекты с элементарных табличек с тактильным шрифтом, а теперь сенсорные сады проектируются специалистами как терапевтические площадки.