

Боронина Л.Г.^{1,2}, Саматова Е.В.^{1,2}, Зюзева Н.А.², Вахлова И.В.²

Микробиологические и клинические аспекты инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у детей

1 – ГУЗ «Областная детская клиническая больница №1», г. Екатеринбург; 2 – ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Boronina L.G., Samatova E.V., Zyuzeva N.A., Vachlova I.V.

Microbiological and clinical aspects of the infections caused by *Streptococcus pneumoniae* in children

Резюме

Целью исследования явилось определение роли *Streptococcus pneumoniae* в этиологической структуре инфекционных заболеваний у детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет и установление резистентности штаммов, выделенных в 2002–2011 годах, к антимикробным препаратам. Доля *S. pneumoniae* при среднем отите составила 20,9%; при риносинусите – 30,7%; при острой гнойно-деструктивной пневмонии – 5,4%, при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях легких – 18,4%. Проведен анализ антибиотикограмм 277 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из различных клинических материалов. Уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину – 22,4%, триметоприму/сульфаметоксазолу – 63,7%, эритромицину и клиндамицину – 16,7% и 13,5%, соответственно.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, резистентность к антибиотикам, детская инфекция

Summary

The purpose of this study was to determine the role of *Streptococcus pneumoniae* in the etiological structure of infectious diseases in children at the age from 3 months to 17 years and evaluation of resistance to antimicrobial drugs among the strains of *S. pneumoniae* isolated in 2002 – 2011. The percentage of *S. pneumoniae* isolation in cases of middle ear inflammation was equal to 20.9%; rhinosinusitis – 30.7%; acute purulent destructive pneumonia – 5.4%, chronic infectious inflammatory pulmonary diseases – 18.4%. Analysis of antibiotic resistance was carried out for 277 strains of *S. pneumoniae* isolated from various clinical materials. Resistance to penicillin was determined in 22.4% of isolates, to trimethoprim/sulfamethoxazole – 63.7%, to erythromycin and clindamycin – 16.7% and 13.5% respectively.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, antibiotic resistance, children's infection

Введение

Первые упоминания о клинической значимости пневмококков относятся к концу XIX века. В современных условиях роль и значение пневмококковых инфекций не только не снизились, но и существенно увеличились. По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция – самая частая из бактериальных инфекций у человека – ежегодно приводит к смерти 1,6 миллиона человек, в том числе от 0,7 до 1 млн. детей, что составляет 40% смертности детей первых 5 лет жизни.

С клинической точки зрения, целесообразно выделять инвазивные и неинвазивные пневмококковые инфекции. К первым относятся заболевания, при которых возбудитель был выделен из стерильных в норме локусов (спинномозговой жидкости, крови и др.). К неинвазивным относятся локальные поражения (средние отиты, синуситы и пр.) [1, 2].

Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим серотипам пневмококка, но, по мере снижения уровней антител, заболеваемость пневмококковыми инфекциями повышается, начиная с трехмесячного возраста.

В дальнейшем до 3 – 5 лет жизни уровень антител к *S. pneumoniae* остается низким, достигая уровня взрослых в школьном возрасте. Это делает группу детей дошкольного возраста очень восприимчивой к данной инфекции [3].

Основу этиотропной терапии пневмококковых инфекций составляют β-лактамы антибиотиков [3]. При этом регистрируемое в мире распространение устойчивости к β-лактамам антибиотикам среди *S. pneumoniae* подчеркивает необходимость учета региональных данных по распространенности и устойчивости к антибиотикам для выбора правильной тактики лечения, в том числе эмпирической, снижения частоты необоснованного применения антимикробных препаратов и связанного с этим риска развития и распространения антибиотико-резистентности.

Целью исследования явилось определение роли *S. pneumoniae* в этиологической структуре инфекционных заболеваний у детей и установление резистентности штаммов к антимикробным препаратам.

Материалы и методы

С января 2002 по август 2011 гг. исследованы биоматериалы от 2157 детей с подозрением на менингит, 2173 – с другими гнойно-септическими инфекциями, 307 – с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями лёгких (ХИВЗЛ), 184 – с острой гнойно-деструктивной пневмонией (ОГДП), 333 – с острым и хроническим гнойным средним отитом, 178 – с острым и хроническим риносинуситом, 9524 – с инфекцией мочевыводящих путей, аномалиями развития мочевой системы в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, проживающих в Екатеринбурге и Свердловской области. Проведено микробиологическое исследование следующих клинических биосубстратов: крови – 10277, ликвора – 4320, раневого отделяемого – 713, пунктатов плевральной полости – 112, 106 мокрот и 54 пробы бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) при ОГДП; 699 БАЛ и 75 мокрот при ХИВЗЛ, отделяемого среднего уха (получено при тимпаноцентезе или самостоятельной перфорации барабанной перепонки) – 407; 188 проб отделяемого носовой полости; 11159 проб мочи.

Доставку и исследование клинических материалов проводили согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» и Приказу МЗ СССР №535 от 22.04.85 [4, 5]. Методика посева и набор питательных сред определялись видом исследуемого клинического материала. У выделенных микроорганизмов проводили видовую идентификацию классическими бактериологическими методами и с использованием тест-систем для полуавтоматического (АТВ Expression, bioMerieux, Франция) и автоматического анализатора (MicroScan WalkAway 96, Siemens, США). Идентификация *S. pneumoniae* осуществлялась на основании: морфологии колоний на кровяно-сыровоточном агаре (заявка на патент от 08.07.2011, регистрационный № 2011128466), наличия α -гемолиза, чувствительности к оптохину, характеру роста в сахарном и сахарно-сыровоточном бульонах, каталазной реакции, положительных результатов латекс-агглютинации с использованием набора «Slidex pneumo-Kit» (bioMerieux, Франция).

Также был проведен анализ антибиотикограмм 277 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из различных клинических материалов, за изучаемый период. Тестирование на чувствительность к антибиотикам проводилось 2 методами: диско-диффузионным методом (ДДМ) и с использованием тест-систем АТВ STREP 5. Для тестирования ДДМ использовался агар Мюллера-Хинтона с добавлением 5% дефибрированной бараньей крови; для определения чувствительности пневмококка к пенициллину использовали скрининговую методику тестирования (диск с оксациллином нагрузкой 1 мкг); диски с антибиотиками (bioMerieux, Франция) с нагрузкой, соответственно: хлорамфеникол, 30 мкг; тетрациклин, 30 мкг; офлоксацин, 5 мкг; левофлоксацин, 5 мкг; триметоприм/сульфаметоксазол, 1,25/23,75 мкг; эритромицин, 15 мкг; азитромицин, 15 мкг; клиндамицин, 2 мкг; ванкомицин, 30 мкг. Оценка результатов осуществлялась в соот-

ветствии со стандартами NCCLS (Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам) и МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Контроль качества ДДМ проводили штаммом *S. pneumoniae* ATCC 49619 [6].

Результаты и обсуждение

За исследуемый период при ХИВЗЛ в 32,2% проб БАЛ рост микроорганизмов не обнаружен, что, вероятно, обусловлено небактериальной природой процесса или предшествующей антибактериальной терапией; в 25% проб БАЛ и мокроты выявлены микроорганизмы, не имеющие клинического значения для данного локуса (такие как: оральные стрептококки, непатогенные *Neisseria*), что может быть связано с контаминацией микрофлорой верхних дыхательных путей (ВДП) и ротоглотки образцов мокроты даже при самом тщательном сборе материала, кроме того, для сбора БАЛ использовался жесткий бронхоскоп, внутренний канал которого мог контаминироваться при прохождении через ВДП [7]. К этиологически значимым находкам были отнесены *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (НФГОБ), представители семейства Enterobacteriaceae, *Staphylococcus aureus*, грибы в титре $\geq 10^6$ КОЕ/мл для экспекторированной мокроты и $\geq 10^4$ КОЕ/мл для БАЛ [8]. На первом месте по частоте выделения (46,8% от всех культур) стоит *H. influenzae*, на втором *S. pneumoniae* – 18,4%. Спектр выделенных микроорганизмов представлен на рисунке 1.

Известно, что воспалительный процесс при ХИВЗЛ реализуется и поддерживается бактериальной флорой, среди которой этиологическую роль при хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания играют

H. influenzae и *S. pneumoniae*, определенную роль в этиологии и патогенезе отводят *M. catarrhalis* [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

При ХИВЗЛ *S. pneumoniae* в монокультуре обнаруживался в 48% случаев, а среди ассоциаций пневмококк наиболее часто выделялся совместно с *H. influenzae* (42,3%).

По литературным данным, пневмококк лидирует или занимает второе место среди возбудителей острого среднего отита, острого синусита [1, 17].

Для диагностики воспаления среднего уха выделяли культуру, полученную после тимпаноцентеза или самостоятельной перфорации барабанной перепонки. Рост микроорганизмов не обнаруживался в 51,9%, что может быть обусловлено вирусной этиологией или самоназначением антибактериальной терапии. В 7,4% проб выявлены микроорганизмы-контаминанты – *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *S. viridans*, что, скорее всего, связано с нарушением правил сбора материала. На рисунке 2 представлена частота выделения пневмококка при инфекциях среднего уха.

При исследовании отделяемого полости носа у пациентов с острым и хроническим риносинуситом в 28,7%

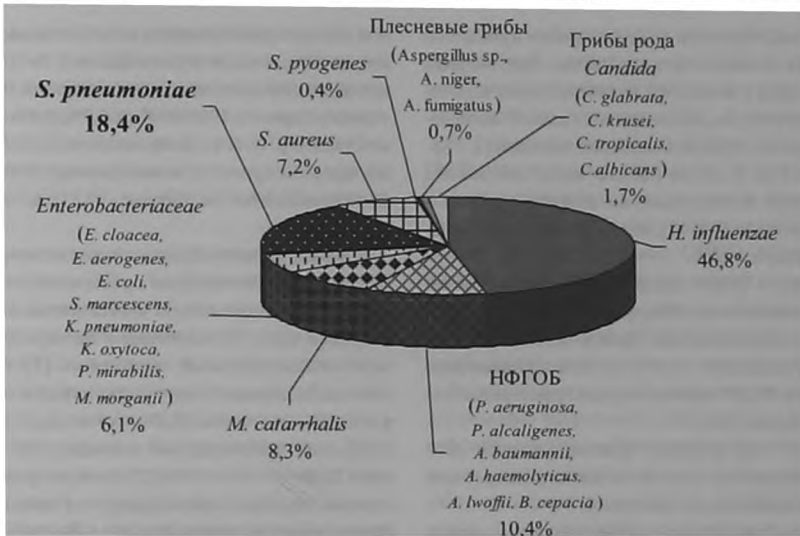


Рисунок 1. Спектр микроорганизмов выделенных у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями легких (n=461 штамм), в %

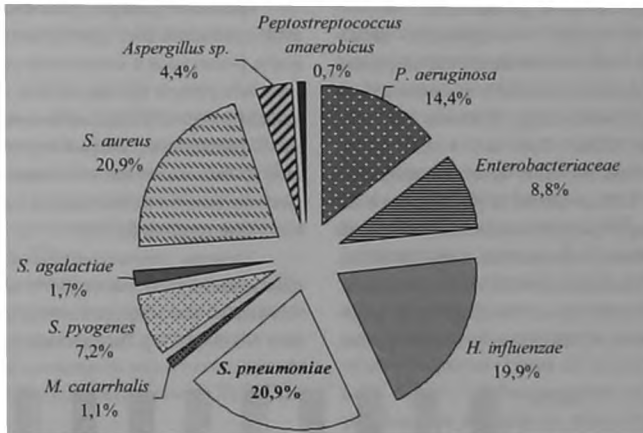


Рисунок 2. Этиология и частота выделения возбудителей при инфекциях среднего уха (n=181), в %

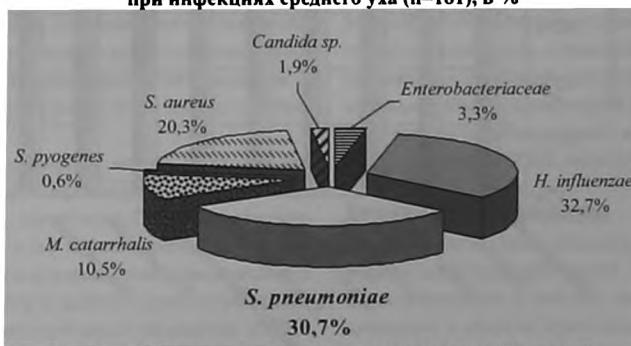


Рисунок 3. Этиология и частота выделения возбудителей при риносинусите (n=153), в %

проб рост микроорганизмов не выявлен. Среди этиологически значимых микроорганизмов на первом месте *H. influenzae* - в 32,7%, затем *S. pneumoniae* - в 30,7% и третья занимает *S. aureus* - в 20,3% (рис. 3).

Выделено 16 уринокультур *S. pneumoniae* у пациентов со следующей патологией: острый гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия, изолированный

мочевой синдром, инфекция мочевыводящих путей, аномалии развития мочевой системы, цистит, гидронефроз. Роль пневмококков в этиологии инфекций почек и мочевого тракта известна, но, как видно и из нашего исследования, встречается с гораздо меньшей частотой [1, 18].

Доля детей до 5 лет от общего числа заболевших пневмококковыми менингитами по литературным данным составляет около 15% [2], что подтверждается и нашим исследованием – 14%.

От больных с ОГДП представители НФГОБ и семейства *Enterobacteriaceae* обнаруживаются чаще всего, 44,5% и 28,3%, соответственно. Доля *S. aureus* составляет 10,8%, а *S. pneumoniae* – 5,4%. По литературным данным в этиологии ОГДП также лидируют грамотрицательные микроорганизмы [19].

Результаты определения чувствительности 277 штаммов *S. pneumoniae* к различным антимикробным препаратам представлены на рисунке 4.

Доля нечувствительных (умеренно-резистентных и резистентных) штаммов *S. pneumoniae* к пенициллину составила 22,4%. В ряде случаев для определения чувствительности пневмококка к пенициллину использовали скрининговую методику – модификацию диско-диффузионного метода с диском оксациллина нагрузкой 1 мкг, позволяющую разделить штаммы пневмококка на две группы: группу чувствительных штаммов (зона задержки роста ≥ 20 мм, МПК $< 0,06$ мг/л к пенициллину) и группу, в которую входит часть чувствительных (по литературным данным 12% штаммов *S. pneumoniae* с зоной задержки роста вокруг диска с оксациллином ≤ 19 мм имеют МПК к пенициллину в диапазоне 0,03-0,06 мг/л), а также умеренно-резистентные и резистентные штаммы. Поэтому для окончательной оценки необходимо определение МПК пенициллина [6, 20], что в условиях рутин-

ной лабораторной практики не всегда возможно. Уровень нечувствительности к пенициллину по данным многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I-III составил в период с 1999-2009 гг. 9,7%, 8,1% и 11,2%, соответственно [21]. В то же время имеются сообщения о более высоком проценте пенициллинорезистентных штаммов пневмококков: на Украине – 45,2%, в Гонконге – 79,8% [1].

Кроме резистентности к пенициллину в последние годы все большее значение приобретает увеличение числа штаммов со сниженной чувствительностью к цефалоспорином (ЦС) III поколения – препаратам выбора для лечения бактериальных менингитов [1]. За период нашего исследования доля чувствительных штаммов к цефотаксиму составила 88,8%, что меньше данных многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I-III с 1999-2009 гг. – 98 – 99% [21]. Распространенность резистентности существенно варьирует в зависимости от географического расположения, так в Венгрии частота резистентности к ЦС III поколения составила 1,3%, а в США в 1999-2000 гг. – 24,7%.

Наиболее распространенной точкой зрения является признание того факта, что клиническая эффективность β -лактамов в отношении устойчивых штаммов может быть разной при различных инфекциях. Так, при лечении бронхолегочных заболеваний, вызванных штаммами *S. pneumoniae*, умеренно-резистентными к пенициллину, β -лактамы остаются в ряде случаев клинически эффективными, но применение их при менингите приводит к неудаче терапии [6, 22].

Уровень нечувствительности к эритромицину и клиндамицину составил 16,7% и 13,5%, соответственно, что выше, чем в целом по России, но ниже чем в Европе и США [1, 21]. По настоящее время все макролиды и



Рисунок 4. Чувствительность штаммов *S. pneumoniae* (n=277), выделенных в 2002-2011 гг., к различным антимикробным препаратам

клиндамицин сохраняют высокую активность в отношении *S. pneumoniae* и являются препаратами выбора для терапии легкой и средней степени тяжести инфекций, вызванных *S. pneumoniae*. Согласно данным многоцентровых проспективных исследований, уровень резистентности к эритромицину и клиндамицину в разные годы составил 8,2% и 6,6%, 4,6% и 2,9%, 3,6% и 4,5%, соответственно [21].

Доля резистентных к левофлоксацину штаммов *S. pneumoniae* составила 3,7%. Левофлоксацин - это антипневмококковый фторхинолон, частота устойчивости к которому минимальна по данным многоцентрового исследования ПЕГАС I-III [21], в отличие от азиатских стран [1].

Следует отметить сохраняющийся высокий уровень устойчивости пневмококков к триметоприму/сульфаметоксазолу - 43,5% штаммов были резистентны и 20,2% умеренно-резистентны в течение периода исследования, что не противоречит показателям по России и в целом в мире [1, 21]. Учитывая вышесказанное и наличие относительно высокого риска развития нежелательных лекарственных реакций, необходимо ограничить использование этого антибиотика при лечении пневмококковых инфекций до получения результатов тестирования к антибиотикам.

Высокий уровень устойчивости к тетрациклину (26,4% резистентных и 1,7% умеренно-резистентных штаммов) совпадает с динамикой резистентности к данному антимикробному препарату в целом по России [21]. Кроме того, значительное количество нежелательных лекарственных эффектов ограничивает использование его в клинической практике [6, 22].

Резистентность к хлорамфениколу составила 11,3%. Этот антибиотик необходимо включать в исследование при определении чувствительности пневмококка, особенно при лечении пневмококковых менингитов, так как хлорамфеникол может являться альтернативой ЦС III поколения [1].

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняет ванкомицин, который используется в ряде случаев для лечения тяжелых пневмококковых инфекций, вызванных штаммами с высоким уровнем резистентности к антибактериальным препаратам разных классов. В нашем исследовании все штаммы были к нему чувствительными.

Проведен ретроспективный анализ 5 историй болезни детей, перенесших инфекционно-воспалительные процессы, вызванные *S. pneumoniae*. Средний возраст пациентов составил $19,0 \pm 6,0$ месяцев, разброс от 4 мес. до 4 лет. Нозологическими вариантами пневмококковой инфекции в данной выборке явились: менингоэнцефалит (n=1), острая гнойно-деструктивная пневмония (ОГДП, n=2), рецидив нагноившейся срединной кисты шеи (n=1), острый гематогенный остеомиелит (ОГО, n=1). Сроки поступления в стационар варьировали от 1 до 8 дней ($4,0 \pm 1,09$ дней). Двое были госпитализированы из дома и трое перегоспитализированы из стационара по месту жительства. У всех детей (100%) был выявлен отягощенный ante- и перинатальный анамнез: угроза невынашивания

и высокая инфицированность у матери (вульвовагинит кандидозный, хламидиоз, уреоплазмоз); низкие антропометрические показатели ребенка при рождении, тяжелое перинатальное поражение ЦНС. В одном случае выявлено первичное иммунодефицитное состояние (ПИДС). Особенности клинической картины позволили выделить 2 группы пациентов: 1-ую составили дети с характерной для пневмококковой инфекции локализацией - ЦНС и легкие (менингоэнцефалит, ОГДП). Вторую группу составили дети с относительно редкой локализацией пневмококкового процесса - костная система и мягкие ткани шеи. Течение микробно-воспалительного процесса у детей первой группы носило прогрессивный характер, с быстрым нарастанием интоксикационного синдрома, длительной фебрильной лихорадкой и сохраняющимся субфебрилитетом на фоне приема антибактериальной терапии, назначавшейся по результатам микробиологического исследования материала. Пневмококковая инфекция во 2 группе отличалась более легким течением, протекала без лихорадки, с минимальными симптомами интоксикации, гнойно-воспалительные изменения носили местный характер. В обеих группах имели место лабораторные признаки яркого воспаления в виде лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом ($8,8-33,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопении и/или тромбоцитоза ($429-1294 \times 10^9/\text{л}$), ускорения скорости оседания эритроцитов (СОЭ= $36-135$ мм/ч), анемии разных степеней, гипопроteinемии, гиперфибриногенемии, высокая степень синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Большинству детей (четырем из пяти) до поступления в стационар ОДКБ №1 проводилась антибактериальная терапия. В качестве стартового антибиотика у детей, поступивших из дома, применялись защищенные пенициллины (ампициллин/сульбактам). Дети, поступившие из стационара по месту жительства, получали цефалоспорины III поколения (фортум/цефтазидим). При поступлении у всех детей перед назначением антибиотика проводился сбор материала для микробиологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам. Материалом служили выпот из плевральной полости, ликвор, пунктаты (кисты, коленного сустава) в зависимости от клинической ситуации. Во всех случаях был выделен *S. pneumoniae*. Трех из пяти детей проведена замена антибиотика по результатам антибиотикограммы с последующей положительной клинической динамикой (ОГДП, менингоэнцефалит).

Клинические примеры

Пациент Я., 5 мес. Диагноз: ОГО дистального метаэпифиза левой бедренной кости. *Amnnesis morbi*: на фоне полного здоровья у ребенка появились беспокойство и изменения в области левой нижней конечности. Температурная реакция отсутствовала. На 3-и сутки от начала заболевания госпитализирован в ОДКБ №1. *Amnnesis vitae*: ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 23 недели, кандидозного вульвовагинита, оперативных родов в сроке 37 недель; масса при рождении ребенка=2070 г, длина=47 см, индекс Кетле=44 (норма 60-80), имели место признаки перинатального по-

ражения ЦНС. С периода новорожденности отмечалось серозно-гнойное отделяемое из глаз; наблюдался с диагнозом «дакриоцистит». Объективный статус: проявление местного гнойно-воспалительного процесса в области левой нижней конечности – вынужденное положение, локальная гипертермия, отек, увеличение объема, отсутствие активных движений, резкое ограничение и болезненность пассивных движений при отсутствии ярких симптомов общего интоксикационного синдрома. Дважды выполнена диагностическая пункция левого коленного сустава, получено содержимое гнойного характера. При микробиологическом исследовании пунктата выделен пневмококк. При обследовании выявлены признаки яркого воспаления (лейкоцитоз $13,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз $439 \times 10^9/\text{л}$, ускоренное СОЭ 36 мм/ч, CRP 65 мг/л), тяжелая анемия, гипопротейнемия, признаки гиперкоагуляционной стадии ДВС-синдрома, III степень СЭИ. Эмпирически была назначена комбинированная терапия: ампицид и амикацин, на фоне которой отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика. После получения антибиотикограммы амикацин был отменен. Ребенок выписан на 16 сутки домой с выздоровлением. Клинической особенностью данного случая являлось наличие ярких клинических и лабораторных признаков воспаления при отсутствии лихорадки.

Пациент Л., 4 мес. Диагноз: Нагноившаяся срединная киста шеи, рецидив. Транзитная иммунная недостаточность. Anamnesis morbi: ребенок дважды (в 2,5 и 3 мес.) находился на лечении в ОДКБ №1 по поводу основного заболевания (оба раза проводились вскрытие и дренирование гнойника, антибактериальная терапия). После последней госпитализации (26.08-3.09.10) амбулаторно получала курс ампицида, по окончании которого вновь наблюдались однократный подъем температуры тела до 38°C и местные признаки воспаления в виде гиперемии и припухлости в области передней поверхности шеи, в связи с чем ребенок вновь был госпитализирован. Anamnesis vitae: ребенок от 6 беременности (из них 3 закончились медицинским абортom), протекавшей на фоне угрозы прерывания, гестоза; вторых срочных оперативных родов, масса=3020 г, длина=51 см, индекс Кетле=59. Объективно: по передней поверхности шеи, в проекции послеоперационного рубца гиперемия кожи, при пальпации – инфильтрация мягких тканей, с участком флюктуации в центре, спаянная с подлежащими тканями, пальпация болезненная. С первого дня назначен клафоран/цефотаксим, подъемов температуры тела за весь период госпитализации не наблюдалось, самочувствие не страдало. Лабораторно заслуживали внимания: тромбоцитоз – единственный показатель, свидетельствовавший о наличии воспалительного процесса, в иммунограмме – снижение IgA. По результатам посева пунктата и чувствительности флоры к антибиотикам выявлен стафилококк гемолитический (являлся контаминантом), *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, была произведена смена клафорана на ампицид. Ребенок выписан на 10 сутки домой с выздоровлением. Особенностью данного клинического случая являлись отсутствие симптомов инфекционного токсикоза

при наличии ярких признаков местного воспаления, умеренного тромбоцитоза в крови и снижения IgA.

Пациент В., 2 года. Диагноз: ОГДП слева. Пиопневмоторакс слева. Правосторонний острый средний гнойный отит. Anamnesis morbi: начало заболевания характеризовалось появлением катаральных симптомов. На фоне противовирусной (арбидол) и муколитической терапии на 7 сутки состояние резко ухудшилось: присоединился кашель, лихорадка до 39°C, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности (ДН). Девочка была госпитализирована по месту жительства, где были назначены фортум, амикацин, проведены рентгенография грудной клетки и плевральная пункция (получено 85 мл темно-бурой мутной жидкости). На 9 сутки ребенок был перегоспитализирован в ОДКБ №1. Anamnesis vitae: девочка от 2 беременности, протекавшей на фоне угрозы невынашивания, анемии, первых срочных родов, масса при рождении=3000 г, длина=50 см, индекс Кетле=60. Перенесенные заболевания: ОРВИ, тубоотит, гастроэнтероколит. Объективно: состояние тяжелое за счет инфекционного токсикоза (фебрильной лихорадки, вялости и выраженной гепатомегалии), ДН. Перечисленные симптомы свидетельствовали о формировании деструкции легочной ткани. Наблюдалось отставание левой половины грудной клетки в акте дыхания, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, притупление легочного звука, жесткое дыхание и его ослабление, влажные разнокалиберные хрипы в заднебоковых отделах левого легкого. ЧД 56 в минуту. Перечисленные симптомы свидетельствовали о деструкции легочной ткани. При микробиологическом исследовании плеврального выпота выделен *S. pneumoniae*. На 8 сутки госпитализации (4 сутки терапии ванкомицином) сформировался напряженный гидропневмоторакс, повторно проведен торакоцентез и дренирование плевральной полости с последующей положительной динамикой (нормализацией температуры тела). На 18 сутки госпитализации вновь ухудшение клинической картины в виде подъема температуры тела и отрицательной аускультативной динамики, что было связано с образованием бронхо-плеврального свища (13 сутки терапии ванкомицином). По рекомендации клинического фармаколога ванкомицин заменен на ампицид. Выписана домой на 32 сутки госпитализации с выздоровлением.

Пациент В., 10 мес., переведена в ОРВ из РАО ОДКБ №1 (22 дня на ИВЛ), в стационаре находилась в течение 82 койко-дней с диагнозом: ПИДС – общая переменная иммунная недостаточность. Двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой формы, ДН I. Гнойный отит справа. Менингоэнцефалит. Органическое поражение головного мозга. Грубая задержка ПМР. Анемия 2 степени, смешанного генеза. Токсико-аллергический дерматит, ремиссия. Anamnesis vitae и anamnesis morbi: ребенок от 1-ой многоплодной беременности, протекавшей на фоне угрозы невынашивания в 8 и 20 недель, гестационного пиелонефрита, инфицированности матери (трихомоназ и уреоплазмоз); преждевременных родов в 28 недель. Ребенок из двойни (второй ребенок антенатально погиб), масса при рождении=960 г, длина=34 см, ин-

декс Кетле=28. В периоде новорожденности заслуживали внимание гипоксическое поражение ЦНС тяжелой степени, перенесенная правосторонняя полисегментарная пневмония, осложненная правосторонним плевотораксом, длительное нахождение на ИВЛ (58 суток), грубая задержка физического и нервно-психического развития. В 6 месяцев – повторно двусторонняя полисегментарная пневмония, вновь осложненная плевотораксом, выявлены гипогаммаглобулинемия и нейтропения. В 9 месяцев – отит, интермиттирующая фебрильная лихорадка. В 10 месяцев – тяжелое течение ОРВИ, потребовавшее проведение ИВЛ (22 дня). Объективно: состояние тяжелое, обусловленное клиникой ДН на фоне основного легочного процесса, неврологической симптоматики, иммунологических нарушений, характерных для общей вариабельной иммунологической недостаточности (IgA и IgM – не определялись, резкое снижение IgG, CD4, повышение CD3). Через 2 месяца от момента госпитализации при текущем обследовании однократно в ликворе обнаружен пневмококк. В этот период клинически состояние было стабильно тяжелым, без ухудшения неврологической симптоматики. С учетом результатов посева, как наиболее комплаентный препарат, был назначен зивокс/линезолид. Лабораторно: умеренные признаки воспаления (лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$, CRP 28 мг/л, гиперфибриногенемия), прокальцитонинный тест менее 0,5, анемия средней степени тяжести, гипопротенемия, выраженная гиперкоагуляция, признаки избыточной тромбинемии, СЭИ III степени. При повторном посеве ликвора – результат отрицательный, сохранялся субфебрилитет, ребенок переведен в стационар по месту жительства для дальнейшего наблюдения по основному заболеванию. Клинической особенностью данного случая явилось развитие менингоэнцефалита пневмококковой этиологии на фоне ПИДС и тяжелого органического поражения головного мозга, что создавало трудности для клинической интерпретации симптомов инфекционного поражения ЦНС.

Выводы

1. По данным нашего исследования, *S. pneumoniae* вызывает в 14% случаев менингит, 20,9% – средний отит, 30,7% – риносинусит, 5,4% – острую гнойно-деструктивную пневмонию, 18,4% – хронические инфекционно-воспалительные заболевания легких. Кли-

ническая картина микробно-воспалительного процесса, вызванного *S. pneumoniae*, характеризовалась разнообразием локализаций поражения и разной степенью выраженности симптомов бактериального воспаления – вплоть до отсутствия температурной реакции и инфекционного токсикоза.

2. Для лабораторной картины инфекционного процесса, вызванного *S. pneumoniae*, характерным является наличие симптомов, свидетельствующих о его бактериальной природе – лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, тромбоцитоз, гиперфибриногенемия, ускоренное СОЭ, повышение CRP, лабораторные признаки синдрома эндотоксикации.

3. Успех терапии зависел от антибиотикочувствительности конкретного штамма *S. pneumoniae*.

4. Уровень резистентности *S. pneumoniae* к β -лактамам, наряду с другими классами антибиотиков, нарастает (к пенициллину – 22,4% штаммов, цефотаксиму – 11,2%), что обуславливает важность данной клинико-микробиологической проблемы и обосновывает необходимость мониторинга антибиотикорезистентности. ■

Боронина Л.Г. – д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; заведующая лабораторией клинической микробиологии ГУЗ «ОДКБ №1», г. Екатеринбург; *Саматова Е.В.* – заочный аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии ГУЗ «ОДКБ №1», г. Екатеринбург; *Зюзева Н.А.* – очный аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; *Вахлова И.В.* – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку: Саматова Елена Валерьевна, эл. адрес: odkb1_mlab@mail.ru, 620149, ул. Серафимы Дерябиной, 32, ГУЗ «ОДКБ №1», тел. 240-85-88

Литература:

1. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: Смоленская медицинская академия; 2005.
2. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*: методические рекомендации 3.31.0027-11. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2011.
3. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотика пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации. Клинико-микробиол. антимикроб. хим. 2011; 13 (2): 177-87.
4. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: методические указания 4.2.2039-05. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2005.
5. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ: приказ МЗ СССР №535 от 22.04.85. М.: Министерство

- здравоохранения СССР; 1985.
6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания 4.2.1980-04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004.
 7. Барлетт Джон. Инфекции дыхательных путей. Перев. с англ. А.И. Синопальникова. М.-СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект»; 2000.
 8. Зубков М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии. М.: Издательство МГУП; 2002.
 9. Фаустова М.Е., Бойцова Е.В., Богданова А.В. и др. Бактериальный инфекционный процесс у больных хроническим облитерирующим бронхитом. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2003; 3:71-6.
 10. Бринстер А. А. Роль бронхамеллы катаралис в этиологии хронических бронхолегочных заболеваний у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук М.; 1994.
 11. Волков И.К., Катосова Л.К., Щербак Н.Ю., Ключкина Л.П. *Moraxella catarrhalis* при хронических и рецидивирующих заболеваниях органов дыхания у детей. Антибиотики и химиотерапия 2004; 49 (8-9): 43-7.
 12. Климанская Е.В., Сахарова А.Е., Андрущенко Е.В. Клиническое значение микробного пейзажа бронхов при хронических неспецифических заболеваниях легких. Вопросы охраны материнства и детства 1984; 7: 6-10.
 13. Платонова М.М., Середя Е.В., Катосова Л.К. Клиническое значение грибково-микробных ассоциаций и антибактериальная терапия при хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей. Антибиотики и химиотерапия; 1998. 9: 19-23.
 14. Таточенко В.К., редактор. Практическая пульмонология детского возраста. М.; 2006.
 15. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Нестеренко В.Н., Мизерницкий Ю.Л. Хронические бронхолегочные болезни у детей как проблема современной педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии 1998; 1: 10-7.
 16. Sethi Sanjay, Timothy F. Murphy. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the art review. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 336-63.
 17. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н., редакторы. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2007.
 18. Йоргенсен Дж. Х., Пфаллер М.А. Микробиологический справочник для клиницистов: Пер. с англ. М.: Мир; 2006.
 19. Терехина М.И. Особенности течения и лечения, острых гнойно-деструктивных пневмоний у детей. Аспирантский вестник Поволжья 2009; 3-4: 19-22.
 20. Страчунский Л.С., Козлов С.Н., редакторы. Современные методы клинической микробиологии. Вып. 11. Смоленск: КМАХ; 2003.
 21. 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. М.: Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; 2010.
 22. Сидоренко С.В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей. *Consilium medicum* 2002; 4 (1): 4-10.