

# Етиология на бактериалните пневмонии, придобити в обществото (ППО), лекарствена резистентност и серотипове на причинителите

Проф. д-р Т. Кантарджиев, д.м.н.

Специалист по микробиология, клинична имунология и епидемиология, НЦЗПБ – гр. София

Бактериалните инфекции на долните дихателни пътища, придобити в обществото са една от най-честите причини за търсене на медицинска помощ в развитите държави. Тежките инфекции на долните дихателни пътища, които изискват хоспитализация, особено след вирусна инфекция, са причина за лоша прогноза.

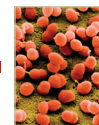
За предпазване от тези бактериални инфекции много успешно от години се използват ваксините. Още през 30-те години на миналия век са въведени първите ваксини на базата на цели клетки или полизахаридни антигени. Сега масово се използват конюгирани ваксини срещу най-честите причинители. Обаче антибиотиците и до сега остават едни от най-важните лекарства. Много показателен е следният пример: ако в Европейския съюз се излекуват всички ракови заболявания, средната продължителност на живота на европейците ще се увеличи с две години. Ако обаче престанем да лекуваме с антибиотици, средната продължителност на живота ще се съкрати с повече от 10 год.

За да бъдат полезни на медицината, антибиотиците трябва да се изписват правилно и да се лекува съобразено с микробиологичните изследвания. В нашата страна за националната антибиотична стратегия отговаря НЦЗПБ, заедно с професионалната организация на работещите в тази сфера на медицината - Българската асоциация на микробиолозите. Повече от 14 год. събираме и анализираме данните за резистентността на микробите-причинители от повече от 150 лаборатории. Подобно на другите респираторни инфекции ППО зачестяват през есенно-зимния сезон. До голяма степен това се дължи на увеличаването на вирусните инфекции на горните и долните дихателни пътища, усложнения на които са пневмониите. В страни, където се извършва стриктен надзор и регистрация на инфекциите може да се анализира честотата и тежестта на протичане на пневмониите, които в голям процент от случаите заплашват живота на пациентите. Според *Marston, B. J, 1997*, в САЩ от ППО боледуват годишно 924 000 души, около 485 000 от тях се нуждаят от хоспитализация, а леталитетът е 50 000 пациенти. От нехоспитализираните пациенти загиват едва 1% при условие, че са третирани с правилно подбрани антибиотици. От много голямо значение за прогнозата на тази инфекция е тежестта на пневмонията и микробиологичното проследяване на пациента. От пациентите с бактериемия, по време

на пневмонията умират 19.6%. Смъртта на всеки петти пациент с бактериемия е сериозно основание за изследване на хемокултури – правило, което често е пренебрегвано у нас. Преценката на общото състояние и особено на съпътстващите заболявания са необходими за взимане на решение за хоспитализация, за интензивността на диагностичните и терапевтичните процедури.

Не трябва да се забравя, че етиологичните причинители на инфекциите на горните дихателни пътища и ППО, много често зависят от преморбидното състояние на пациента. Също така, пневмонии, които се проявяват при пациенти в извънболничната медицина, но при хоспитализирани през последните 15 дни лица, много вероятно да са вътреболнични пневмонии. При тях микробите-причинители са коренно различни, лекарствената резистентност е много висока и терапевтичният подход трябва да е коренно различен. Етиотропната терапия зависи както от общото състояние на пациента, така и от съпътстващите заболявания и не на последно място - от предхождащата антибиотична терапия.

Етиологичната структура на ППО е представена на *Табл. 1*. Според бактериалния причинител те се делят на типични и атипични пневмонии. Най-честите причинители са бактерии, които се развиват извън клетките на гостоприемника. Извънклетъчни бактерии са пневмококоците, хемофилус и мораксела, както и по-редките - клесиела, коли. Те причиняват типичните пневмонии, които в нашата страна са около 75% от случаите. Най-честият причинител на пневмония у нас е *Streptococcus pneumoniae*. В клиничен материал от добре взета храчка, той се визуализира сравнително лесно – *Фиг. 1*. Виждат се извънклетъчно грам-положителни диплококи с капсула. Необходимо е храчката да е взета по правилата, като най-добре е да се обясни подробно на пациента или да му се предостави писмена процедура за взимане на сутрешна храчка по правилата: след внимателно измиване и изплакване на устната кухина, след спонтанно



**ТАБЛИЦА 1**

Пневмонии, придобити в обществото	Микробни причинители
<b>Типични пневмонии</b> (причинени от микроби, които се размножават извънклетъчно)	<i>Str. pneumoniae</i> (пневмококи), <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i>
<b>Атипични пневмонии в обществото</b> (размножават се вътреклетъчно)	Ку-треска, пситакоза и честите неззоонозни - легионелоза, микоплазмена пневмония и др.
<b>Зоонозни атипични пневмонии</b> (да се търси контакт с животни)	<i>C. burnetti</i> , <i>C. psittaci</i> , <i>F. tularensis</i>
<b>Незоонозни атипични пневмонии</b>	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>M. pneumoniae</i>

или провокирано изкашляне и отделяне от „дълбочина“ на експекторат. Добре взетата и транспортирана до микробиологичната лаборатория хрчка е сериозна предпоставка за навременна диагноза. Опитният микробиолог се ориентира на микроскопския препарат дали пневмонията е причинена от вътреклетъчни микроорганизми или от извънклетъчни бактерии, дали се касае за атипична или за типична пневмония, а от това зависи и терапевтичният подход.

*Streptococcus pneumoniae*, като причинител на пневмонии в нашата страна, се характеризира с невисоко ниво на пеницилинова резистентност и с тенденция за нейното намаляване през последните години. Този факт се дължи до голяма степен на подобрението на антибиотичната стратегия за лечение на ППО у нас. Благодарение на подобряването на принципите за правилно лечение с антибиотици в извънболничната медицина у нас през последните години се наблюдава тенденция за стационаране и намаляване на резистентността на пневмококите. *Streptococcus pneumoniae* е много чест причинител на заболявания, особено при малки деца, много възрастни хора и лица с компрометирана имунна система. Клиничният спектър е типичен за условно патогенните микроби от носителство, колонизация до тежки инфекции на горните дихателни пътища (като синусит, отит) дори заболяванията могат да се усложнят и да се стигне до пневмония и инвазивни инфекции, като менингит. Поради това, че този микроорганизъм е най-честият причинител на пневмония по целия свят, нивата на заболяемост и смъртност са високи и според статистиката всяка година около 3 млн. души умират от пневмококови инфекции. До началото на 90<sup>те</sup> години на миналия век повечето клинични изолати на *S. pneumoniae* са универсално чувствителни на penicillin, но впоследствие се появяват първите пеницилин-нечувствителни *S. pneumoniae* през 1967 г. (Penicillin non-susceptible *S. pneumoniae* - PNSSP) и започват да се разпространяват повсеместно. Заедно с появата на PNSSP в различни части на света се появяват съобщения за изолиране на щамове пневмококи с множествена резистентност освен към бета-лактами, така и към други класове антибиотици, като макролиди, хлорамфеникол, тетрациклини и триметоприм/сулфаметоксазол.

На *Фиг. 2* се проследява динамиката на пневмококите,

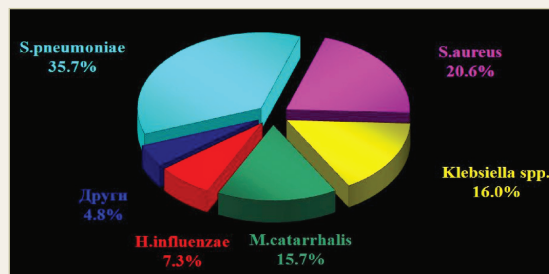
**ФИГУРА 1**

**Процент на изолирани PNSSP за периода 2002-2011 г.**



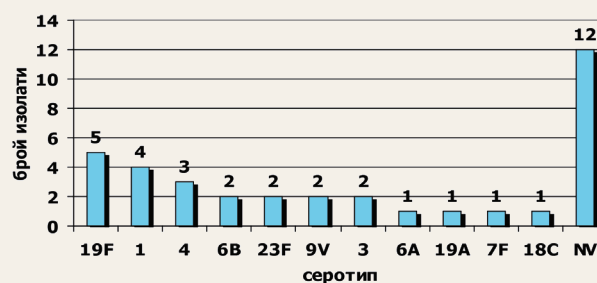
**ФИГУРА 2**

**Най-често изолирани микроорганизми от хрчки в амбулаторията за 2011 г.**



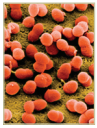
**ФИГУРА 3**

**Разпределение на серотиповете на изолирани при инвазивни пневмококови инфекции щамове, 2009-2010 г., *Str. pneumoniae* (проучване на НЦЗПБ)**



нечувствителни на пеницилин. Положителна тенденция е постепенният спад от 2004 г. с 37.7% до 15.2% през 2011 година според данните на BuSTAR, които оформят средните стойности за страната.

На *Фиг. 3* са представени резултатите от етиологичната структура на инфекциите на долни дихателни пътища за 2011 г. за извънболничните пациенти. Както вече беше отбелязано, пневмококите заемат най-висок процент на изолиране. Както се вижда от *Фиг. 3* етиологичната структура у нас през последната отчетена година, другите причинители на ППО, са *Haemophilus influenzae*. Този микроорганизъм е вторият по



честота причинител на атипични пневмонии, но чест причинител на изостряне на хроничния бронхит. В нашата страна неговата честота е малко по-ниска от тази в САЩ и западно-европейските страни. При пациенти в кърмаческа и напреднала възраст, значителна част от пневмониите се причиняват от *S. aureus*. В нашата страна тази тенденция е подчертана. През последните години, благодарение на научно обоснованата стратегия за антибиотична терапия, се наблюдава снижаване на метицилиновата резистентност на стафилококите.

Етиотропната терапия на ППО, трябва да се прилага след взимането на материал за микробиологично изследване. Ако е необходимо, до изчакване на резултата, се прилага емпирично лечение, а след получаване на антибиограма-та се подхожда по принципите на деескалиращата терапия или ако е необходимо, се коригират комбинациите и дозовите режими. Лекарите, лекуващи с антибиотици, трябва да са запознати подробно с различията при режимите на предписване на дозо-зависими (които се прилагат в по-големи дози през по-дълги интервали от време, напр. хинолони, аминогликозиди, макролиди) и време-зависими антими-

кробни лекарствени средства (по-често в по-малки дози, примерно пеницилини, цефалоспорици). Атипичните ППО, представляват диагностично и терапевтично предизвикателство. Те са около 15-25% от придобитите в обществото инфекции на долните дихателни пътища. Легионелозата се доказва микробиологично, чрез детекция на антиген в урината на пациента или чрез генетични, културелни и серологични методи в Сектора по легионела на Националната референтна лаборатория по опасни бактериални инфекции на НЦЗПБ (бул. „Столетов“ 43А). Причинителите на атипични ППО са микроорганизми, които се култивират трудно. За тяхното доказване в храчка на пациента са разработени генетични методи на базата на полимеразната верижна реакция (PCR). Тези методи са апробирани и сертифицирани в Националната лаборатория по микробна генетика на НЦЗПБ ([www.ncipd.org](http://www.ncipd.org)). ■

#### КНИГОПИС:

1. Blondeau, J.M. 2006, A Guide to Management of Infectious Diseases, Nord American Compendiums Inc
2. Marston, B.L. Arch Intern Med 1997;157:1709
3. Сайт на асоциацията [www.bam-bg.net](http://www.bam-bg.net) – BuSTAR – Българска асоциация на микробиолозите