

Ретроспективный анализ эффективности стартовой эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста в многопрофильном стационаре Москвы

*О. В. МУСЛИМОВА¹, М. В. ЖУРАВЛЕВА^{1,2}, О. А. ДЕМИДОВА¹,
Г. И. ГОРОДЕЦКАЯ¹, А. В. ШАПЧЕНКО³, Е. А. СОКОВА^{1,2}

¹ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

Retrospective Analysis of the Initial Empirical Antibiotic Therapy Effectiveness for Community-Acquired Pneumonia in Young Individuals in Moscow Multidisciplinary Hospital

*OLGA V. MUSLIMOVA¹, MARINA V. ZHURAVLEVA^{1,2}, OLGA A. DEMIDOVA¹,
GALINA I. GORODETSKAYA¹, ANNA V. SHAPCHENKO³, ELENA A. SOKOVA^{1,2}

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Резюме

Несмотря на то, что заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) среди лиц молодого возраста существенно ниже, чем среди пациентов более старшего возраста, частота госпитализаций по поводу ВП тяжёлого течения среди лиц моложе 45 лет остаётся высокой. Эффективность и длительность лечения напрямую зависят от рационально подобранной стартовой эмпирической антибактериальной терапии (АБТ).

Цель исследования — анализ факторов, влияющих на эффективность стартовой эмпирической антибактериальной терапии ВП у лиц молодого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений.

Материалы и методы. Исследование выполнено в дизайне ретроспективного обсервационного исследования; проанализировано 105 медицинских карт пациентов с ВП молодого возраста, госпитализированных в один из многопрофильных стационаров города Москвы с 2017 по 2019 гг.

Результаты. Схема эмпирической АБТ цефтриаксон + азитромицин (70% всех назначений) была неэффективна в 13,7% случаев её назначения; монотерапия цефтриаксоном (13% всех назначений) была неэффективна в 57%. В группе пациентов с неэффективностью стартовой эмпирической АБТ достоверно чаще диагностировалась ВП тяжёлого течения, острая дыхательная недостаточность, синдром системного воспалительного ответа и экссудативный плеврит. Не выявлено преобладания той или иной коморбидной патологии и Чарлсон-индекса в группах со сменой стартовой АБТ и группах без смены стартовой АБТ. Микробиологический спектр возбудителей ВП значимо не различался у пациентов молодого возраста между группами со сменой стартовой эмпирической АБТ и группой без смены стартовой АБТ.

Заключение. Причиной неэффективности стартовой эмпирической АБТ могли быть такие факторы, как недооценка риска наличия полирезистентных возбудителей; недооценка риска вирусного генеза ВП; недооценка тяжести течения ВП и осложнений ВП.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; молодой возраст; эффективность стартовой эмпирической антибактериальной терапии

Для цитирования: Муслимова О. В., Журавлева М. В., Демидова О. А., Городецкая Г. И., Шапченко А. В., Сокова Е. А. Ретроспективный анализ эффективности стартовой эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста в многопрофильном стационаре Москвы. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 9–10: 55–62. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-9-10-55-62>.

Abstract

Despite the fact that the incidence of community-acquired pneumonia (CAP) among young people is significantly lower than among older patients, the frequency of hospitalizations for severe CAP among people under 45 years of age remains high. The effectiveness and duration of treatment directly depend on the rationally selected initial empirical antibacterial therapy (ABT).

The aim of the study is to analyze the factors influencing the effectiveness of initial empiric antibacterial therapy for CAP in young people in multidisciplinary medical institutions.

Materials and methods. The study was designed as a retrospective observational study; it analyzes 105 medical records of young patients with CAP admitted to one of the multidisciplinary hospitals in Moscow from 2017 to 2019.

Results. The empiric ceftriaxone + azithromycin ABT regimen (70% of all prescriptions) was ineffective in 13.7% of cases; monotherapy with ceftriaxone (13% of all prescriptions) was ineffective in 57% cases. Severe CAP, acute respiratory failure, systemic inflammatory response syndrome, and exudative pleurisy were diagnosed with significantly higher frequency in the group of patients with ineffective initial empirical ABT. There was no predominance of any comorbid pathology and Charlson Comorbidity Index in groups where the initial ABT was changed and in groups without a change in initial ABT. The microbiological spectrum of CAP pathogens did not significantly differ in young patients between groups with a changed initial empirical ABT and a group without changing initial ABT.

Conclusion. The reasons for the ineffectiveness of the initial empirical ABT could be such factors as: underestimation of the risk of the presence of multidrug-resistant pathogens; underestimation of the risk of viral genesis of CAP; underestimation of the severity of CAP, as well as the severity of CAP complications.

Keywords: community-acquired pneumonia; young age; efficacy of initial empiric antibiotic therapy

For citation: Muslimova O. V., Zhuravleva M. V., Demidova O. A., Gorodetskaya G. I., Shapchenko A. V., Sokova E. A. Retrospective analysis of the initial empirical antibiotic therapy effectiveness for community-acquired pneumonia in young individuals in Moscow multidisciplinary hospital. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 9–10: 55–62. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-9-10-55-62>.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) представляет значительную проблему для здоровья населения всех возрастных категорий, являясь в глобальном масштабе одной из ведущих причин госпитализаций и смертности [1].

Ежегодно во всём мире умирает более 3 млн человек в результате заболевания пневмонией. Это превышает смертность от других инфекционных заболеваний, включая туберкулёз, малярию и ВИЧ инфекцию [2].

Известно, что риск и тяжесть ВП, частота госпитализаций, а также частота неблагоприятных исходов ВП (смертность) значительно увеличивается с возрастом [3, 4]. Поэтому большинство клинических исследований (КИ) во всём мире направлено на изучение факторов, влияющих на течение ВП, прогнозы (которые, в первую очередь, зависят от эффективности лечения) именно у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако, по результатам европейских эпидемиологических исследований известно, что, несмотря на то что процент молодых пациентов среди всех пациентов с ВП не очень высок, частота госпитализаций у этой категории по-прежнему остаётся значительной (55,7%) [5].

Большинство пациентов любого возраста с ВП получают стартовую эмпирическую терапию, а выбор рациональной антибактериальной терапии (АБТ) осложняется постоянно изменяющейся эпидемиологией ВП, антибиотикорезистентностью, а также различием этиопатогенов ВП между странами и регионами. С другой стороны, принятие решения о назначении АБП пациентам

требует обязательного учёта не только конкретной клинической ситуации, но и факторов риска фармакотерапии, от которых, как известно, зависят эффективность и безопасность лечения [6].

Цель работы — анализ факторов, влияющих на эффективность стартовой эмпирической антибактериальной терапии ВП у лиц молодого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений.

В ходе ретроспективного исследования решались следующие задачи: изучить эффективность стартовой эмпирической АБТ ВП у лиц молодого возраста; изучить микробиологический профиль возбудителей ВП в многопрофильном стационаре города Москвы; изучить и проанализировать факторы, влияющие на эффективность АБТ ВП.

Материал и методы

Оценка эффективности стартовой эмпирической антибактериальной терапии ВП у лиц молодого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений выполнена в дизайне ретроспективного обсервационного исследования.

Проводился анализ первичной медицинской документации (медицинские карты и листы назначения лекарственных средств и процедур — архивный материал) у лиц молодого возраста с внебольничной инфекцией нижних дыхательных путей.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel (Microsoft®, США) и Social science statistics.

Значимость различий частот определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. При проведении корреляционного анализа рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия и корреляции считались достоверными при $p < 0,05$. При использовании коэффициента ранговой корреляции Спирмена условно оценивали силу связи между признаками, считая значения коэффициента меньше 0,3 — при-

знаком слабой силы связи; значения более 0,3, но менее 0,7 — признаком средней силы связи, а значения 0,7 и более — признаком высокой силы связи.

Критериями включения в наблюдательное ретроспективное исследование были: заключительный диагноз при выписке из стационара — ВП; молодой возраст (от 18 до 44 лет — по классификации ВОЗ)¹; наличие в схемах АБТ препаратов из группы бета-лактамов — цефалоспоринов.

На основании данных первичной медицинской документации заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта (ИРК) пациента, включавшая: демографические данные (пол, возраст); анамнестические данные, аллергологический анамнез; коморбидность; предшествующая АБТ; данные объективного осмотра, лабораторные параметры пациента (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, клинический анализ мокроты до/после лечения); данные микробиологического исследования, антибиотикограмма и инструментальные методы исследования (рентгенологическое исследование органов грудной клетки, КТ, МРТ, ЭКГ, ЭХО-КТ, УЗИ органов брюшной полости), диагнозы при поступлении и выписке (основной, сопутствующие диагнозы, осложнения). Подробно анализировались схемы АБТ.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике клинических симптомов и показателей физикального осмотра, а также по динамике показателей лабораторно-инструментальных методов обследования. Первичным критерием оценки эффективности стартовой АБТ была нормализация температуры в течение 48–72 ч от начала фармакотерапии.

Обнаруживаемые в посевах мокроты *Streptococcus viridans* и *Candida albicans* в низких титрах расценивали как контаминацию из верхних дыхательных путей.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены материалы 105 медицинских карт и листов назначения лекарственных средств и процедур пациентов с верифицированным диагнозом ВП (77 (73,3%) мужчин и 28 (26,7%) женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст — $31,9 \pm 7,3$)), госпитализированных в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. И. В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы» в период с 2017 г. по 2019 г., которым в качестве стартовой терапии назначалась моно- и/или комплексная терапия, включающая антибиотик цефалоспоринового ряда.

Среди госпитализированных пациентов 38 человек были с тяжёлым течением ВП и 67 человек — с нетяжёлым течением ВП. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с ВП по группе в целом составила $11,09 \pm 4,67$ дней. Среди пациентов с ВП тяжёлого и нетяжёлого течения преобладали мужчины (76,0 и 70,0%, соответственно).

Самыми частыми стартовыми схемами эмпирической АБТ была схема, включавшая цефтриаксон + азитромицин (73 человек — 70% всех назначений) и монотерапия цефтриаксоном (14 человек — 13% всех назначений) (рис. 1).

Стартовая схема цефтриаксон + азитромицин была неэффективна в 13,7% случаев её назначения,

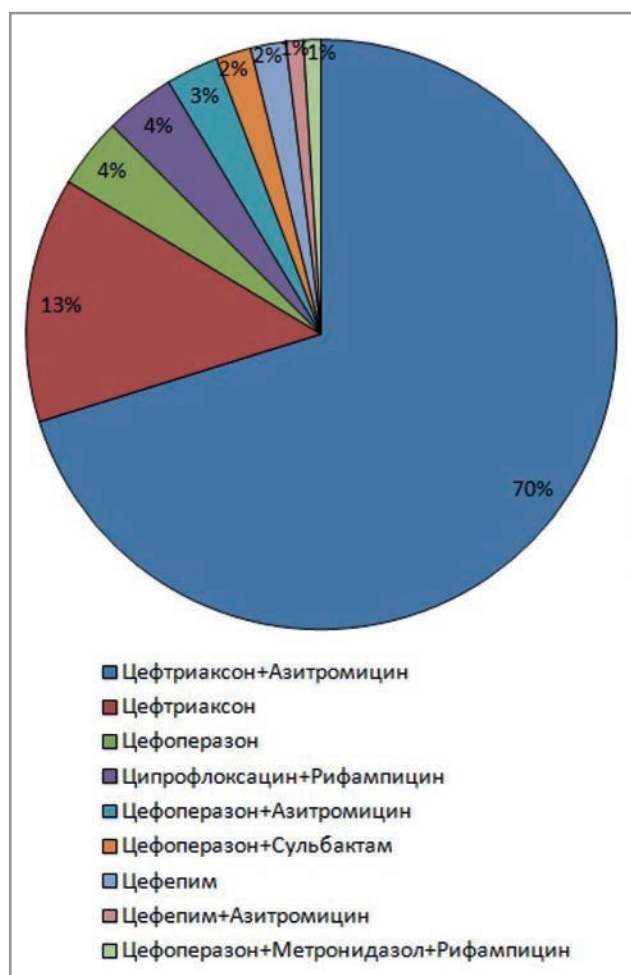


Рис. 1. Схемы стартовой АБТ в исследуемой группе.
Fig. 1. Starting ABT designs in the study group.

и, как правило, не требовала смены АБТ ($p=0,024$). Монотерапия цефтриаксоном была неэффективна в 57% случаев назначения, данная схема достоверно чаще требовала смены ($p=0,065$).

С целью оценки эффективности стартовой АБТ, а также выявления и анализа факторов, влияющих на эффективность стартовой эмпирической АБТ в группе молодых пациентов с ВП было выделено две группы: пациенты, которым проводилась смена стартовой схемы АБТ (А) (стартовая АБТ неэффективна) и пациенты, у которых схема стартовой АБТ не менялась (В) (стартовая АБТ эффективна). В группу А вошло 35 пациентов, что составило 33,3% от общего числа выборки; в группу В вошло 70 пациентов, что составило 66,7% от общего числа выборки.

Мы провели сравнение группы А и В, и проанализировали факторы, которые могли повлиять на эффективность АБТ ВП у лиц молодого возраста: пол, вредные привычки, тяжесть течения ВП, наличие осложнений, количество, виды и тя-

¹ <https://www.who.int/standards>

Характеристика пациентов в группах со сменой стартовой схемы АБТ (А) и без смены стартовой схемы АБТ (В)
Characteristics of patients in groups with a change in the initial ABT regimen (A) and without a change in the initial ABT regimen (B)

Факторы, влияющие на выбор стартовой АБТ	Группа А, n=35	Группа В, n=70	p
Пол			
Муж	27 (77%)	50 (71%)	p=0,64
Жен	8 (23%)	20 (29%)	p=0,7
Возраст	32 года	30 лет	
Тяжесть ВП			
Тяжёлая ВП	21 (60%)	17 (24%)	p=0,0005
Нетяжёлая ВП	14 (40%)	53 (76%)	p=0,0003
Осложнения			
ССВО	14 (40%)	6 (8,6%)	p=0,0003
ОДН	5 (14,3%)	3 (4,3%)	p=0,07
Плеврит	10 (28,5%)	4 (5,7%)	p=0,001
Абсцесс лёгкого	1 (2,8%)		
Курение	19 (54,2%)	27 (38,6%)	p=0,15
Злоупотребление алкоголем	1 (5,3%)	1 (1,4%)	p=0,9
Наркомания	2 (10,5%)	3 (4,3%)	p=1,0
Предшествующая АБТ в течение >2 дней за последние 90 дней перед госпитализацией	4	19	p=0,028
Коморбидные заболевания	13 (37%)	25 (35,7%)	Нд
АГ	5	7	p=0,53
БА	5	6	p=0,5
Вирусные гепатиты	3	6	p=1,0
ВИЧ (СПИД)	1	1	
Язвенная болезнь	1	1	
Анемия	1	1	
Синуситы		2	
ЦВБ (ОНМК)		1	
Ожирение		2	
Хронический панкреатит	2		
Эпилепсия		1	
Злокачественные новообразования		1	
Схемы стартовой АБТ			
Цефтриаксон+Азитромицин	19 (54,3%)	54 (74%)	p=0,024
Цефтриаксон	8	6	p=0,065
Цефоперазон	4	0	
Ципрофлоксацин+Рифампицин	2	2	
Цефоперазон+Азитромицин	1	2	
Цефоперазон+Сульбактам	0	2	
Цефепим	1	1	
Цефепим+Азитромицин	1	0	
Цефоперазон+Метронидазол+Рифампицин	0	1	

жесть коморбидной патологии, микробиологический спектр (табл. 1).

Группа А и группа В были сопоставимы по гендерному составу и по возрасту. В группе А доля курильщиков была достоверно больше, чем в группе В — 54,2% (19 человек из 35) против 38,6% (27 человек из 70) в группе В (p=0,15). Группа А и группа В статистически достоверно не отличались по числу пациентов с наркотической зависимостью: в группе А выявлено 2, а в группе В 3 пациента с наркотической зависимостью (p=1,0).

Группа А и группа В статистически достоверно отличались по количеству случаев тяжёлой ВП: тяжёлая пневмония диагностировалась чаще в группе А по сравнению с группой В (p=0,0005) (рис. 2). То есть, чем тяжелее протекает ВП, тем риск неэффективности стартовой эмпирической

терапии выше. Однако корреляционной связи по указанным параметрам выявлено не было.

Группа А и В статистически значимо отличалась по количеству случаев синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). ССВО диагностировался чаще в группе А по сравнению с группой В (p=0,0003). В группе А ССВО диагностирован у 40% пациентов (14 человек из 35), в то время как в группе В ССВО диагностирован всего у 8,6% (6 человек из 70). Таким образом, 70% всех случаев ССВО в выборке приходилось на группу А. Корреляционной связи по указанным параметрам не выявлено.

Установлено, что группы А и В статистически значимо отличались по количеству случаев экссудативного плеврита и острой дыхательной недостаточности (ОДН). Экссудативный плеврит

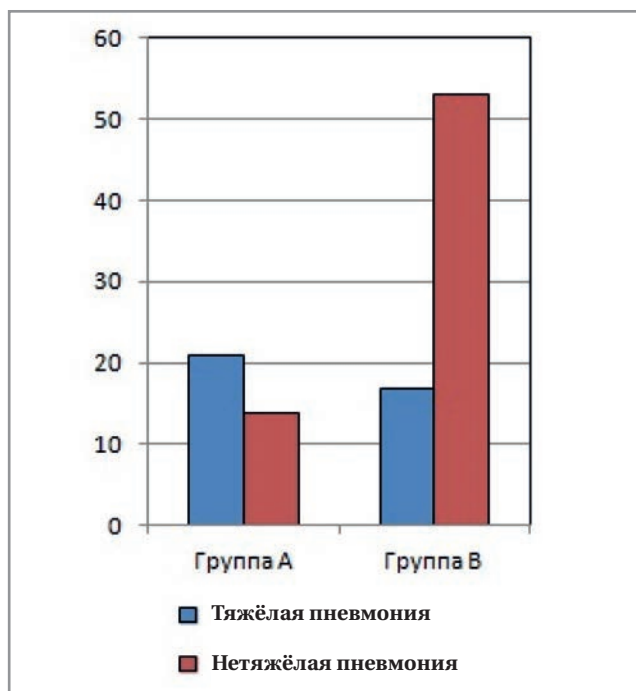


Рис. 2. Соотношение случаев тяжёлой и нетяжёлой пневмонии в группах со сменой стартовой эмпирической АБТ и без смены стартовой эмпирической АБТ.
Fig. 2. The ratio of severe and non-severe pneumonia cases in groups with and without a change in the initial empiric ABT.

выявлялся чаще в группе А по сравнению с группой В (71 и 5,7%, соответственно, $p=0,001$). Осложнения в виде ОДН также чаще встречались в группе А (62,5%) по сравнению с группой В ($p=0,07$). Корреляционной связи по указанным параметрам не выявлено. Абсцесс лёгкого диагностирован у 1 пациента в группе А. Группы А и В не отличались между собой по количеству случаев кровохарканья ($p=0,42$).

Пациентов, получавших АБТ в течение >2 дней за последние 90 дней перед госпитализацией, было статистически значимо больше в группе В, чем в группе А ($p=0,028$).

Из 105 человек, включённых в исследование, сопутствующие заболевания выявлены у 33 пациентов, что составляет 31,4% всей выборки. В группе А коморбидные заболевания выявлены у 13 пациентов из 35 (у 37%), в группе В — у 25 из 70 (у 35,7%).

Выявленные сопутствующие заболевания в исследуемой группе пациентов распределились таким образом: артериальная гипертензия выявлена у 11,4% пациентов; бронхиальная астма — у 10,5%; вирусный гепатит — у 8,6%; ВИЧ — у 1,9%; язвенная болезнь — у 1,9%; анемии — у 1,9%; синуситы — у 1,9%; хронический панкреатит — у 1,9%; ожирение — у 1,9%; цереброваскулярная болезнь (ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения) — у 0,95%; злокачественные

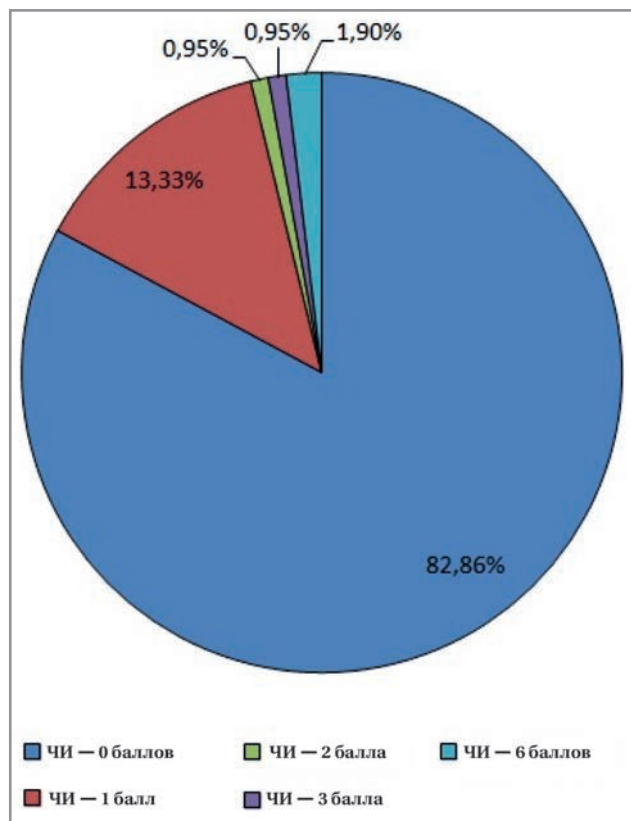


Рис. 3. Чарлсон-индекс (ЧИ).

Fig. 3. Charlson Comorbidity Index (CCI).

новообразования — у 0,95%; эпилепсия — у 0,95% пациентов. По результатам исследования не было выявлено преобладания той или иной коморбидной патологии в группе со сменой стартовой АБТ и группе без смены стартовой АБТ.

Мы оценивали коморбидность с помощью индекса коморбидности Чарлсон (ЧИ), представляющего собой балльную систему оценки наличия сопутствующих заболеваний [7] (рис. 3).

Было установлено, что Чарлсон-индекс достоверно не отличался в двух группах. В обеих группах преобладал Чарлсон-индекс 0 баллов (83%), что свидетельствовало о низком уровне коморбидности и тяжести сопутствующих заболеваний в нашей выборке.

Для верификации возбудителя ВП проводились посевы мокроты с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к определённым АБП. Посев мокроты производился в 88,6% случаев (т. е. у 93 пациентов из 105). Этиологически значимые возбудители ВП выявлены у 23 пациентов, что составило 24,7% от общего числа посевов. Это несколько меньше количества выявляемых этиопатогенов при ВП по данным литературы. Несмотря на использование молекулярных и других микробиологических методов диагностики, этиологически значимый микроорганизм может быть выявлен только в половине случаев ВП [8]. По результатам международного

исследования GLIMP (Global Initiative for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Pneumonia), 3217 пациентам с ВП проводилось микробиологическое тестирование (хотя бы один из тестов), включая посевы культуры крови, мокроты, культуры бронхо-альвеолярного лаважа, плевральной жидкости, исследование на вирусный генез пневмонии, тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, острофазовые серологические тесты. Выявить патоген удалось лишь в 36,5% случаев (у 1173 пациентов) [9].

В нашем исследовании распределение всех выявленных возбудителей было следующим: *Streptococcus pneumoniae* — 15 (55,5%), *Klebsiella pneumoniae* — 5 (18,5%), *Klebsiella pneumoniae* БЛРС + — 3 (11,1%), *Escherichia coli* — 2 (7,4%), *Pseudomonas aeruginosa* — 1 (3,7%), *Haemophilus influenza* — 1 (3,7%) (рис. 4). У троих пациентов выявлены ассоциации возбудителей ВП, что составило 11,1% всех выявленных этиопатогенов. В группе со сменой стартовой АБТ у одного пациента выявлена ассоциация возбудителей (*Streptococcus pneumoniae* + *Escherichia coli*). В группе без смены стартовой АБТ у двоих пациентов выявлены ассоциации возбудителей (*Klebsiella pneumoniae* БЛРС + и *Streptococcus pneumoniae*; *Klebsiella pneumoniae* + *Streptococcus pneumoniae*).

Как известно, самыми частыми возбудителями ВП в мире являются *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* sp. и респираторные вирусы [10, 11]. Однако эти данные отражают микробиологический профиль, характерный для пациентов всех возрастных категорий старше 18 лет (то есть пациентов молодого, среднего, пожилого и старческого возраста) как амбулаторного, так и стационарного звена.

Полученные в нашем исследовании результаты микробиологического тестирования можно объяснить тем, что из существующих анализов для установления возбудителей ВП в стационаре, включённом в наше исследование, применялись только посевы мокроты. То есть, не проводилась ПЦР-диагностика вирусной пневмонии, тесты на выявление легионеллезной и пневмококковой антигенурии, острофазовые серологические тесты для выявления микоплазм, хламидий и легионелл и т. д. Безусловно, микробиологический спектр возбудителей ВП имеет также региональные особенности. Так, например, в крупном многоцентровом исследовании, проведённом в Испании, возбудители ВП, по результатам посевов мокроты, у пациентов с ВП моложе 45 лет (без учёта возбудителей атипичной пневмонии и респираторных вирусов) распределились таким образом: на первом месте после пневмококков по частоте были *H. influenzae*, далее следовал *S. aureus*, далее *Paeruginosa*, далее Enterobacteriaceae; бактерий, проду-

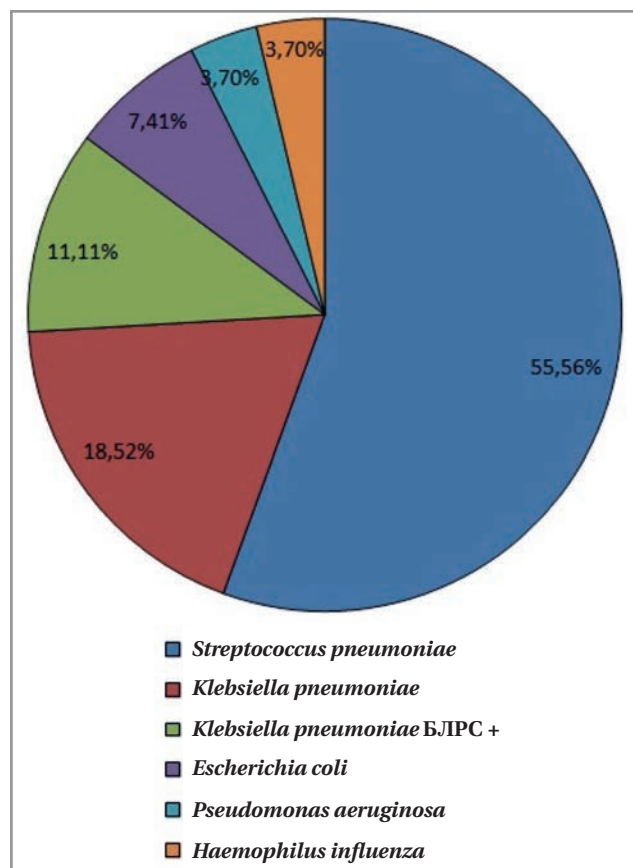


Рис. 4. Микробиологический спектр возбудителей ВП в исследуемой группе молодых пациентов.

Fig. 4. Microbiological spectrum of CAP pathogens in the study group of young patients.

цирующих БЛРС или других полирезистентных возбудителей, не выявлено [12].

Мы сравнили частоту выявления этиопатогенов в группе со сменой стартовой АБТ (группа А) и в группе без смены стартовой АБТ (группа В): доля этиопатогенов ВП в группе А составила 37,5% от общего числа посевов ($n=32$), доля этиопатогенов в группе В составила 21,3% от общего числа посевов ($n=61$). То есть, в группе А выявить возбудителя пневмонии удавалось достоверно чаще, чем в группе В ($p=0,15$).

Микробиологический спектр возбудителей ВП значимо не различался у пациентов молодого возраста между группами со сменой стартовой эмпирической АБТ (группа А) и группой без смены стартовой АБТ (группа В), то есть количество тех или иных выявленных этиопатогенов значимо не отличалось между группами, то есть возбудители ВП и их соотношение в обеих группах были схожи.

Обращает на себя внимание высокий процент энтеробактерий (37% из 27 выявленных этиопатогенов), наличие бактерий, продуцирующих БЛРС, а также ассоциаций микроорганизмов в посевах мокроты пациентов с ВП, включённых в наше исследование. В международном исследовании, про-

ведённом в 50 странах, установлено, что факторами риска ВП, вызванной энтеробактериями, выступают: мужской пол, тяжёлая пневмония, дефицит массы тела и перенесённая ранее инфекция, вызванная бактериями, продуцирующими БЛРС. Кроме того, факторами риска ВП, вызванной бактериями, продуцирующими БЛРС, являются: дефицит массы тела, сердечно-сосудистые заболевания и госпитализация в течение последних 12 мес. [13]. Однако в нашем исследовании не во всех медицинских картах обнаруживались данные о предшествующих госпитализациях, АБТ в течение предшествующих 90 дней, в/в терапии, наличии сеансов диализа или лечения ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней, а также антропометрические данные. Таким образом, оценить влияние этих факторов на риск развития ВП, вызванной полирезистентными микроорганизмами или энтеробактериями, не представляется возможным. Кроме того, в медицинской документации нет указаний на сбор эпидемиологического анамнеза для выявления контактов с больными респираторной вирусной инфекцией для исключения вирусного генеза ВП. А, как известно, причиной 25% случаев ВП является вирусная инфекция, и это может быть причиной плохого «ответа» на АБТ [14].

Таким образом, в результате проведённого анализа установлено, что у пациентов молодого возраста с ВП тяжёлого течения и у пациентов с такими осложнениями ВП, как ССВО, ОДН, экссудативный плеврит, эффективность стартовой эмпирической АБТ ВП была достоверно ниже по сравнению с пациентами молодого возраста с ВП лёгкого течения и протекающей без вышеуказанных осложнений. Можно предположить, что у 26% пациентов молодого возраста из группы, получавших цефтриаксон+азитромицин, и у 43% пациентов молодого возраста из группы, получавших монотерапию цефтриаксоном была обусловлена наличием этиопатогенов, резистентных к данным АБП. По данным исследований МАКМАХ, проведённых в период с 2017 г. по 2019 г. в терапевтических отделениях ЛПУ города Москвы среди госпитализированных пациентов с ВП молодого возраста (с 18 до 44 лет), в которых определялась чувствительность/резистентность *S.pneumoniae*, как самого распространённого возбудителя ВП, к различным АБП: чувствительность к цефтриаксону составила

100%, к азитромицину — 42,86%. При анализе результатов посевов мокроты в рамках нашего исследования выявлено, что *S.pneumoniae* стал причиной ВП у 15 пациентов, в 14 случаях (93,3%) он был чувствителен к макролидам (проверяется *in vitro* эритромицином), в 12 случаях у пневмококка выявлена резистентность к бензилпенициллину. Таким образом, в нашей выборке процент чувствительных к макролидам штаммов *S.pneumoniae* оказался выше, чем по данным литературы. Чувствительность *S.pneumoniae* к цефтриаксону исследовалась лишь в одном посеве: пневмококк, выделенный из мокроты пациента из группы со сменой стартовой эмпирической АБТ, был чувствителен к цефтриаксону и эритромицину и резистентен к бензилпенициллину.

Заключение

Причинами неэффективности стартовой эмпирической АБТ в нашем исследовании могли быть такие факторы, как недооценка риска наличия полирезистентных возбудителей, недооценка риска вирусного генеза ВП; недооценка тяжести течения ВП и определённых осложнений ВП.

Дополнительная информация

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-22-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121021800098-2).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Муслимова О. В. — идея исследования, набор и систематизация архивного материала, анализ литературы, написание и редактирование текста, формулировка выводов; Сокова Е. А. — систематизация и анализ данных литературы, критический пересмотр текста статьи; Демидова О. А. — набор и систематизация архивного материала, анализ данных литературы; Гордеевская Г. И. — набор и систематизация архивного материала, анализ литературы, написание текста статьи; Шапченко А. В. — написание текста, систематизация и анализ данных литературы; Журавлева М. В. — участие в разработке концепции исследования, формулировка выводов.

Литература/References

- Sharma R., Sandrock C.E., Meehan J., Theriault N. Community-acquired bacterial pneumonia — changing epidemiology, resistance patterns, and newer antibiotics: spotlight on delafloxacin. Clin Drug Investig. 2020; 40 (10): 947–960. doi: 10.1007/s40261-020-00953-z.
- World Health Organisation. The top 10 causes of death 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- Ticona J. H., Zaccane V. M., McFarlane I. M. Community-acquired pneumonia: a focused review. Am J Med Case Rep. 2021; 9 (1): 45–52. doi: 10.12691/ajmcr-9-1-12.
- Han X., Liu X., Chen L. et al. Disease burden and prognostic factors for clinical failure in elderly community acquired pneumonia patients. BMC Infect Dis. 2020; 20 (1): 668. Published 2020 Sep 12. doi: 10.1186/s12879-020-05362-3.
- Klapdor B., Ewig S., Pletz M. W., Rohde G., Schütte H., Schaberg T., Welte T., CAPNETZ Study Group. Community-acquired pneumonia in younger patients is an entity on its own. Eur Respir J. 2012 May; 39 (5): 1156–1161. doi: 10.1183/09031936.00110911.
- Сидоренко С.В., Яковлев С.В., Спичак Т.В. и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Пе-

² <https://amrbook.ru/organisms/4>

- диатрия (Приложение к журналу Consilium Medicum). 2017; 1: 17–25. [Sidorenko S.V., Yakovlev S.V., Spichak T.V. et al. Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial drugs in outpatient practice. Eurasian clinical guidelines. 2016. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 1: 17–25. (in Russian)]
7. *Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40 (5): 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
 8. *Зырянов С.К., Ченкуров М.С., Ивжиц М.А., Батечко Ю.А., Иванова Е.Б., Якунина М.А.* Исследование структуры сопутствующих заболеваний и этиологии внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020; 22 (3): 242–248. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.3.242-248>. [Zyryanov S.K., Chenkurov M.S., Ivzhits M.A., Batechko Yu.A., Ivanova E.B., Yakunina M.A. Etiology of community-acquired pneumonia and prevalence of comorbidities in elderly patient population. *Klinicheskaya Microbiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya.* 2020; 22 (3): 242–248. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.3.242-248>. (in Russian)]
 9. *Carugati M., Aliberti S., Reyes L.F. et al.* Microbiological testing of adults hospitalised with community-acquired pneumonia: an international study. *ERJ Open Res.* 2018; 4 (4): 00096. doi: 10.1183/23120541.00096-2018.

10. *Aliberti S., Kaye K.S.* The changing microbiologic epidemiology of community-acquired pneumonia. *Postgrad Med.* 2013; 125 (6): 31–42. doi: 10.3810/pgm.2013.11.2710.
11. Минздрав РФ. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых». Год утверждения клинических рекомендаций (частота пересмотра): 2019 (пересмотр каждые 3 года). Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. С.97. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Community-acquired pneumonia in adults». Year of approval of the guidelines (revision frequency): 2019 (revision every 3 years). Russian Respiratory Society. Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 97 s. (in Russian)]
12. *Sahuquillo-Arce J.M., Menéndez R., Méndez R., Amara-Elori I., Zalacain R., Capelastegui A. et al.* Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2016 Nov; 21 (8): 1472–1479. doi: 10.1111/resp.12851.
13. *Villafuerte D., Aliberti S., Soni N.J. et al.* Prevalence and risk factors for Enterobacteriaceae in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2020; 25 (5): 543–551. doi: 10.1111/resp.13663. Epub 2019 Aug 5.
14. *Kaysin A., Viera A.J.* Community-Acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis and Management. *American family physician.* 94 (9): 698–706.

Информация об авторах

Муслимова Ольга Валерьевна — к. м. н., аналитик 1 категории Отдела подготовки фармакопейных статей на биологические лекарственные средства Института фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1009-9609

Журавлева Марина Владимировна — д. м. н., профессор, заместитель начальника научного отдела клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9198-8661. eLIBRARY SPIN-код: 6267-9901. Scopus Author ID: 55878917900

Демидова Ольга Александровна — к. ф. н., аналитик 1 категории Отдела подготовки фармакопейных статей на биологические лекарственные средства Института фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-0123-3044. eLIBRARY SPIN-код: 3065-3567

Городецкая Галина Ивановна — ведущий аналитик научного отдела клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7322-3323

Шапченко Анна Валерьевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4856-9346

Сокова Елена Андреевна — к. м. н., доцент, ведущий аналитик Отдела подготовки фармакопейных статей на биологические лекарственные средства Института фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-6389-2099

About the authors

Olga V. Muslimova — Ph. D. in Medicine, 1st category Analyst at the Department for the Preparation of Pharmacopoeia Articles for Biological Medicinal Products of the Institute of Pharmacopoeia and Standardization in the Sphere of Medicines Circulation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1009-9609

Marina V. Zhuravleva — D. Sc. in Medicine, Professor, Deputy Head of the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9198-8661. eLIBRARY SPIN: 6267-9901. Scopus Author ID: 55878917900

Olga A. Demidova — Ph. D. in Pharmaceutical Sciences, 1st category Analyst at the Department for the Preparation of Pharmacopoeia Articles for Biological Medicinal Products of the Institute of Pharmacopoeia and Standardization in the Sphere of Medicines Circulation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-0123-3044. eLIBRARY SPIN: 3065-3567

Galina I. Gorodetskaya — Leading Analyst at the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7322-3323

Anna V. Shapchenko — Ph. D. in Medicine, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy No. 2, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4856-9346

Elena A. Sokova — Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Leading Analyst at the Department for the Preparation of Pharmacopoeial Articles for Biological Medicinal Products of the Institute of Pharmacopoeia and Standardization in the Sphere of Medicines Circulation, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-6389-2099