

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИПРИНОЛА В ЛЕЧЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме. Изучен опыт использования Ципринола («KRKA», Словения) в лечении нозокомиальной пневмонии у пациентов хирургического профиля. Получены данные, свидетельствующие о высокой клинической эффективности и высокой микробиологической активности препарата в отношении основных возбудителей нозокомиальной пневмонии. Отмечена хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, антибиотикотерапия, Ципринол, эффективность.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЦИПРИНОЛУ В ЛІКУВАННІ НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ ВІДДІЛЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Т.О. Перцева, Р.О. Бонцевич

Резюме. Вивчено досвід використання Ципринола («KRKA», Словенія) у лікуванні нозокоміальної пневмонії серед пацієнтів хірургічного профілю. Отримано дані, які свідчать про високу клінічну ефективність та високу микробиологічну активність препарату стосовно основних збудників нозокоміальної пневмонії. Відмічена добра переносність препарату.

Ключові слова: нозокоміальна пневмонія, антибіотикотерапія, Ципринол, ефективність.

THE EXPERIENCE OF CIPRINOL USING IN NOSOCOMIAL PNEUMONIA TREATMENT AMONG THE SURGICAL DEPARTMENT PATIENTS

T.O. Pertseva, R.O. Bontsevich

Summary. The efficacy of nosocomial pneumonia treatment by Ciprinol («KRKA», Slovenia) in surgical patients was studied. We find out data that Ciprinol has the high level of clinical efficacy and good profile of safety and microbiological activity for most common pathogens of nosocomial pneumonia.

Key words: nosocomial pneumonia, antibiotics therapy, Ciprinol, efficacy.

Адрес для переписки:

Бонцевич Роман Александрович

49044, Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9

Днепропетровская государственная медицинская

академия, кафедра факультетской терапии и эндокринологии

E-mail: bonts@ua.fm, bontsevich_roman@mail.ru; fte@dsm.a.dp.ua

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения больных с госпитальными инфекциями остается одной из важнейших в клинической медицине. Особую актуальность эта проблема приобретает в отделениях хирургического профиля, когда кроме основной хирургической патологии приходится сталкиваться с сопутствующими инфекционными осложнениями, зачастую выходящими на первый план по тяжести течения заболевания. Одной из основных госпитальных инфекций является нозокомиальная пневмония (НП). Частота ее возникновения в хирургических отделениях составляет 0,5–5% [5, 8].

Важным является вопрос выбора оптимальной антибактериальной терапии НП. Причем у больных хирургического профиля следует особо учитывать вид операции, предшествующий прием антибиотиков, фармакокинетику и фармакодинамику препарата, т.е. наличие рекомендаций и показаний для использования препарата в хирургической практике [2, 6, 7, 10, 11].

Целью нашего исследования было изучение эффективности ципрофлоксацина (Ципринола, «KRKA», Словения) в лечении НП у больных хирургического профиля.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 37 пациентов с НП, находившихся на лечении в отделениях общехирургического профиля больниц г. Днепропетровска (мужчин — 22 (59,4%), женщин — 15 (40,6%)). Возраст больных — от 16 до 79 лет, средний возраст — 45,2±5,4 года.

Диагноз НП устанавливали на основании результатов клинического обследования, данных рентгенографии органов грудной клетки (в 2 проекциях) с учетом критериев и рекомендаций приказа № 311 МЗ Украины, CDC («Centres of Diseases Prevention», Атланта, США) и CPIS («Clinical pulmonary infection score») [1, 3, 12].

Всем пациентам проводили в динамике общеклиническое обследование, оценивали данные рентгенографии, результаты общеклинических анализов (крови, мочи), биохимического анализа крови (уровень креатинина, мочевины, общего белка, K⁺, Na⁺, Cl⁻), выполняли ЭКГ-исследование. Сравнение полученных результатов проводили до назначения Ципринола, на 5-й и на 10-й дни после начала лечения.

Качественное и количественное микробиологическое исследование мокроты и крови проводи-

ли с использованием сред и слайдекс-тестов фирмы «BioMerieux» (Франция). Для выделения «проблемных» (в отношении микробиологической идентификации) возбудителей использовали обогащенные и селективные среды, добавки и тест-системы: агары Columbia agar, Chocolate agar, Legionella agar, жидкие среды Nemoline performance DUO, селективные добавки PolyViteX, тест-системы PneumoKit. Чувствительность микроорганизмов определяли с использованием дисков «Becton Dickinson» (США). После курса антибактериальной терапии, при отсутствии выделения пациентом мокроты, для повторного микробиологического исследования использовали пробу индуцированной мокроты. Индуцирование производили с помощью ингаляции изотонического раствора натрия хлорида через небулайзер.

Ципринол при нетяжелых НП назначали в виде эмпирической монотерапии. При тяжелых НП Ципринол применяли как препарат выбора, после неэффективности стартовой эмпирической комбинированной терапии другими группами антибактериальных средств, после получения данных микробиологических исследований с подтвержденной чувствительностью патогена к Ципринолу. Ципринол назначали в виде «ступенчатой терапии»: в течение первых 3–5 дней (в зависимости от тяжести состояния и ответа на терапию) — внутривенно капельно в дозе 400 мг 2 раза в сутки в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида; затем больных переводили на пероральный прием препарата в дозе 500 мг 2 раза в сутки [2, 4, 9, 10].

Клинически эффективным препарат считали, если симптомы заболевания полностью исчезали или существенно уменьшалась их выраженность, при положительной рентгенологической динамике. Безопасность терапии оценивали по частоте возникновения побочных реакций и изменениям лабораторных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было обследовано 37 больных с установленной НП. Среднее время пребывания в стационаре на момент установления диагноза НП составило $8,0 \pm 2,3$ сут. Распределение больных по срокам возникновения НП представлено на рис. 1.

Ранняя НП (развитие до 5 сут от начала госпитализации) выявлена у 37,8% больных, поздняя (развитие после 5 сут и более от начала госпитализации) — у 62,2%. Предшествующее оперативное вмешательство произведено у 50,0% пациентов с ранней и у 65,2% — с поздней НП. Среди операций преобладали: аппендэктомия, холе-

цистэктомия, герниопластика, вмешательство по поводу язвенной болезни, кишечной непроходимости и поражения мягких тканей. Пациенты без оперативного вмешательства в анамнезе (среди больных с ранней НП — 50% случаев, среди больных с поздней НП — 34,8%) находились на лечении в хирургических отделениях по поводу травм мягких тканей различной локализации, ушибов грудной клетки, перелома ребер, сотрясения головного мозга, острого панкреатита. Как среди ранних, так и среди поздних НП преобладали нетяжелые НП: 78,6 и 73,9% соответственно. Распределение НП в зависимости от тяжести течения заболевания и наличия оперативного вмешательства представлено в табл. 1.

Таблица 1

Структура НП

Критерии распределения		Ранние НП		Поздние НП		Всего
		Абс. число	%	Абс. число	%	
По тяжести	Тяжелые	3	21,4	6	26,1	9
	Нетяжелые	11	78,6	17	73,9	28
По наличию в анамнезе данных об оперативном вмешательстве	У оперированных пациентов	7	50,0	15	65,2	22
	У неоперированных пациентов	7	50,0	8	34,8	15

Наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания были кашель (у 89,2% больных), выделение мокроты (у 73,0%), одышка (у 67,6%), боль в груди (у 37,8%) и плевральный выпот (у 27,0%).

Правосторонняя нижнедолевая пневмония диагностирована у 35,1% больных, левосторонняя нижнедолевая — у 27,0%, двусторонняя нижнедолевая — 24,3% и другие варианты — 13,5%.

При микробиологическом исследовании мокроты, которое проводили до начала терапии Ципринолом, у 26 (70,3%) пациентов выявили 31 штамм возбудителя. Среди выделенных патогенов ведущую роль играли *S. aureus* (19,4%), *K. pneumoniae* (16,1%), *S. pneumoniae*, *E. coli* и *P. aeruginosa* (по 9,7%), *H. influenzae* (6,5%). У 5 (13,5%) пациентов выделили по 2 значимых возбудителя.

При изучении антибактериальной чувствительности выделенных микроорганизмов Ципри-

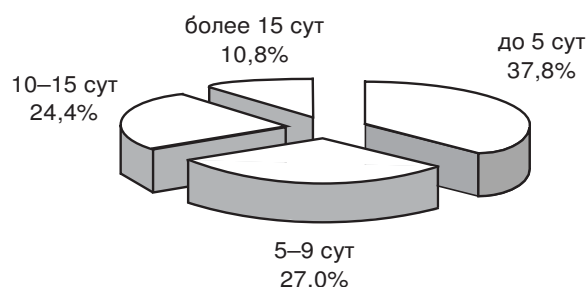


Рис. 1. Распределение больных по срокам возникновения НП

Чувствительность выделенных микроорганизмов, % чувствительных штаммов.

нол оказался одним из самых высокоактивных препаратов (табл. 2) — 100% чувствительность к нему выявлена у штаммов *E. coli*, *H. influenzae*, всех штаммов родов *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, за исключением *S. aureus* и *S. pneumoniae*, чувствительность которых составила 83,3 и 66,7% соответственно. Чувствительность штаммов *K. pneumoniae* составила 80%, а *P. aeruginosa* — 66,7% (то есть была максимальной среди всех антибактериальных препаратов), чувствительность прочих грамотрицательных микроорганизмов составила 75% (снижение уровня отмечено за счет малочувствительного штамма *Acinetobacter spp.*).

Ступенчатую терапию Ципринолом проводили 15 больным в качестве первого курса антибиотикотерапии, 22 больным — в качестве второго курса, к моменту включения этих больных в исследование в анамнезе у них были данные о предшествующей антибактериальной терапии (ампициллином, цефазолином, цефтриаксоном, цефуросимом, гентамицином, метронидазолом, линкомицином и/или их комбинациями). Уже в первые дни терапии Ципринолом у большинства больных отмечалась нормализация температуры тела, уменьшение одышки и боли в груди. Динамика изменений показателей клинических и лабораторных исследований на 5-й и 10-й дни терапии, в сравнении с 1-м днем, представлена в табл. 3.

Положительный эффект после проведения ступенчатой антибиотикотерапии Ципринолом был отмечен у 86,5% больных: температура тела нормализовалась на 3-и сутки в 35,1% случаев, во всех случаях выявлена позитивная рентгенологическая динамика через 10 суток после начала терапии. В среднем длительность терапии Ципринолом составила 7,24±0,76 сут.

У 13,5% больных терапия признана малоэффективной. У 8,1% больных температура тела не нормализовывалась в течение более 7 сут. При анализе причин неэффективности терапии установлено, что у 2 пациентов заболевание было вызвано резистентными к Ципринолу штаммами микроорганизмов (в одном случае — *S. pneumoniae*, во втором — комбинацией *S. aureus* и умереннорезистентного штамма *P. aeruginosa*). В обоих случаях препарат был заменен комбинацией других антибиотиков в соответствии с данными о чувствительности к ним микроорганизмов; в дальнейшем было отмечено улучшение состояния пациентов и их выздоровление. У 1 больного не произошло разрешение экссудативного плеврита,

Препарат	Количество чувствительных штаммов возбудителя							
	<i>S. aureus</i> (n=6)	<i>K. pneumoniae</i> (n=5)	<i>S. pneumoniae</i> (n=3)	<i>P. aeruginosa</i> (n=3)	<i>E. coli</i> (n=3)	<i>H. influenzae</i> (n=2)	другие Грам+ (n=5)	другие Грам- (n=4)
Ампициллин	16,7	0,0	33,3	0,0	0,0	0,0	20,0	25,0
Амикацин	33,3	100,0	33,3	66,7	100,0	100,0	40,0	100,0
Цефтриаксон	66,7	40,0	66,7	33,3	33,3	50,0	80,0	75,0
Цефотаксим	83,3	80,0	66,7	33,3	100,0	50,0	100,0	75,0
Цефепим	83,3	60,0	66,7	66,7	66,7	100,0	80,0	75,0
Имипенем	83,3	100,0	66,7	66,7	100,0	100,0	60,0	100,0
Ципрофлоксацин	83,3	80,0	66,7	66,7	100,0	100,0	100,0	75,0
Моксифлоксацин	83,3	40,0	100	33,3	100,0	100,0	100,0	75,0
Азитромицин	66,7	0,0	66,7	0,0	33,3	50,0	80,0	25,0
Доксициклин	50,0	0,0	33,3	0,0	0,0	50,0	40,0	50,0
Клиндамицин	16,7	60,0	33,3	0,0	33,3	50,0	60,0	25,0

во время микробиологического исследования экссудата выявлен умереннорезистентный к Ципринолу штамм *Acinetobacter spp.*; дополнительно назначали амикацин, в дальнейшем было отмечено улучшение состояния пациента и его выздоровление. В 1 случае возбудитель не был

Таблиця 3
Динамика показателей клинических и лабораторных исследований у обследованных пациентов

Показатель	Время исследования		
	Начало лечения	5-е сутки	10-е сутки
Фебрильная температура, % случаев	27,0	0	0
ЧСС, в 1 мин	94,1±4,9	89,4±3,7	86,2±2,8
Частота дыхания, в 1 мин	23,2±0,9	19,2±1,1	18,7±0,4
Содержание лейкоцитов в крови, ×10 ⁹ /л	11,8±2,2	9,4±2,0	7,7±1,6
СОЭ, мм/ч	18,1±3,5	15,0±3,2	9,9±2,8
Кашель, % случаев	89,2	72,9	18,9
Выделение мокроты, % случаев	73,0	67,6	13,5
Одышка, % случаев	67,6	35,1	5,4
Боль в груди, % случаев	37,8	18,9	5,4
Плевральный выпот, % случаев	27,0	—	2,7

выявлен, однако состояние пациента оставалось неудовлетворительным и он был переведен в реанимационное отделение, где ему проводили комбинированную антибактериальную терапию (карбапенемы, аминогликозиды, защищенные β -лактамы препараты). У 1 больного на фоне улучшения объективных данных со стороны респираторной системы был диагностирован поддиафрагмальный абсцесс, больному было продолжено хирургическое лечение.

Все пациенты, у которых при исследовании *in vitro* были выделены чувствительные к Ципринолу возбудители, дали положительный клинический ответ на терапию препаратом. После курса проведенной терапии при повторном исследовании мокроты (n=10) эрадикация возбудителя микробиологически подтверждена в 60% случаев; при исследовании индуцированной мокроты (n=21) — в 80,9%.

У всех больных переносимость ступенчатой терапии Ципринолом была хорошей. Отмены препарата вследствие возникновения побочных эффектов не было ни у одного больного.

ВЫВОДЫ

- Ципринол высокоактивен в отношении основных возбудителей нозокомиальной пневмонии.
- Использование препарата Ципринол в виде ступенчатой монотерапии дает выраженный клинический эффект при лечении нозокомиальных пневмоний в 86,5% случаев.
- Препарат хорошо переносится как при внутривенном введении, так и при пероральном приеме. Побочных реакций, потребовавших отмены препарата, не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. (2001) Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии. Пульмонология, 1: 84–91.
- 2 Белоусов Ю.Б., Галева Ж.А., Ефременкова О.В. (2000) Роль фторхинолонов в лечении пневмоний. Антибиотики и химиотерапия, 45(9): 38–42.
- 3 МОЗ України (2000) Про затвердження інструкції щодо надання фізіопульмологічної допомоги хворим: Наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. Укр. пульмонол. журн., 1: 4–12.
- 4 Перцева Т.А., Богацкая Е.Е., Гашинова Е.Ю. (2001) Применение ципрофлоксацина (ципринола) для антибактериальной терапии при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей. Укр. химиотерапевт. журн., 1: 32–36.
- 5 Перцева Т.О. (2002) Нозокоміальна пневмонія. Укр. пульмонол. журн., 1: 11–17.
- 6 Синопальников А.И. (2001) Стандарты антибактериальной терапии госпитальной пневмонии. Воен.-мед. журн., 1: 37–43.
- 7 Страчунский Л.С., Козлов С.Н. (2002) Современная антибактериальная химиотерапия. Руководство для врачей. Боргес, Москва, 436 с.
- 8 Феценко Ю.И. (2000) Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология и этиотропная терапия. Лікування та діагностика, 2: 18–24.
- 9 Чучалин А.Г., Новиков Ю.К., Авдеев С.Н. и др. (1997) Эффективность ципрофлоксацина при лечении госпитальных инфекций нижних дыхательных путей. Антибиотики и химиотерапия; 6: 34–38.
- 10 Яковлев В.П., Падейская Е.Н., Яковлев С.В. (2000) Ципрофлоксацин в клинической практике. Информэлектро, Москва, 272 с.
- 11 Яковлев С.В., Суворова М.П. (1998) Антибактериальное лечение тяжелой госпитальной пневмонии: возможности монотерапии. Вестн. интенсивной терапии, Прил. «Антибактериальная терапия»: 21–31.
- 12 Centers for Disease Control and Prevention (1997) Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Morb. Mortal. Wkly. Rep., 46: 1–79.