

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© А. В. Бакуменко

УДК 57. 083. 3:616. 21

А. В. Бакуменко

ДЕЯКІ МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГОЧІНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ
ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

Робота виконана на базі Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» за темою: «Вивчити сучасні тенденції формування антибіотико резистентності серед збудників гнійно-запальних ускладнень в торокальній та абдомінальній хірургії», № державної реєстрації 0108U001296, шифр АМН 84/2008.

Вступ. У теперішній час, пневмонія розглядається як гостре інфекційне захворювання з вогнищевим ураженням респіраторних відділів та внутрішньоальвеолярною ексудацією, що встановлюється у разі об'єктивного і рентгенологічного обстеження. Сучасні провідні вчені Європи та Америки вважають, що пневмонію слід класифікувати з урахуванням особливостей інфікування та умов виникнення захворювання. Існують наступні пневмонії: позалікарняна – виникає у пацієнтів на дому, та госпітальна пневмонія – у пацієнтів стаціонару після 48 годин присутності у відділенні [16, 17, 21].

Досягненню стерильності нижніх дихальних шляхів сприяє нормальне функціонування мукоцелярною апарату трахеї та бронхів, достатня антибактерійна активність альвеолярних макрофагів і секреторних імуноглобулінів [9].

Клінічне значення гнійно-деструктивних процесів у легенях до складу яких відносяться абсцеси легень та емпієми плеври відзначається тим, що вони можуть бути ускладненням позалікарняної пневмонії. Розглядати абсцеси легень та емпієму плеври тільки як хірургічну патологію неможливо, тому що вони мають інфекційну природу і потребують насамперед проведення етіотропної пневмонії, основу якої складають сучасні антибактерійні препарати [5, 15, 26].

Гострий абсцес легень виникає як ускладнення пневмонії у випадках порушення прохідності бронхів, спазму, аптурації бронхів в'язким секретом, що призводить до компресії судин, стазу, тромбозу та некрозу легеневої тканини. Множинні абсцеси легень найчастіше утворюються у випадках стафілококових деструкцій легень [13]. Абсцеси легень

мають три етапи течії: інфільтрація, дренажування та заживлення з утворюванням в подальшому порожнини [4, 6, 11, 12, 18]. До іншої форми гнійно-деструктивних ускладнень пневмонії відноситься емпієма плеври, яка виникає при трансформації випоту з формуванням вогнища запалення та накопичення фібрину і гною [2, 14, 20].

У доантибіотичну епоху при емпіємах плеври доля вилученого *S. Pneumoniae* складала 60 – 70%, а у теперішній час цей збудник вилучається у 10% випадків [3]. У теперішній час деякі автори вважають, що при гнійно-деструктивних процесах у легенях серед грампозитивних збудників домінують *S. Pneumoniae* (21,7%), *S. aureus* (4,5%), серед грамнегативних – *P. aeruginosa* (30,9%) і асоціації мікроорганізмів з *Candida albicans* (7,5%) [7]. Збудниками абсцесів легень можуть бути анаеробні мікроорганізми: *Bacteroides* spp., *F. nucleatum*, *F. necroforum*, *Peptostreptococcus* spp., *P. Niger* [23, 24].

Дихальні шляхи у нормі колонізують *S. anginosus*, *S. intermedius*, але в умовах зниження резистентності організму ці мікроорганізми вилучають при гнійно-запальних процесах у легенях, що підтверджує їхню етіологічну значущість [1].

Стерильність верхніх дихальних шляхів залежить також від ефективності мукоцелярною апарату органів дихання. В умовах ушкодження мукоцелярною захисту анаеробні мікроорганізми що становлять основну частину нормальної мікрофлори слизових оболонок носоглотки викликають тяжкі запальні процеси органів дихання [19, 25, 28].

Хімокіни, до яких відносяться ІЛ-6 (інтерлейкін-6), макрофагальний білок запалення, пептид-2 активують нейтрофіли. Імунні клітини накопичуються на альвеолярних мембранах легень і рекрутують специфічні клітини запалення [29]. В імунній відповіді I типу приймають участь Th_1 -клітини, які секретують ІЛ-2, ІФН- γ (інтерферон – γ), ФНП- α (фактор некрозу пухлини- α), а у імунній відповіді II типу – Th_2 -клітини, що секретують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10.

Незважаючи на велику кількість досліджень вітчизняних та закордонних авторів щодо вивчення

етиологічних збудників гнійно-деструктивних ускладнень пневмоній та особливостей імунної відповіді хворого, доцільним вважається подальші комплексні дослідження, що сприяють оптимізації та ефективності лікувального процесу.

Метою даних досліджень було вивчення різноманітності мікроорганізмів, що вилучали з вмісту абсцесу та емпієми плеври за допомогою мініінвазивних втручань та зміни кількості прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6) у сироватці крові хворих з ускладненнями позалікарняної пневмонії та у хворих з доброякісною течією процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом мікробіологічних досліджень був ексудат з порожнини абсцесу та плевральної порожнини, отриманих у 87 хворого на гнійно-деструктивні ускладнення позалікарняної пневмонії за допомогою мініінвазивних втручань (67 – чоловіків, 20 – жінок від 26 до 60 років). Бактеріологічні дослідження були виконані за стандартною методикою, що спрямована на вилучення і ідентифікацію мікроорганізмів у дослідному матеріалі [16, 17].

Імунологічні дослідження були проведені у 87 хворих (67 – чоловіків, 20 – жінок) віком від 26 до 60 років з абсцесами легень та емпіємами плеври та людей контрольної групи (27 людей), та у 107 хворих з поза лікарняною пневмонією, що була без

ускладнень. Матеріалом досліджень була сироватка крові хворих на гнійно-деструктивні ускладнення позалікарняної пневмонії та кров людей контрольної групи. Рівень ІЛ -1 β та ІЛ-6 визначали за допомогою імуноферментних тест-систем «Вектор-Бест» (Росія) за стандартною методикою [10]. Статистичну обробку результатом проводили використовуючи критерій Ст'юдента [8]. Рівень значущості отриманих результатів розраховували при $P \leq 0,01$.

Результати досліджень та їх обговорення. При мікробіологічному дослідженні гнійного вмісту вилученого за допомогою мініінвазивного втручання з порожнини абсцесу та плевральної порожнини легень було ідентифіковано до 6 родів мікроорганізмів. Серед грам-позитивних аеробів було вилучено *Staphilococcus* spp., *Streptococcus* spp., грам-негативних аеробів – *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., та анаеробів – *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Концентрація вилучених мікроорганізмів коливалась від 10^3 – 10^7 КУО/мл. Найбільша кількість штамів мікроорганізмів, що була вилучена з гнійного вмісту приходилась на *K. pneumoniae* – 25 штамів. Кількість штамів *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *Peptostreptococcus anaerobica* була однаковою – 15 штамів. Найменшу кількість вилучених штамів складала *C. perfringens* – 5 штамів та *S. pneumoniae* – до 10 штамів. Кількість грам негативних збудників, таких як *P. aeruginosae* складала 15 штамів (рис. 1). У 30% хворих з гнійно-деструктивними процесами легень вилучали *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, а серед анаеробних мікроорганізмів найчастіше (30% хворих) був ідентифіковано *Peptostreptococcus anaerobica* та 10% хворих *C. perfringens*.

Звертає на себе увагу, що при оцінці видової щільності у хворих на абсцес легень та емпієму плеври найчастіше вилучали двохкомпонентні асоціації мікроорганізмів (у 50% хворих). Монокомпонентні етіологічні збудник (*P. aeruginosa*) був вилучен у 30% хворих, а у 10% хворих мікроорганізми зустрічалися у трьох- та чотирьохкомпонентних асоціаціях (рис. 2).

У хворих з тяжким перебігом позалікарняної пневмонії, що ускладнилась абсцесом легень та емпіємою плеври дослідили рівні прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6) та порівняли ці показники з показниками хворих на поза лікарняну пневмонію без ускладнень. Рівень ІЛ-1 β у сироватці крові хворих з гнійно-деструктивними ускладненнями був майже вдвічі більше ніж у хворих на пневмонію без ускладнень

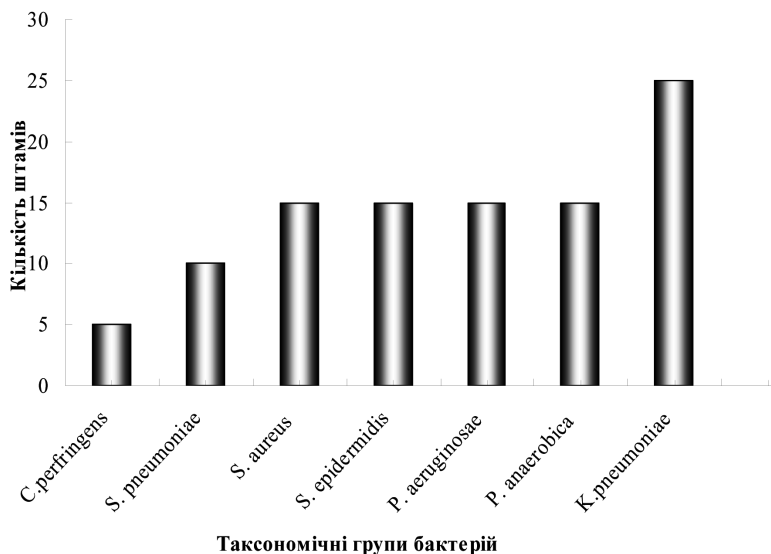


Рис. 1. Видовий склад мікрофлори гнійного вмісту, вилученого у хворих на гнійно-деструктивні процеси.

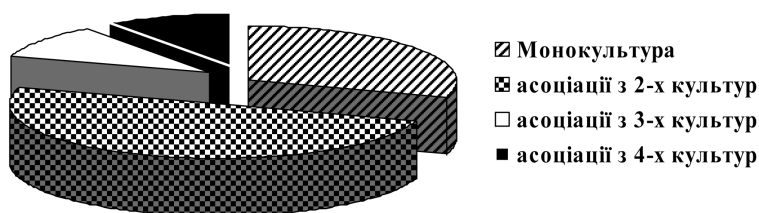


Рис. 2. Кількість асоціантів у мікро біоценозах гнійного вмісту з плевральної порожнини та порожнини абсцесу.

і відповідно складав $4,07 \pm 0,2$ пг/мл та $2,2 \pm 0,1$ пг/мл. Рівень ІЛ-6 у хворих з гнійно-деструктивними ускладненнями пневмонії був майже в п'ять разів вище за показниками ІЛ-6 у хворих з пневмонією без ускладнень ($65,24 \pm 0,22$ пг/мл та $14,13 \pm 0,53$ пг/мл відповідно).

Висновки. Таким чином результати мікробіологічних досліджень підтверджують необхідність проведення мікробіологічного моніторингу у хворих яким проводять мініінвазивні втручання при гнійно-деструктивних ускладненнях позаликарняної пневмонії.

1. При мініінвазивному втручанні у хворих на абсцес легень та емпієму плеври найчастіше з грудної порожнини був вилучен представник условно-патогенної флори *K. pneumoniae*.

2. *P. Aeruginosa* при гнійно-деструктивних ускладненнях поза лікарняної пневмонії найчастіше вилучаються як моно компонентний збудник.

3. Майже у половини хворих на абсцес легень та емпієму плеври вилучались двохкомпонентні асоціації збудників процесу.

4. У хворих з тяжким перебігом поза лікарняної пневмонії, що в подальшому ускладнилась абсцесом легень та емпіємою плеври рівні прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 у сироватці крові хворих був значно підвищеним у порівнянні з рівнем цих показників хворих з течією поза лікарняної пневмонії без ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним вважаємо проведення досліджень, що направлене на вивчення рівнів інших показників клітинного та гуморального імунітету (CD3, CD 4, CD 8, Ig A, Ig M, Ig G) і дослідити зв'язки цих показників з змінною прозапальних цитокінів.

Література

1. Абрамзон О. М. Микробиологическая характеристика острых абсцессов и эмпиемы плевры / О. М. Абрамзон, А. В. Вальшев, О. В. Бухарин // Сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – № 2. С. 552.
2. Асаулюк І. К. Диференціальна діагностика лікарських помилок, алгоритми та сучні технології обстеження хворих з плевральним випотом невідомої етіології / І. К. Асаулюк, Л. В. Веселовський, С. І. Загородний [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 2 (36). – С. 28 – 32.
3. Березняков І. Г. діагностика и лечение инфекций плевры / І. Г. Березняков // Клиническая антибиотикотерапия. – 2004. – № 5. – С. 24 – 28.
4. Блащенко С. А. Методика эндоскопического дренирования острых абсцессов легких // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 36.
5. Богатов А. І. Осложненная стафилококковая пневмония у взрослых / А. І. Богатов, Ю. Г. Мустафин. – М., 1984. – 176 с.
6. Бойко В. В. Гнойные заболевания легких и плевры / В. В. Бойко, А. К. Флорикян. – 2007. – 576 с.
7. Бойко В. В. Этиология гнойно-деструктивных заболеваний легких и чувствительность к антибиотикам их основных возбудителей / В. В. Бойко, Д. В. Минухин, Е. М. Климова, Н. В. Красносельский // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 2. – С. 32 – 35.
8. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин – Л.: Медицина, 1973. – 140 с.
9. Казанцев В. А. Пневмония: [руководство для врачей] / В. А. Казанцев, Б. Б. Удальцов. – 2002. – 119 с.
10. Клиническая иммунология / Под редакцией А. В. Караулова. – Москва : Мед. Информгентства, 1999. – С. 137-148.
11. Лаптев А. Н. Диагностика и лечение гнойно-некротических деструкций легких / А. Н. Лаптев // Пульмонология. – 1996. – № 2. – С. 22 – 27.
12. Минухин Д. В. Инструментальная диагностика абсцессов легких / Д. В. Минухин, Г. І. Гавриков, А. Ф. Асамбаев // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 1 (28). – С. 77 – 79.
13. Молотков В. Н. Пульмонология: справочное пособие / В. Н. Молотков. – К.: Наукова думка, 1981. – 391 с.
14. Неспецифический плевральный выпот и поражение листков плевры: эпидемиологические, этиологические и патологоанатомические аспекты / И. В. Лискина, Н. С. Опанасенко, С. Д. Кузовкина, Л. М. Загаба // Клінічна хірургія. – 2003. – № 10. – С. 19 – 22.
15. Овсянкин А. В. Клинико-бактериологическое обоснование использования цефоперазона/сульбактама в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивным заболеваниями легких / А. В. Овсянкин, А. А. Муконин // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49. – С. 25 – 29.
16. Определитель бактерий бердж: / в 2-х томах // под ред. Д. Хотиче, Н. Крига, П. Снита, Д. Стейли, С. Уильмса; пер. с англ. Под ред. Заварзина Г. А. – М.: Мир, 1997. – 9-ое изд. – 432 с.
17. Определитель нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий / Веант З., У. Мосс, Р. Уивер, Д. Холлис, Дж. Кук Э., М. Дейншвар. – М.: Мир, 1999. – 792 с.
18. Парсоид П. Секреты пульмонологии / П. Парсоид, Дж. Е. Хеффнер [пер. с англ.]. – М.: Мед. пресса-информ. – 2004. – 647 с.
19. Рекалова Е. М. Условно патогенная микрофлора при неспецифических заболеваниях легких / Е. М. Рекалова // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 3 (41). – С. 65 – 69.
20. Секела М. В. Практична торакальна хірургія / М. В. Секела. – Львів : Логос, 2003. – 220 с.
21. Синопальников А. І. Принципы этиологической и антибактериальной терапии атипичных пневмоний / А. І. Синопальников, Ю. К. Дмитриев, В. К. Дучанов // Военный медицинский журнал. – 1999. – № 9. – С. 51 – 55.
22. Чучалин А. Г. Актуальные вопросы пульмонологии / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 17. – С. 727.

23. Яковлев В. П. Рациональная антимикробная фармакотерапия / В. П. Яковлев, С. В. Яковлев. – М.: Литература, 2003. – 223 с.
24. Яковлев С. В. Антибактериальная терапия осложненной пневмонии / С. В. Яковлев // Consilium Medicum. – 2001. – № 3. – С. 142 – 148.
25. Alfa M. I. An outbreak of necrobacillary enterocolitis associated with a novel clostridium species and neocatecholaminergic system / M. I. Alfa // Clinical Infections Diseases. – 2002. – № 35. – P. 101-105.
26. Frey D. J. Reuser / D. J. Frey, J. Klapa // Pneumonia. – 1999. – Vol. 53, № 12. – P. 596 – 608.
27. Gray G. C. Acute respiratory disease in the military / G. C. Gray // Federal practitioner. – 1995. – № 12. – P. 23 – 33.
28. Ngayn M. H. Antimicrobial resistance and clinical outcome of Bacteroides bacteremia: finding of ampicillin perspective national trial / M. H. Ngayn, A. I. Norris // Clinical Infections Diseases. – 2000. – № 3a. – P. 870 – 871.
29. Shukla A. Oxidants medicine / A. Shukla, B. T. Mossman // Encyclopedia of respiratory medicine. – UK : Academic Press, 2006. – Vol. 3. – P. 271 – 278.

УДК 57. 083. 3:616. 21

ДЕЯКІ МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Бакуменко А. В.

Резюме. Клінічне значення абсцесу легень та емпієми плеври у хворих відзначається тим, що процеси можуть бути ускладненнями тяжких поза лікарняних пневмоній. Інтенсивне консервативне лікування цих хвороб у 60 – 70% випадків може привести до повного одужання, але у разі тяжкої течії запального процесу у комплексі з консервативним лікуванням використовують хірургічне втручання. Відомо, що ускладнення поза лікарняної пневмонії сприяє не тільки особливості збудника, а на самперед імунореактивність хворого. З метою оптимізації лікувального процесу у хворих з абсцесом легень та емпіємою плеври велике значення має встановлення етіологічного фактору інфекційного процесу.

Вивчали різноманітність мікроорганізмів, що вилучали за допомогою мініінвазивних втручань. При мікробіологічному дослідженні гнійного вмісту ідентифікували 6 родів мікроорганізмів: Staphilococcus spp., Streptococcus spp., грам-негативних аеробів – Pseudomonas spp., Klebsiella spp., та анаеробів – Clostridium spp., Peptostreptococcus spp. Найбільша кількість штамів мікроорганізмів, вилучених з гнійного вмісту склали K. pneumoniae – до 25 штамів. Майже у 50% хворих з порожнини абсцесів та плевральної порожнини вилучали двокомпонентні асоціації мікроорганізмів. У хворих з тяжким перебігом пневмоній ускладнених гнійно-запальними процесами рівень ІЛ- 1 β у сироватці крові був майже вдвічі більше у порівнянні з рівнем цього показника в сироватці хворих з поза лікарняною пневмонією без ускладнень. Також рівень ІЛ-6 у хворих з ускладненнями пневмоній був майже у 5 разів вище в порівнянні з цим показником в сироватці крові з доброякісною течією позалікарняної пневмонії.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, абсцес легень, емпієма плеври, мікроорганізми, цитокіни.

УДК 57. 083. 3:616. 21

НЕКОТОРЫЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Бакуменко А. В.

Резюме. Клиническое значение абсцесса легких и эмпиемы плевры у больных отмечается тем, что процессы могут быть осложнениями тяжелых внебольничных пневмоний. Интенсивное консервативное лечение этих болезней в 60 – 70% случаев может привести к полному выздоровлению, но в случае тяжелого течения воспалительного процесса в комплексе с консервативным лечением используют хирургическое вмешательство. Известно, что осложнению внебольничной пневмонии способствует не только особенность возбудителя, а в первую очередь иммунореактивность больного. С целью оптимизации лечебного процесса у больных с абсцессом легких и эмпиемой плевры большое значение имеет установление этиологического фактора инфекционного процесса.

Изучали разнообразие микроорганизмов, которые изымали с помощью миниинвазивных вмешательств. При микробиологическом исследовании гнойного содержимого идентифицировали 6 родов микроорганизмов: Staphilococcus spp., Streptococcus spp., грам-отрицательных аэробов – Pseudomonas spp., Klebsiella spp., но анаэробов – Clostridium spp., Peptostreptococcus spp. Наибольшее количество штаммов микроорганизмов, изъятых из гнойного содержимого K. pneumoniae – до 25 штаммов. Почти в 50% больных из полости абсцессов и плевральной полости изымали двухкомпонентные ассоциации микроорганизмов. У больных с тяжелым течением пневмоний, усложненных гнойно-деструктивными процессами уровень ІЛ- 1 β в сыворотке крови был почти вдвое больше в сравнении с уровнем этого показателя в сыворотке больных с внебольничной пневмонией без осложнений. Также уровень ІЛ- 6 у больных с осложнениями пневмоний был почти в 5 раз выше по сравнению с этим показателем в сыворотке крови с доброкачественным течением внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, микроорганизмы, цитокины.

UDC 57. 083. 3:616. 21

Some Microbiological and Immunological Aspects of community Acquired Pneumonia (CAP) Complications

Вакуненко А. В.

Abstract. The clinical value of lung abscess and pleural empyema is specified by that these processes can be the complications of severe community acquired pneumonia. Intensive conservative treatment of diseases can lead to the complete recovery in up to 60 – 70% of patients, however in the case of severe course of the process surgical intervention is ordinary used in a complex with conservative treatment. It is well known that not only the features infective agents, but first of all patient immunoreactivity determine the complications of pneumonia. For treatment optimization of the patients with lung abscess and pleural empyema it is necessary to reveal an etiological factor of the infections.

Modern scientists of Europe and America believe that pneumonia is classified according to the peculiar features of contamination and conditions of disease emergence. There are an extra hospital pneumonia which is arising in patients at home, and the community acquired pneumonia which is arising in patients after 48 hours of hospitalization.

Acute lung abscess arises as pneumonia complication in the case of bronchial tubes obstruction, spasm, bronchial tubes apturation by viscous secret that leads to vessels compression, stasis, thrombosis and the lung tissue necrosis.

Now some scientists suggest that *S pneumoniae* (21,7%) and *S. aureus* (4,5%) predominate among the gram-positive activators of purulent-destructive pneumonia, and *P. aeruginosa* (30,9%) dominates (is more common) among the gram-negative activators of disease. Also it has been shown coinfection by the bacterias with *Candida albicans* (7,5%).

Cytokine to which IL-6 belongs activate neutrophils. Immune cells adhere to alveolar membrane of lungs and recruit the specific inflammatory cells to it.

In this work a variety of microorganisms isolated by means of miniinvasive interventions from patients with lung abscess and pleural empyema have been studied.

Bacteriological assay revealed six microorganisms' species: *Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp. *Pseudomonas* spp. *Klebsiella* spp. *Peptostreptococcus* spp. *Clostridium* spp. in isolated purulent contents.

K. pneumoniae is the most widespread among strains isolated from purulent contents (25 strains). The two component microorganisms associations have been detected in purulent contents of a half of patients with lung abscess and pleural empyema, The serum of patients with purulent destructive pneumonia had almost twice higher level of IL-1 β than serum of patients with extra hospital pneumonia without complications. The IL-6 level in the serum of patients with purulent destructive complications was nearly 5 times higher in comparison with the level of the same inflammatory cytokine in patients with the benign course of pneumonia.

Key words: community acquired pneumonia, lung abscess, pleural empyema, microorganisms, cytokine.

Рецензент – проф. Панченко Л. А.

Стаття надійшла 23. 12. 2013 р.