



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии  
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

**Учредитель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

**Издатель**

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

[www.iacsmac.ru](http://www.iacsmac.ru)

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273)  
Тираж 3000 экз.

**Подписные индексы**

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

**82125** – для индивидуальных подписчиков;

**82126** – для организаций.

**Подписка на сайте издателя**

<https://service.iacsmac.ru>

**Адрес для корреспонденции**

214019, г. Смоленск, а/я 5.  
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:  
[cmac@antibiotic.ru](mailto:cmac@antibiotic.ru)

Электронная версия журнала:  
[www.cmac-journal.ru](http://www.cmac-journal.ru)

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

## Содержание

### Болезни и возбудители

- Колбин А.С.  
**164** Лечение COVID-19 антималярийными средствами с клинико-фармакологических позиций  
Кулабухов В.В., Шабанов А.К., Андреева И.В., Стецюк О.У., Андреев В.А.  
**175** Биомаркеры инфекции в оптимизации антибактериальной терапии: оправданные ожидания  
Попов Д.А.  
**189** Нерешенные вопросы антибиотикотерапии инфекций, вызванных золотистыми стафилококками

### Антимикробные препараты

- Веселов А.В.  
**197** Современное место эхинокандинов в терапии и профилактике инвазивных микозов: краткий обзор  
Бонцевич Р.А., Адонина А.В., Гаврилова А.А., Батищева Г.А., Черенкова О.В., Гончарова Н.Ю., Биккинина Г.М., Барышева В.О., Кетова Г.Г., Бочанова Е.Н., Даулетбеков Н.Д., Тилекеева У.М.  
**212** Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT»

### Опыт работы

- Гордеева С.А., Золотарёв А.Ю., Мовсисян М.Г., Розинко А.В.  
**221** Опыт практического применения микробиологического анализатора BactoSCREEN в работе лаборатории клинической микробиологии  
Самойлова А.А., Краева Л.А., Лихачев И.В., Рогачева Е.В., Вербов В.Н., Михайлов Н.В., Зуева Е.В.  
**231** Апробация отечественного набора «МПК-МИКРО», предназначенного для определения антибиотикоустойчивости микроорганизмов методом серийных микроразведений  
Иванцов В.А., Богданович И.П., Лашковский В.В., Аносов В.С.  
**237** Клинические и микробиологические характеристики перипротезной инфекции тазобедренного и коленного суставов  
Зырянов С.К., Ченкуров М.С., Ивжиц М.А., Батечко Ю.А., Иванова Е.Б., Якунина М.А.  
**242** Исследование структуры сопутствующих заболеваний и этиологии внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста

## Исследование структуры сопутствующих заболеваний и этиологии внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста

Зырянов С.К.<sup>1,2</sup>, Ченкуров М.С.<sup>1,2</sup>, Ивжиц М.А.<sup>1,2</sup>, Батечко Ю.А.<sup>3</sup>, Иванова Е.Б.<sup>3</sup>, Якунина М.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница №24, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

<sup>3</sup> Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина, Мурманск, Россия

Контактный адрес:  
Марина Александровна Ивжиц  
Эл. почта: ivzhits@yandex.ru

Ключевые слова: внебольничная пневмония, пожилой и старческий возраст, этиология, летальность, коморбидность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

**Цель.** Изучить частоту летальных исходов, коморбидности и этиологии внебольничной пневмонии (ВП) у пациентов пожилого и старческого возраста.

**Материалы и методы.** Госпитализированные пациенты пожилого и старческого возраста с ВП были распределены на следующие группы: группа I – 65–74 лет; группа II – 75–84 лет, группа III – 85–94 лет. Для определения коморбидности и летальности использовалась медицинская документация пациентов. Для установления этиологии ВП исследовались клинические образцы из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ). В общей сложности был выделен и идентифицирован с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии 171 изолят.

**Результаты.** Летальность в I группе составила 27,1%, во II группе – 31,5%, в III группе – 45,7%. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями во всех трех возрастных группах являлись артериальная гипертензия (47,4%, 54,6%, 62,8% в группах I, II и III соответственно), хроническая сердечная недостаточность (45,7%, 50,9%, 60,0% соответственно), ишемическая болезнь сердца (15,2%, 25,9%, 24,3% соответственно). Наиболее часто среди вероятных возбудителей ВП в I возрастной группе (65–74 лет) выделялись неферментирующие грамотрицательные бактерии – НГБ (7,4%), Enterobacterales (6,6%), *S. aureus* (6,6%). Во II возрастной группе (75–84 лет) – Enterobacterales (13,9%), *S. aureus* (5,6%), *Enterococcus* spp. (*E. faecalis* – 5,6%), НГБ (2,8%). В III возрастной группе (85–94 лет) – НГБ (15,4%), *S. aureus* (7,7%), *Enterococcus* spp. (*E. faecalis* – 7,7%), Enterobacterales (7,7%).

**Выводы.** Летальность при ВП у пациентов пожилого и старческого возраста в нашем исследовании являлась высокой и составила от 27,1% для пациентов в возрасте 65–74 лет до 45,7% у пациентов в возрасте 85–94 лет. Во всех возрастных группах обращает на себя внимание высокий процент артериальной гипертензии – 47,4–62,8%, хронической сердечной недостаточности – 45,7–60%, ишемической болезни сердца – 15,2–25,9%. Основными возбудителями ВП у пациентов пожилого и старческого возраста выступали энтеробактерии и НГБ.

Original Article

## Etiology of community-acquired pneumonia and prevalence of comorbidities in elderly patient population

Zyryanov S.K.<sup>1,2</sup>, Chenkurov M.S.<sup>1,2</sup>, Ivzhits M.A.<sup>1,2</sup>, Batechko Yu.A.<sup>3</sup>, Ivanova E.B.<sup>3</sup>, Yakunina M.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia

<sup>2</sup> RUDN University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> P.A. Bayandin Murmansk Regional Clinical Hospital, Murmansk, Russia

Contacts:  
Marina A. Ivzhits  
E-mail: ivzhits@yandex.ru

Key words: community-acquired pneumonia, elderly age, etiology, mortality, comorbidities.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

**Objective.** To investigate the mortality rate, comorbidity prevalence, and etiology of community-acquired pneumonia (CAP) in elderly patient population.

**Materials and methods.** Hospitalized elderly patients with CAP were distributed into the following age groups: 65–74 years (group I), 75–84 years (group II) and 85–94 years (group III). The patients' medical records were used for determining comorbidities and mortality rate. In order to determine etiology of CAP, sputum or BAL samples were collected. A total of 171 isolates were identified using MALDI-TOF MS.

**Results.** The mortality rates were 27.1%, 31.5% and 45.7% in age groups I, II, III, respectively. The most common concomitant diseases in all age groups were arterial hypertension (47.4%, 54.6%, and 62.8% for groups I, II, and III, respectively), chronic heart failure (45.7%, 50.9%, and 60.0%, respectively), and coronary heart disease (15.2%, 25.9%, and 24.3%, respectively). The most frequently isolated bacteria by age group were the following: group I – non-fermenting Gram-negative bacteria (NFGNB) (7.4%), Enterobacterales (6.6%), *S. aureus* (6.6%); group II – Enterobacterales (13.9%), *S. aureus* (5.6%),

*Enterococcus* spp. (5.6%), NFGNB (2.8%); group III – NFGNB (15.4%), *S. aureus* (7.7%), *Enterococcus* spp. (7.7%), *Enerobacterales* (7.7%).

**Conclusions.** The mortality rates in elderly patients with CAP were high and varied from 27.1% in 65–74 years old patients to 45.7% in 85–94 years old patients. The most common comorbidities in all age groups were arterial hypertension (up to 62.8%), chronic heart failure (up to 60%), and coronary heart disease (up to 25.9%). The main pathogens causing CAP in elderly patient population were *Enterobacterales* and non-fermenting Gram-negative bacteria.

## Введение

Внебольничная пневмония (ВП) – распространенное инфекционное заболевание нижних дыхательных путей с высоким риском летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста. В пожилом возрасте пневмония является серьезной проблемой: данное заболевание усугубляется полиморбидностью и сложностями в диагностике, поскольку течение ВП у пациентов данной возрастной группы может быть нетипичным [1]. От 1,2% до 10% пациентов, нуждающихся в лечении ВП, необходима госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Частота ВП увеличивается с возрастом, и более 90% смертей, связанных с тяжелой пневмонией, происходят у пациентов старше 70 лет [2]. На долю пожилых пациентов приходится 42–52% случаев госпитализации в ОРИТ (85 и более лет – 21,1%; 75–84 года – 27,9%; 65–74 года – 29,7%) [3, 4]. По данным официальной статистики, заболеваемость ВП в Российской Федерации в 2017 г. составила 412,3 на 100 тыс. населения, а смертность – 17,3 на 100 тыс. населения. На долю пневмоний в структуре смертности от болезней органов дыхания приходится 41,5%, а у поступающих в ОРИТ и требующих искусственной вентиляции легких может превышать 50% [5, 6].

Задержка в диагностике и лечении потенциально повышает летальность от ВП среди пожилого населения [7]. Средние показатели частоты развития ВП у лиц пожилого возраста составляют 11,6 на 1 тыс. среди пациентов с нормальной иммунной функцией и 30,9 на 1 тыс. среди пациентов с иммунодефицитными состояниями. Также отмечено повышение частоты ВП у пациентов с хроническими заболеваниями легких и длительной терапией кортикостероидами (46,5 и 40,1 случаев на 1 тыс. соответственно) [8].

## Особенности пациентов пожилого и старческого возраста

Пациенты пожилого и старческого возраста сталкиваются с множеством проблем со здоровьем, обусловленными возрастными физиологическими изменениями. У пожилых людей наблюдается снижение выработки слюны, которая может быть вызвана приемом препаратов и заболеваниями полости рта/зубов. В совокупности это способствует колонизации ротоглотки представителями различной микрофлоры: грамотрицательными микроорганизмами (*P. aeruginosa*, *E. coli*), некоторыми грамположительными микроорганизмами (*S. aureus*, *S. pneumoniae* и др.), грибами рода *Candida* [9, 10]. У пожилых пациентов относительно высок риск развития аспирационной пневмонии [11–13]. Старение иммунной системы в пожилом возрасте характеризуется сни-

жением количества стволовых клеток, сниженной продукцией Т-лимфоцитов, недостаточной активностью В-лимфоцитов, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов [14]. Также к наиболее важным физиологическим изменениям, связанным со старением, относятся изменения функции дыхания: уменьшение эластической тяги легких, уменьшение податливости грудной стенки и уменьшение силы дыхательной мускулатуры [15].

## Проблема коморбидности у пациентов пожилого и старческого возраста

Тенденция к коморбидности у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста с хроническими сердечными заболеваниями, хроническими заболеваниями легких или сахарным диабетом в дополнение к пневмонии увеличилась в последние годы, по данным зарубежных исследователей, на 17% с 66% в 1988–1990 гг. до ~ 80% в 2000–2002 гг. [16]. Среднее число сопутствующих заболеваний составляет  $2,6 \pm 2,2$  у пациентов в возрасте 65–84 лет и  $3,6 \pm 2,3$  у пациентов в возрасте 85 лет и старше [17]. Согласно исследованию Koivula I. и соавт., наиболее распространенными заболеваниями у пациентов с пневмонией 60 лет и старше являлись: артериальная гипертензия (АГ) – 36,4%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 23,7%, другие сердечно-сосудистые заболевания – 13,1%, сахарный диабет (СД) – 13,1% и бронхиальная астма (БА) – 11,9% [18]. В исследовании Hesperhol V. и соавт. также было установлено, что у большинства пациентов, средний возраст которых составлял 80 лет и поступивших в стационар по поводу пневмонии, СД, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек (ХБП) присутствовали у 16,3%, 12% и 11,4% пациентов соответственно. Рак любой локализации был выявлен в 7,8% случаев. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) являлась важной сопутствующей патологией, выявленной у 4,8% пациентов [19].

## Этиология внебольничной пневмонии

Несмотря на использование молекулярных и других микробиологических методов диагностики, этиологически значимый микроорганизм может быть выявлен только в половине случаев ВП. Это означает, что понимание этиологии ВП является неполным и требует дальнейшего изучения в группе пожилых пациентов. По мере развития молекулярной диагностики познания в этиологии становятся все более обширными [20]. Одной из новых технологий, которая стала применяться в ми-

кробиологической диагностике во всем мире, является MALDI-TOF масс-спектрометрия [21, 22].

Анализ мокроты, проводимый для обнаружения вызывающих ВП микроорганизмов, не всегда может оказать влияние на проводимую терапию, так как получение образцов мокроты может быть затруднено из-за особенностей пациента (в тех случаях, когда нарушено отхождение мокроты), а также из-за предшествующих курсов антибиотиков и самой техники проведения микробиологического анализа [23]. В некоторых случаях ВП может также возникнуть в результате неконтролируемого размножения микроорганизмов, населяющих альвеолы. Альвеолярный микробиом сходен с микробиомом полости рта и представляет собой анаэробные микроорганизмы, такие как *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, а также микроаэрофилы. Поскольку организмы, составляющие альвеолярный микробиом, как правило, не могут быть культивированы с использованием стандартных питательных сред, это может обуславливать низкую частоту обнаружения ключевых возбудителей у пациентов с ВП [20]. Альвеолярный микробиом у пациентов с клинически стабильной ХОБЛ существенно отличается от альвеолярного микробиома здоровых людей. У пациентов с ХОБЛ в микробиоме присутствуют *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus spp.*, *Prevotella spp.* и *Haemophilus spp.* [24].

На сегодняшний день существует более 100 микроорганизмов, способных вызвать пневмонию, однако большинство случаев пневмонии с выявленной этиологией (до развития пандемии SARS-CoV-2) связано со следующими возбудителями: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, Enterobacterales, *Legionella spp.*, вирус гриппа и респираторно-синцитиальный вирус [25].

Одним из наиболее распространенных возбудителей ВП является *S. pneumoniae*: частота случаев ВП, вызванной данным микроорганизмом, составляет 30–50% от всех случаев ВП установленной этиологии [26, 27]. *H. influenzae* занимает второе место в эпидемиологии ВП, и частота выделения данного микроорганизма составляет 2,9–29,4% от всех случаев ВП установленной этиологии. Доля *L. pneumophila* составляет 1–9% от всех возбудителей ВП, *S. aureus* – 7%, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* играют менее значимую роль, чем в популяции молодого возраста [28, 29]. Энтеробактерии (в основном *K. pneumoniae*) и *P. aeruginosa* выявляются у 3–10% пациентов с ВП [30]. В недавних исследованиях сообщалось о высокой частоте выделения *P. aeruginosa* при ВП среди пожилых людей (особенно с ХОБЛ и бронхоэктазами) – 17,1% [8].

Грибы рода *Candida*, в частности *C. albicans*, являются типичным компонентом микрофлоры примерно у 50% людей, частота колонизации глотки *C. albicans* составляет от 34% до 65% [31–34]. Постановка диагноза «кандидозная пневмония» является сомнительной задачей, так как гистологические исследования труднодоступны в клинической практике, в то время как менее инвазивные методы анализа не всегда способны отличить инфекционный процесс кандидоза от колонизации, которая является распространенным явлением [35]. И в целом понятие «кандидозная пневмония» является скорее нонсенсом: фактически все реальные случаи инфициро-

вания ткани легких дрожжевыми грибами являются следствием гематогенной диссеминации при кандидемии.

Другими крайне редкими возбудителями пневмонии являются *Corynebacterium spp.* В литературе описано всего 67 случаев пневмонии (внебольничной и нозокомиальной), предположительно вызванных коринебактериями. К факторам риска были отнесены ХОБЛ, муковисцидоз, иммунодефициты, онкологические заболевания, СД [27, 36]. В литературе встречаются описания единичных случаев пневмонии, предположительно вызванной микроорганизмами *Lactobacillus spp.* Данные микроорганизмы являются грамположительной факультативно анаэробной непатогенной микрофлорой в организме человека. Фактически все случаи инфекций, вызванных *Lactobacillus spp.*, описаны у пациентов с иммуносупрессией [37–39]. Также в литературе можно найти описания единичных случаев пневмонии, вызванной нейссериями (*N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *N. sicca* и *N. flavescens*) [40–41].

Оценка факторов старения организма [42], изучение вклада в патогенез ВП микроорганизмов, колонизирующих верхние и нижние дыхательные пути у пациентов пожилого и старческого возраста, является важной задачей. Новые диагностические технологии расширяют возможности выявления этиологически значимых микроорганизмов, что позволяет выйти за рамки устоявшихся понятий и известного перечня патогенов в структуре ВП в пожилом и старческом возрасте. Это ставит перед медицинским сообществом новые цели: продолжение изучения структуры и этиологии ВП в пожилом и старческом возрасте, определение роли каждого микроорганизма в структуре заболеваемости ВП в пожилом и старческом возрасте.

**Цель** исследования – определение ведущих возбудителей и изучение структуры коморбидности и летальности у пациентов пожилого и старческого возраста с диагнозом ВП в период с 2018 по 2019 г.

## Материалы и методы

В исследование проспективно включали госпитализированных пациентов обоего пола с установленным диагнозом ВП, который был подтвержден клиническими симптомами: кашель, продукция мокроты, одышка, плевральные боли, остро возникшая лихорадка, а также наличием инфильтрации в легочной ткани, подтвержденной компьютерной томографией или рентгенографией органов грудной клетки. Включенные в исследование пациенты стратифицировались по возрасту (65–74 лет, 75–84 лет и 85–94 лет). Материалом для исследования служил биоматериал, полученный из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ). Всего было выделено 122 микроорганизма от пациентов I группы, 36 – от пациентов II группы, 13 – от пациентов III группы. Клинические образцы БАЛ в течение 2 ч. доставлялись в местную микробиологическую лабораторию с соблюдением общепринятых правил хранения и транспортировки. Выделение чистых культур проводилось в соответствии со стандартными микробиологическими методами. В исследование не принимались образцы мокроты с содержанием плоского эпителия > 10 клеток и полиморфноядерных лей-



коцитов < 25 клеток. Идентификация микроорганизмов проводилась на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Для единичных таксономических групп, представители которых недостоверно дифференцируются при помощи масс-спектрометрии, использовались ручные методы определения видовой принадлежности. Чувствительность выделенных штаммов к антимикробным препаратам определяли с помощью диско-диффузионного метода на агаре Мюллера – Хинтона в соответствии с критериями EUCAST (версия 9.1). При необходимости проводили дополнительные исследования с помощью E-тестов (bioMérieux, Франция) для определения МПК градиентным методом, а также на автоматическом микробиологическом анализаторе Vitek-2 Compact (bioMérieux, Франция).

## Результаты

По частоте выделения во всех возрастных группах лидировал *Streptococcus* spp. (Таблица 1). Однако процент потенциально этиологически значимых стрептококков (*S. pneumoniae*) в I возрастной группе (65–74 лет) составил всего 1,6%. Во II возрастной группе (75–84 лет) и в III возрастной группе (85–94 лет) *S. pneumoniae* обнаружен не был. Также во всех трех группах наблюдался высокий процент выделения *Candida* spp. (Таблица 1), что, вероятнее всего, объясняется колонизацией верхних дыхательных путей и контаминацией клинического материала в процессе его сбора. В группу «прочих» микроорганизмов были отнесены другие микроорганизмы с сомнительным клиническим значением при ВП и являющиеся частью нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей, такие как *R. mucilaginosa*, *H. parainfluenzae*, *N. flavescens*, *N. macacae*, *A. odontolyticus*, *C. pseudodiphthericum*, *L. fermentum*, *N. elongata*, *N. perflava*, *T. asahii*.

### Группа I (65–74 лет)

Коморбидность в группе 65–74 лет распределялась следующим образом (Рисунок 1): АГ располагается на первом месте и составляет 47,4%, на втором месте по частоте – ХСН (45,7%), далее следуют СД – 23,7%, ХОБЛ – 21,2%, ИБС – 15,2%, БА – 12,7%, онкологические заболевания – 10,2%, ХБП – 6,8%.

В данной возрастной группе были выделены следующие микроорганизмы: неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГБ) – 7,4% (*A. baumannii* – 4,9%, *P. aeruginosa* – 1,6%, *M. morganii* – 0,8%); *S. aureus* – 6,6% от общего числа *Staphylococcus* spp.; *Enterobacteriales* – 6,6% (*E. cloacae* – 2,5%, *K. pneumoniae* – 1,6%, *E. coli* – 1,6%); *Enterococcus* spp. (*E. faecalis* – 1,6%); *S. pneumoniae* – 1,6% от общего числа выделенных микроорганизмов.

### Группа II (75–84 лет)

Коморбидность в группе 75–84 лет (Рисунок 1): АГ по-прежнему лидирует и составляет 54,6%, на втором месте по частоте – ХСН 50,9%, далее следуют ИБС – 25,9%, СД – 21,3%, ХОБЛ – 21,3%, БА – 12,0%, ХБП – 8,5%, онкологические заболевания – 7,4%.

В данной возрастной группе были выделены следующие микроорганизмы: представители порядка *Enterobacteriales* – 13,9% (*K. oxytoca* – 5,6%, *E. coli* – 5,6%, *K. pneumoniae* – 2,8%); *S. aureus* – 5,6%; *E. faecalis* – 5,6%; *P. aeruginosa* – 2,8%.

### Группа III (85–94 лет)

Анализ коморбидности в группе 85–94 лет (Рисунок 1): сохраняется лидирующая позиция АГ – 62,8%, на втором месте по-прежнему (как и в группах I–II) остается ХСН, далее следуют ИБС – 24,3%, СД – 14,3%, ХОБЛ – 11,4%, БА – 12,8%, ХБП – 7,8%, онкологические заболевания – 2,8%.

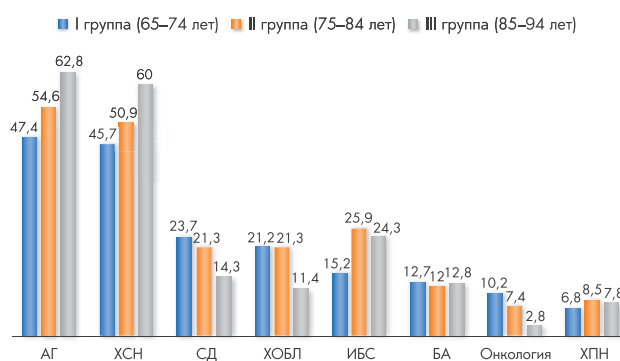


Рисунок 1. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний по возрастным группам (%)

Таблица 1. Данные по частоте выделенных из респираторного материала микроорганизмов (без оценки клинической значимости) по возрастным группам

Выделенные микроорганизмы	I группа (65–74 лет)		II группа (75–84 лет)		III группа (85–94 лет)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Streptococcus</i> spp.	39	32	6	16,7	2	15,4
<i>Staphylococcus</i> spp.	22	18	4	11,1	3	23,1
<i>Candida</i> spp.	20	16,4	5	13,9	3	23,1
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	9	7,4	1	2,8	2	15,4
<i>Enterobacteriales</i>	8	6,6	5	13,9	1	7,7
<i>Enterococcus</i> spp.	2	1,6	2	5,6	1	7,7
Прочие	22	18	13	36,1	1	7,7

В данной возрастной группе были выделены следующие микроорганизмы: НГБ – 15,4% (*A. nosocomialis* – 7,7%, *P. putida* – 7,7%); *S. aureus* – 7,7%; представитель порядка Enterobacterales – *S. rubidaea* – 7,7%; *E. faecalis* – 7,7%.

#### Показатели летальности во всех возрастных группах

Летальность в общей группе пожилых пациентов среди пациентов мужского пола составила 31,7%, женского пола – 34,1%. При распределении по возрастам у пациентов 65–74 лет летальность составила 27,1%, в группе 75–84 лет – 31,5%, в группе 85–94 лет – 45,7%.

## Обсуждение и выводы

### Этиология

В данном исследовании наиболее часто выделяющимися потенциальными возбудителями ВП были НГБ и энтеробактерии. Частота выделения *S. aureus* у пожилых пациентов с ВП в исследовании в целом совпадала с литературными данными (3–7%) [8, 43, 44]. Так, в исследовании, проведенном Vila-Corcoles A. и соавт., частота выделения *S. aureus* у пациентов пожилого и старческого возраста с ВП составляла 4,9% [8]. В исследовании El-Sohl A. и соавт. *S. aureus* был установлен в 7% случаев тяжелой ВП [44].

Одним из интересных микроорганизмов, выделенных в I возрастной группе (65–74 лет), является *B. cephalosporium* (11,1%). Он входит в *Burkholderia cephalosporium* complex (Всс) и может вызывать легочные инфекции у пациентов с муковисцидозом и хроническими гранулематозными заболеваниями, что проявляется пневмонией и септицемией зачастую с летальным исходом. К факторам риска инфицирования относятся длительная терапия аминогликозидами и колистином, колонизация *P. aeruginosa*, наличие диабета, ятрогенные факторы и низкий инфекционный контроль [45]. Инфекции, вызванные Всс у иммунокомпрометированных пациентов, возникают редко: было зарегистрировано несколько случаев нозокомиальных инфекций [46].

Определенный интерес вызывают некоторые выделенные в нашем исследовании микроорганизмы, которые вошли в группу «Прочие». Как упоминалось ранее, они обычно являются контаминантами из верхних дыхательных путей и крайне редко могут расцениваться как возбудители пневмонии. Так, *Rothia mucilaginosa*, ранее называемый *Stomatococcus mucilaginosus*, представляет собой факультативно анаэробные грамположительные кокки, которые являются частью нормальной микрофлоры ротовой полости и верхних дыхательных путей. В исключительно редких случаях этот микроорганизм способен вызывать инфекции: в литературе отмечены случаи бактериемии, эндокардита, респираторных заболеваний [47] в основном у пациентов с иммунодефицитными состояниями, у пациентов с СД и хроническими заболеваниями печени, ХОБЛ, БА, фиброзом легких [48, 49].

Что касается *H. parainfluenzae*, то в мировой литературе упоминается, что этот микроорганизм может вызывать пневмонию. В одной из публикаций указывается на выделение *H. parainfluenzae* у 4% пациентов с ВП установленной этиологии [50]. Данный микроорга-

низм редко указывается как возбудитель инфекций, вероятно, также из-за того, что фенотипическая идентификация в прошлом была недостаточно точной, чтобы отличить ее от других представителей рода *Haemophilus* [51]. На сегодняшний день есть хорошо документированные случаи пневмонии, вызванной *H. parainfluenzae*. В недавнем исследовании, проведенном в 15 странах, *H. parainfluenzae* составила 2,2% от всех возбудителей у пациентов с подтвержденной пневмонией [52].

Важным выводом, который можно сделать из результатов нашего исследования, является необходимость тщательного подхода к оценке качества респираторного материала у пожилых пациентов и оценке клинического значения выделяемых микроорганизмов. С одной стороны, перечень потенциальных возбудителей инфекции у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями действительно шире, чем в общей популяции. С другой стороны, такая высокая частота выделения в нашем исследовании мало вирулентных микроорганизмов, являющихся частью нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей, говорит о высокой частоте контаминации клинического материала при его сборе и, возможно, неприемлемо длительной транспортировке материала в лабораторию.

### Коморбидность

Была отмечена высокая частота АГ, ХСН, ИБС во всех возрастных группах с тенденцией нарастания частоты встречаемости с возрастом. СД, ХОБЛ и онкологические заболевания с течением возраста снижались, динамика остальных сопутствующих заболеваний изменялась несущественно. Пациенты пожилого возраста с СД более подвержены инфекционным заболеваниям, таким как пневмония, инфекции мочевыводящих путей и кожные инфекции. СД также является значимым фактором риска, который обуславливает смертность от инфекционных заболеваний, в том числе от пневмонии, среди пожилых людей в общей популяции [53]. Заболевания органов дыхания, такие как ХОБЛ и БА, осложняют течение пневмонии и увеличивают вероятность вовлечения в этиологию грамотрицательных микроорганизмов, в частности *P. aeruginosa* и энтеробактерий, которые устойчивы к большинству антибиотиков, назначаемых для стартовой эмпирической терапии ВП [54].

### Летальность

У пациентов пожилого и старческого возраста отмечалась высокая летальность. Это обусловлено наличием сопутствующих заболеваний, а также тяжестью течения основного заболевания – пневмонии. ХСН с застойными явлениями в легких является благоприятным фоном для развития пневмонии, которая у данной категории больных, как правило, приобретает затяжной характер. Присоединение пневмонии к сердечной недостаточности оказывает негативное влияние на центральную гемодинамику, тем самым усугубляя проявления сердечной недостаточности [55]. Летальность в группе 85–94 лет возрастает в сравнении со следующими возрастными группами (65–74 лет, 75–84 лет) с 27,1% до 45,7%, что согласуется с результатами других исследований [5, 44, 56].

## Литература

- Cillóniz C., Rodríguez-Hurtado D., Torres A. Characteristics and management of community-acquired pneumonia in the era of global aging. *Med Sci (Basel)*. 2018;6(2):35. DOI: 10.3390/medsci6020035
- Morgan A.J., Glossop A.J. Severe community-acquired pneumonia. *BJA Education*. 2016;16(5):167-172. DOI: 10.1093/bjaed/mkv052
- Schein L., Cesar J.A. Profile of the elderly admitted into general intensive care units in Rio Grande, Southern Brazil: results of a cross-sectional survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(2):289-301. DOI: 10.1590/S1415-790X2010000200011
- Yu W., Ash A.S., Levinsky N.G., Moskowitz M.A. Intensive care unit use and mortality in the elderly. *J Gen Intern Med*. 2000;15(2):97-102. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2000.02349.x
- Mandell L.A. Epidemiology and etiology of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18(4):761-776. DOI: 10.1016/j.idc.2004.08.003
- Rachina S.A., Sinopalnikov A.I. Clinical guidelines for community-acquired pneumonia in adults: Version 2019. *Prakticheskaja pul'monologija*. 2018;(3):8-18. Russian. (Рачина С.А., Синопальников А.И. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г. *Практическая пульмонология*. 2018;(3):8-13.)
- Abdullah B.B., Zoheb M., Ashraf S.M., Ali S., Nausheen N. A study of community-acquired pneumonias in elderly individuals in Bijapur, India. *ISRN Pulmonology*. 2012. Article ID 936790. P. 1-10. DOI: 10.5402/2012/936790
- Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Rodriguez-Blanco T., Raga-Luria X., Gomez-Bertomeu F. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: A population-based study. *Respir Med*. 2009;103(2):309-316. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.08.006
- Palmer L.B., Albulak K., Fields S., Filkin A.M., Simon S., Smaaldone G.C. Oral clearance and pathogenic oropharyngeal colonization in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):464-468. DOI: 10.1164/ajrccm.164.3.2008149
- Leibovitz A., Plotnikov G., Habet B., Rosenberg M., Segal R. Pathogenic colonization of oral flora in frail elderly patients fed by nasogastric tube or percutaneous enterogastric tube. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(1):M52-M55. DOI: 10.1093/gerona/58.1.m52
- Kikawada M., Iwamoto T., Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly. *Drugs Aging*. 2005;22(2):115-130. DOI: 10.2165/00002512-200522020-00003
- The committee for The Japanese Respiratory Society guidelines in management of respiratory infections. *Aspiration pneumonia*. *Respirology*. 2004;9:S35-S37. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2003.00548.x
- Avdeev S.N. Aspiration pneumonia. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2008;10(3):216-234. Russian. (Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(3):216-234.)
- Clegg A., Young J., Iliffe S., Rikkert M.O., Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-762. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
- Janssens J.P., Krause K.H. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(2):112-124. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)00931-4
- Fry A.M. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. *JAMA*. 2005;294(21):2712. DOI: 10.1001/jama.294.21.2712
- Guidet B., Vallet H., Boddaert J., de Lange D.W., Morandi A., Leblanc G., et al. Caring for the critically ill patients over 80: A narrative review. *Ann Intensive Care*. 2018;26;8(1):114. DOI: 10.1186/s13613-018-0458-7
- Koivula I., Sten M., Makela P.H. Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med*. 1994;96(4):313-320. DOI: 10.1016/0002-9343(94)90060-4
- Hespanhol V.P., Bárbara C. Pneumonia mortality, comorbidities matter? *Pulmonology*. 2019;26(3):123-129. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.10.003
- Ramirez J.A. Overview of community-acquired pneumonia in adults. Literature review current through: Nov 2019. Available at: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accessed November 2019.
- Dingle T.C., Butler-Wu S.M. MALDI-TOF Mass Spectrometry for microorganism identification. *Clin Lab Med*. 2013;33(3):589-609. DOI: 10.1016/j.cll.2013.03.001
- Afanas'ev M.V., Mironova L.V., Balakhonov S.V. MALDI-ToF MS analysis for *Yersinia pestis*, *Vibrio cholera*, and *Francisella tularensis* identification. *Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija*. 2015;33(2):3-8. Russian. (Афанасьев М.В., Миронова Л.В., Балахонов С.В. MALDI-ToF масс-спектрометрический анализ для идентификации возбудителей чумы, холеры и туляремии. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2015;33(2):3-8.)
- Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., Anzueto A., Brozek J., Crothers K., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581st
- Faner R., Sibila O., Agustí A., Bernasconi E., Chalmers J. D., Huffnagle G.B., et al. The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives. *Eur Respir J*. 2017;49(4):1602086. DOI: 10.1183/13993003.02086-2016
- Marrie T.J. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;31(4):1066-1078. DOI: 10.1086/318124
- Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. Community-acquired pneumonia in adults: practical guidelines for diagnostics, treatment and prevention. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie*. 2013;(2):91-123. (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. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2013;(2):91-123.)
- Yang K, Kruse R.L., Lin W.V., Musher D.M. Corynebacteria as a cause of pulmonary infection: a case series and literature review. *Pneumonia (Nathan)*. 2018;10:10. DOI: 10.1186/s41479-018-0054-5
- Petrosillo N., Cataldo M.A., Pea F. Treatment options for community-acquired pneumonia in the elderly people. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(4):473-485. DOI: 10.1586/14787210.2015.1021783
- Henig O., Kaye K.S. Bacterial pneumonia in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(4):689-713. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.015
- Novikov Yu.K. The role of gram-negative bacteria in the pathology of the lower respiratory tract. *Prakticheskaja pul'monologija*. 2007;(1):55-60. (Новиков Ю.К. Роль грамотрицательных бактерий в патологии нижних дыхательных путей. *Практическая пульмонология*. 2007;(1):55-60.)
- Cortés J.A., Corrales I.F. Invasive candidiasis: epidemiology and risk factors. Chapter. In book: *Fungal Infection*. Intech Open. 2018. Available at: [www.intechopen.com/books/fungal](http://www.intechopen.com/books/fungal)

- infection/invasive-candidiasis-epidemiology-and-risk-factors. DOI: 10.5772/intechopen.81813
32. Richardson J.P., Moyes D.L. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection. *Virulence*. 2015;6(4):327-337. DOI: 10.1080/21505594.2015.1004977
  33. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:95-105. DOI: 10.2147/TCRM.S40160
  34. Azoulay E., Timsit J.F., Tafflet M., de Lassence A., Darmon M., Zahar J., Schlemmer B. *Candida* colonization of the respiratory tract and subsequent pseudomonas ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006;129(1):110-117. DOI: 10.1378/chest.129.1.110
  35. Pendleton K.M., Huffnagle G.B., Dickson R.P. The significance of *Candida* in the human respiratory tract: our evolving understanding. *Pathog Dis*. 2017;75(3):ftx029. DOI: 10.1093/femspd/ftx029
  36. Díez-Aguilar M., Ruiz-Garbayosa P., Fernández-Olmos A., Guisado P., Campo R., Quereda C., Meseguer M.A. Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;32(6):769-772. DOI: 10.1007/s10096-012-1805-5
  37. Salminen M.K., Rautelin H., Tynkynen S., Poussa T., Saxelin M., Valtonen V., et al. *Lactobacillus* bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. *Clin Infect Dis*. 2004;38(1):62-69. DOI: 10.1086/380455
  38. Datta P., Gupta V., Mohi G.K., Chander J., Janmeja A.K. *Lactobacillus coryniformis* causing pulmonary infection in a patient with metastatic small cell carcinoma: case report and review of literature on *Lactobacillus* pleuro-pulmonary infections. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(2):DE01-DE05. DOI: 10.7860/JCDR/2017/22837.9391
  39. Chaini E., Chainis N.D., Ioannidis A., Magana M., Nikolaou C., Papaparaskevas J., et al. Pneumonia and pleural empyema due to a mixed *Lactobacillus* spp. infection as a possible early esophageal carcinoma signature. *Front Med (Lausanne)*. 2016;3:42. DOI: 10.3389/fmed.2016.00042
  40. Gilrane T., Tracy J.D., Greenlee R.M., Schelpert J.W., Brandstetter R.D. *Neisseria sicca* pneumonia. Report of two cases and review of the literature. *Am J Med*. 1985;78(6):1038-1040. DOI: 10.1016/0002-9343(85)90230-X
  41. Huang L., Ma L., Fan K., Li Y., Xie L., Xia W., Gu B., Liu G. Necrotizing pneumonia and empyema caused by *Neisseria flavescens* infection. *J Thorac Dis*. 2014;6(5):553-557. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.02.16
  42. Torres A., Peetermans W. E., Viegi G., Blasi, F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68(11):1057-1065. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282
  43. Ewig S., Torres A. Community-Acquired Pneumonia: *Staphylococcus aureus*. In: Marrie T.J. (eds) *Community-Acquired Pneumonia*. Springer, Boston, MA. 2002. 475 p. DOI: 10.1007/0-306-46834-4\_29
  44. El-Solh A.A., Sikka P., Ramadan F., Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):645-651. DOI: 10.1164/ajrccm.163.3.2005075
  45. Semykin S.Yu., Postnikov S.S., Polikarpova S.V., Nazhimov V.P., Chernuha M.Yu., Avakyan L.V. *Burkholderia cepacia* – new threat for the patients with cystic fibrosis. *Detskaja bol'nica*. 2013;2:52-55. Russian. (Семькин С.Ю., Постников С.С., Поликарпова С.В., Нажимов В.П., Чернуха М.Ю., Авакян Л.В. *Burkholderia cepacia* – новая угроза для больных муковисцидозом. *Детская больница*. 2013;2:52-55.)
  46. Coenye T., Vandamme P., Govan J.R., Li Puma J.J. Taxonomy and identification of the *Burkholderia cepacia* complex. *J Clin Microbiol*. 2001;39(10):3427-3436. DOI: 10.1128/JCM.39.10.3427-3436.2001
  47. De Escalante Yangüela B., Gracia Gutiérrez A., Gracia Tello B., Alastrué Del Castaño V., Bueno Juana E., Algárate Cajo S. Bronconeumonía bilateral por *Rothia mucilaginosa*. *Anales Sis San Navarra*. 2017;40(3):479-483. DOI: 10.23938/ASSN.009
  48. Maraki S., Papadakis I. S. *Rothia mucilaginosa* pneumonia: a literature review. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(3):125-129. DOI: 10.3109/00365548.2014.980843
  49. Kim B.G., Cho A.Y., Kim S.S., Lee S.H., Shin H.S., Yoon H.J., et al. A case of peritoneal dialysis-associated peritonitis by *Rothia mucilaginosa*. *Kidney Res Clin Pract*. 2015;34(3):185-187. DOI: 10.1016/j.krcp.2015.02.005
  50. Marrie T.J., Poulin-Costello M., Beecroft M. D., Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respir Med*. 2005;99(1):60-65. DOI: 10.1016/j.rmed.2004.05.010
  51. Le Floch A.S., Cassir N., Hraiech S., Guervilly C., Papazian L., Rolain J.M. *Haemophilus parahaemolyticus* septic shock after aspiration pneumonia, France. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(10):1694-1695. DOI: 10.3201/eid1910.130608
  52. Hoeffken G., Meyer H.P., Winter J., Verhoef L. The efficacy and safety of two oral moxifloxacin regimens compared to oral clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Respir Med*. 2001;95(7):553-564. DOI: 10.1053/rmed.2001.1113
  53. Dekkers B.G.J., Veringa A., Marriott D.J.E., Boonstra J.M., van der Elst K.C.M., Doukas F.F., et al. Invasive candidiasis in the elderly: considerations for drug therapy. *Drugs Aging*. 2018;35(9):781-789. DOI: 10.1007/s40266-018-0576-9
  54. Restrepo M.I., Sibila O., Anzueto A. Pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2018;81(3):187-197. DOI: 10.4046/trd.2018.0030
  55. Chuchalin A.G. Slowly resolving pneumonia. *Pul'monologija*. 2014;(3):5-14. Russian. (Чучалин А.Г. Затяжная пневмония. *Пульмонология*. 2014;(3):5-14.) DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-5-14
  56. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J., Parra O., Agudo A. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest*. 1995;107(2):511-516. DOI: 10.1378/chest.107.2.511