

ИНФЕКЦИИ НА ДОЛНИТЕ ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА – ЕТИОЛОГИЧНИ ПРИЧИНИТЕЛИ, АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ И КЛИНИЧНИТЕ Й ПРИЗНАЦИ

оригинални
статии

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

П. Глоговска¹, Я. Иванов¹, П. Павлов¹, Ц. Попова², Е. Борисова¹

Клиника по пневмология и фтизиатрия¹

Клиника по вътрешни болести²

УМБАЛ Плевен

Резюме

Инфекциите на долни дихателни пътища (ДДП), придобити в обществото се отличават с висока заболеваемост и смъртност. Проявяването на феномена антибиотична резистентност при тях изисква задълбочени познания относно микробиологичните и клиничните й изяви.

Цел: да се проучат основните етиологични причинители и клиничните признаци на антибиотичната резистентност при пациенти с инфекции на ДДП, придобити в обществото.

Материал и методи: за 5 годишен период са включени 353 болни с пневмонии придобити в обществото, екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест и бронхиектазии. Те са разделени в две сравнявани групи - със сензитивни (S) и с резистентни (R) изолати. Използвани са социологически, клинични, микробиологични методи.

Резултати: 72.7% са мъже и 27.3% жени на средна възраст $65.3 \pm SD 11.6$. Водещи по честота са причинителите на инфекции на ДДП от сем. Enterobacteriaceae и неферментиращи глюкозата бактерии, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae. По-голям е процентът на пациентите с резистентни изолати – 56.1%. 56.4% са лекувани с антибиотици преди хоспитализацията. Тежки усложнения (емпием и сепсис), са регистрирани само в R групата, където етиологично насоченото лечение съобразно с микробиологичния резултат е по-често.

Заклучение: антибиотичната резистентност оказва негативен ефект върху основни клинични признаци на инфекциите на ДДП, придобити в обществото.

Ключови думи: инфекции, микробиологични причинители, антибиотична резистентност

COMMUNITY ACQUIRED RESPIRATORY TRACT INFECTIONS - ETIOLOGICAL AGENTS, ANTIBIOTIC RESISTANCE AND ITS CLINICAL SIGNS

P. Glogovska¹, Y. Ivanov¹, P. Pavlov¹, T. Popova², E. Borissova¹

Pulmonary Clinic¹, Clinic of internal diseases²
UMHAT Pleven

Abstract

Introduction: Community acquired lower respiratory tract infections (CA-LRTIs) are diseases with high incidence and mortality. The phenomenon antibiotic resistance (ABR) in them requires deep knowledge regarding its microbiological and clinical signs.

Aim: to study the main etiological agents and clinical indices of ABR in patients with CA-LRTIs.

Material and methods: during 5 year period 353 patients with community acquired pneumonia, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis were included and divided into two compared groups – with sensitive (S) and resistant (R) isolates. We used sociological, clinical and microbiological diagnostic methods.

Results: 72.7% of the patients were men, 27.3% - women average age $65.3 \pm SD 11.6$. The most common agents are from classes Enterobacteriaceae and Non-fermentative glucose bacteria, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae. Most of the patients - 56.1% had resistant to the tested antibiotics isolates. 56.4% of them were treated with antibiotics before hospitalization. We established severe complications (empyema and sepsis) only in R group, where etiological treatment according to the microbiological result was more often.

Conclusions: The antibiotic resistance exerts negative influence on main clinical indices of the CA-LRTIs.

Key words: infections, causative agents, antibiotic resistance

Увод: Инфекциите на долните дихателни пътища (ДДП) – пневмонии придобити в обществото (ППО), хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) – екзацербация и бронхиектазии – екзацербация, се отличават с висока заболяемост и смъртност. Според последните статистически данни на СЗО те се нареждат на трето място с 6.1% относителен дял сред десетте водещи групи болести, основни причини за смърт (18, 19). Това обуславя влагането на значителни ресурси от страна на здравно осигурителните системи за тяхното диагностициране и лечение. ППО е едно от най-важните заболявания в здравно икономически аспект. В България смъртността от пневмонии за 2011г. е 18%, като във възрастта над 65г. е значително по-голяма от средната за страната и достига до 221.9 на 100 000 над 85г. (1). Заболеваемостта от ППО е основна причина за хоспитализациите в световен мащаб. При 20%-40% от тези пациенти се изисква болнично лечение. В Европа 4%-10% от населението е с ХОББ. Смъртността при хроничните болести на долни дихателни пътища в България (вкл. ХОББ и бронхиектазии) е 34 на 100 000 във възрастта 65г.-69г. и прогресивно нараства до 189 на 100 000 над 85г. Общите разходи за лечението на това заболяване са € 4.7 млн. годишно и над 50% от тях са за сметка на хоспитализациите (19). По данни на БАМ (4) честотата на респираторните патогени, причиняващи инфекции на ДДП в България за 2010г. са както следва: *S. pneumoniae* – 37.8%; *Klebsiella spp.* – 13%, *Pseudomonas spp.* – 10.9%, *S. aureus* – 10.6%, *M. catarrhalis* – 8.5%, *H. Influenzae* – 6.4%, *E. coli* – 2.8%. Антибиотичната резистентност (АБР) е един от най-важните феномени, свързан с антибиотиците. В средата на миналия век се появяват първите данни, а впоследствие броят на публикациите в литературата за нарастването ѝ става внушителен (15). Продължаващата „експлозия“ на познатите резистентни на антибиотичното лечение патогени и появата на нови резистентни и мултирезистентни щамове основателно предизвиква тревога сред учените (16). Антибиотичната резистентност показва значителни географски различия в световен мащаб за отделните класове. Дисеминацията на резистентните клонове се усложнява и зависи от множество биологични, физични и социално икономически фактори. Разнообразните механизми на постоянно променящата се резистентност при най-често срещаните респираторни патогени обуславят необходимостта от проследяване на възникването и разпространението, и по географски и по времеви показатели. Не е учудващо, че нивата и генетичната основа на резистентността варират широко между различните страни и региони (5). Мултифакторната природа на развитието на АБР често затруднява диагностичния процес и вземането на адекватни решения в клиничната практика.

Introduction: Community acquired lower respiratory tract infections (CA-LRTIs) – community acquired pneumonia (CAP), exacerbation of chronic obstructive tract disease (COPD) and bronchiectasis are distinctive with high morbidity and mortality. They take a third place according to the recent data of WHO with 6.1% relative part in the leading ten diseases that are the main cause of death. This causes putting investment of considerable resources from health insurance systems for diagnostic process and treatment (18, 19). CAP is one of the most important diseases in health economic aspect. The mortality from pneumonias for 2011 is 18% and for the age above 65 is vastly higher than average for the country and reaches 221.9/100000 above 85 (1). The morbidity of CAP is the main reason for the hospitalizations all over the world. About 20%-40% of these patients require hospital treatment. 4%-10% of the European population is with COPD. The mortality of the chronic diseases of LRTIs (including COPD and bronchiectasis) is 34/100000 for the age 65-69 and increases progressively to 189/100000 for age above 85. The common expenses for the treatment of these diseases are € 4.7 million per year and more than 50% of them are at hospitalization's expense (19).

According to BAM (Bulgarian association of microbiology) (4) the frequency of the respiratory pathogens for 2010 are as following: *S. pneumoniae* – 37.8%; *Klebsiella spp.* – 13.0%, *Pseudomonas spp.* – 10.9%, *S. aureus* – 10.6%, *M. catarrhalis* – 8.5%, *H. Influenzae* – 6.4%, *E. coli* – 2.8%. Antibiotic resistance (ABR) is one of the most important phenomena connected with antibiotics, that distinguishes antibiotics from the other drugs. The first data of the resistance appeared during the middle ages of the last century and after that the count of the publications in the literature about its increasing have become impressive (15). The prolonged „explosion“ of the known pathogens to the antibiotic treatment and appearance of the new resistant and multiresistant strains reasonably provoked an alarm among the scientists (16). ABR shows considerable geographic differences for separate classes. Dissemination of the resistant strains is complicated and depends on lots of biological, physical and socio economic factors. Varied mechanisms of the permanently changed resistance of the most frequent respiratory pathogens causes the need for the study of its origin and spread by geographic and time indices. It is not amazing that the rates and the genetic base of the resistance vary widely between different countries and regions (5). The multifactor nature of the development of ABR often makes the diagnostic process and the right decisions difficult in the clinical practice.

original articles

COMMUNITY ACQUIRED
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS -
ETIOLOGICAL AGENTS, ANTIBIOTIC
RESISTANCE AND ITS CLINICAL SIGNS

Thoracic Medicine
Volume IV, August 2012, Issue 2

оригинални статии

ИНФЕКЦИИ НА ДОЛНИТЕ
ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА –
ЕТИОЛОГИЧНИ ПРИЧИНИТЕЛИ,
АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ
И КЛИНИЧНИТЕ И ПРИЗНАЦИ

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

Цел: да се проучат основните етиологични причинители и клиничните признаци на антибиотичната резистентност при пациенти с инфекции на ДДП, придобити в обществото.

Материал и методи: за 5 годишен период са включени 353 болни с пневмонии придобити в обществото, екзацербации на ХОББ и на бронхиектазии, лекувани в Клиника по пневмология и фтизиатрия - УМБАЛ, Плевен. Микробиологичната диагностика е извършена в Медико-диагностична лаборатория по микробиология – УМБАЛ, Плевен. Дизайнът на проучването съчетава описателно-срезово и аналитично проучване от типа „случай-контрола“. Пациентите са разделени в две сравнявани групи - със сензитивни (S) и с резистентни (R) изолати и са сравнени по микробиологични показатели и клинични признаци. Използвани са следните методи: социологически – проучване на документи; клинични методи за диагностика и лечение – анамнеза, физикално изследване; други – образна, функционална, лабораторна диагностика; микробиологична диагностика – изследване на биологични материали, изолиране и тестване за антибиотична резистентност на патогенни щамове чрез дисково дифузионния метод. Тествана е микробната резистентност към 26 антибиотика. Данните са обработени със софтуерни статистически пакети STATGRAPHICS v. 4.0; SPSS и EXCEL for Windows. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (относителен дял – структура; коефициенти за честота; средни стойности; корелационни коефициенти и др.)

Резултати и обсъждане: 72.7% от изследваните са мъже и 27.3% жени на средна възраст $65.3 \pm SD 11.6$. При 332 (94%) от тях патогенните микроорганизми са изолирани от храчка, при 15 (4.3%) – от бронхоалвеоларен лаваж и при 6 (1.7%) – от плеврален пунктат. 155 (43.9%) от щамовете са чувствителни на всички тествани антибиотици, а при 198 (56.1%) е установена резистентност към различни антибиотици (Фиг. 1).

Изолираните патогенни микроорганизми са 23 вида. Най-често срещаните щамове са: *Streptococcus pneumoniae* (2.8% от всички изолати) и други видове стрептококи – 4.5%, *Staphylococcus aureus* (9.3%) *Moraxella*

Aim: To study the basic etiologic causes and clinical signs of antibiotic resistance in patients with CA-LRTIs.

Material and methods: 353 patients with CAP, exacerbation of COPD and bronchiectasis, treated in Pulmonary Clinic – Plevan, are included during five year period. Microbiological diagnosis is made in Medico-diagnostic laboratory of microbiology and virology. Study's design combines description, section method and analysis by type case control. Patients are divided into two comparing groups – with sensitive (S) and with resistant isolates (R) and are compared by microbiological and clinical signs. The methods that are used are: sociological – learning documents, clinical methods for diagnosis and treatment – medical history, physical examination, other methods – imaging, functional, lab diagnosis, microbiological diagnosis – examine of biological materials, isolation and testing for ABR of pathogens by disk diffusion method. ABR to 26 antibiotics was tested during the study. The data were processed by statistical programs STATGRAPHICS v. 4.0; SPSS и EXCEL for Windows. The results are described by tables, graphs and quantity (relative part – structure, coefficient for frequency, mean values, correlation coefficients etc.)

Results and discussion: 72.7% of the studied patients are men and 27.3% - women average age $65.3 \pm SD 11.6$. Pathogens were isolated from sputum in 332 (94%) and from bronchoalveolar lavage – in 15 (4.3%), effusion - 6 (1.7%). 155 (43%) of the strains were sensitive to the tested antibiotics and 198 (56.1%) were with ABR to different antibiotics (Fig. 1).

The isolated pathogenic microorganisms are 23 species. The most common of them are: *Streptococcus pneumoniae* (2.8% from all isolates), *Streptococcus* spp. – 4.5%, *Staphylococcus aureus* (9.3%) *Moraxella catarrhalis* – 7.36%, agents from

Фиг. 1. Разпределение на болните с изолирани патогенни щамове.
Fig. 1. Distribution of the patients with pathogenic isolates.



catarrhalis – 7.36%, представители на семейство *Enterobacteriaceae* (38.5%) и неферментиращи глюкозата бактерии НФГБ (37.4%). Разпределението на микроорганизмите по честота за трите диагнози (Фиг. 2) показва: при ППО с най-голям относителен дял са щамове от семейство *Enterobacteriaceae* (42.7%), следвани от НФГБ (20%), *S. aureus* (19.1%). НФГБ са водещи при ХОББ (40.3%) и при бронхиектазии (50.8%). При ХОББ *S. pneumoniae* се установява при 6.2%, а *M. catarrhalis* – в 10.1%.

Сем. *Enterobacteriaceae* - изолирани са общо 136 представители 38.5% от всички щамове. От тях 35 са чувствителни на всички изпитвани антибиотици, а с резистентност към някои от тестваните антибиотици – 101. Най-висока е честотата на *E. coli* – 25% и на *K. pneumoniae* (24.3%), следвани от *E. aerogenes* (15.4%), *K. oxytoca* (8.1%). На таблици 2 и 3 е представена АБР при *K. pneumoniae* и *E. coli*.

НФГБ. Изолирани са общо 132 (37.4% от всички). Чувствителните щамове към всички тествани антибиотици са 93, а с доказана резистент-

Enterobacteriaceae (38.5%) and non fermentative glucosae bacteria (NFGB) - 37.4%.

Distribution of microorganisms by frequency for each of three diagnoses (Fig. 2) shows: in CAP – with the biggest relative part are strains of *Enterobacteriaceae* (42.7%), followed by NFGB (20%), *S. aureus* (19.1%). NFGB are leading microorganisms by frequency in COPD exacerbation (40.3%) and bronchiectasis exacerbation (50.8%). *S. pneumoniae* is found in 6.2% of studied patients and *M. catarrhalis* – in 10.1%.

Estimate of the levels of ABR in percents to sum of the isolates shows:

S. aureus. The group includes 33 (9.3% of all isolates). 7 of them are sensitive to all antibiotics and 26 with resistance to the some of them (Table 1).

Enterobacteriaceae. 136 representatives are isolated, 38.5% of all strains. 35 of them are sensitive to tested antibiotics and 101 – with resistance to some of them. The frequency of *E. coli* 25% and *K. pneumoniae* – 24.3% is the highest, followed by *E. aerogenes* (15.4%), *K. oxytoca* (8.1%). ABR in *K. pneumoniae* and *E. coli* is shown on tables 2.3

NFGB - 132 strains were isolated (37.4% of all isolates). The sensitive strains to all tested antibiotics are 93 and with resistance to some of them

original articles

COMMUNITY ACQUIRED
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS -
ETIOLOGICAL AGENTS, ANTIBIOTIC
RESISTANCE AND ITS CLINICAL SIGNS

Thoracic Medicine
Volume IV, August 2012, Issue 2

Табл. 1. АБР при *S. aureus* (дисково диф. метод).
Table 1. ABR for *S. aureus* (disk diffusion method).

Антибиотик Antibiotic	R (брой) (count)	R (%)	S (брой) (count)
penicillin	24	72.7	7
oxacilline	2	6	7
erythromycin	1	3	7
clindamycin	1	3	7
gentamicin	1	3	7
ciprofloxacin	1	3	7
Общ брой Sum.	30		7

6%MRSA

Табл. 2. АБР при *K. pneumoniae* (по дисково дифузионен метод).
Table 2. ABR in *K. pneumoniae* (by disk diffusion method).

Антибиотик Antibiotic	R (брой) (count)	R (%)	S (брой) (count)
amoxicillin/clav acid	28	15.2	4
piperacillin	8	4.3	4
цефалоспорины I ген. Cefalosporines I	36	19.6	4
цефалоспорины III ген. Cefalosporines III	26	14	4
gentamycin	8	4.3	4
ciprofloxacin	2	1	4
levofloxacin	2	1	4
Общо Sum.	110		4

Табл. 3. АБР при *E. coli* (по дисково дифузионен метод).
Table 3. ABR in *E. coli* (by disk diffusion method).

Антибиотик Antibiotic	R (брой) (count)	R (%)	S (брой) (count)
amoxicillin/clav. acid	4	7.8	13
Piperacillin	6	11.7	13
цефалоспорины III ген. Cefalosporines III	7	15.7	13
gentamycin	1	1.9	13
Общо Sum.	18		13

Фиг. 2. Разпределение на патогенните щамове по честота в трите диагнози.
Fig. 2. Distribution of pathogens by frequency into three diagnoses.

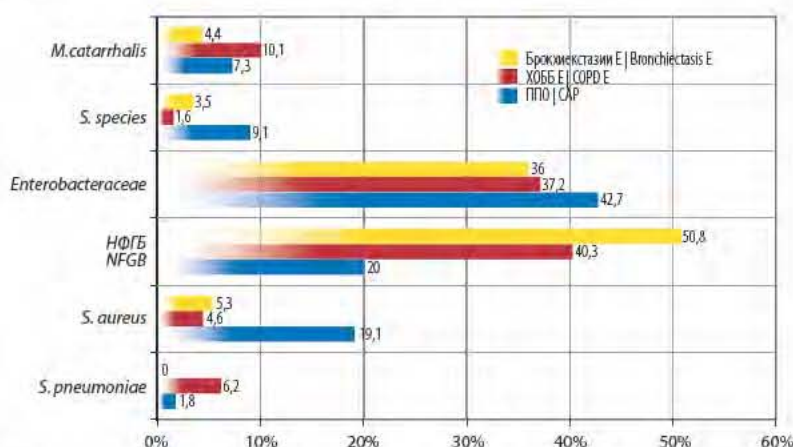


Табл. 4. АБР при *P. aeruginosa* (по дисково дифузионен метод).
Table 4. ABR for *P. aeruginosa* (by disk diffusion method).

Антибиотик Antibiotic	R (брой) (count)	R (%)	S (брой) (count)
azlocillin	5	3.8	80
piperacillin	14	10.2	80
ЦС III ген. CSIII gen.	11	8	80
imipenem	3	2.2	80
gentamycin	5	3.5	80
ciprofloxacin	1	0.7	80
Общо Sum.	39		80

Забл. Общият брой на резултатите в таблицата е повече от 100%, тъй като някои от изолатите са резистентни на повече от един от тестваните антибиотици.

Note: Sum of the results in the tables is more than 100% because some of the isolates are resistant to more than one of tested antibiotics.

оригинални статии

ИНФЕКЦИИ НА ДОЛНИТЕ
ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА –
ЕТИОЛОГИЧНИ ПРИЧИНИТЕЛИ,
АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ
И КЛИНИЧНИТЕ И ПРИЗНАЦИ

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

ност към някои от изпитваните антибиотици – 39. Най-висок е делът на *P. aeruginosa* (85.7%), следван от *Acinetobacter spp.*, *P. alcaligenes*, *B. sepacia*, *S. maltophilia* (0.7%).

Streptococcus species – изолирани са 16 щам. От тях 10 са чувствителни на тестваните антибиотици и 6 – резистентни към някои от тях. Най-висок е делът на *S. viridans* (68.8%), изолиран основно от БАЛ. От 11 изолата 3 са сензитивни, а останалите 8 – резистентни на съответни тестваните антибиотици.

M. catarrhalis – 26 щам (7.36% от всички). 97% от тях са продуценти на β -лактамаза и са резистентни на penicillin, ampicillin и цефалоспорины I-ва генерация.

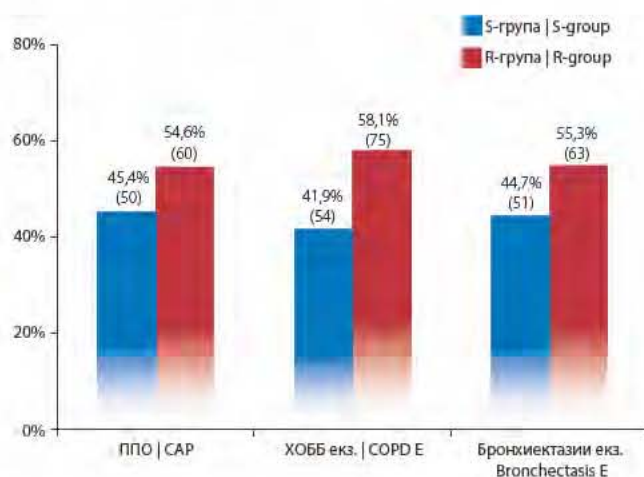
Прави впечатление ниската честота на стрептококови изолати при проучените, което би могло да е резултат от особености в изолването на този причинител, както и предшестваща антибиотична употреба. Данните за пеницилинова резистентност могат да се асоциират с по-честата употреба на бета лактамни антибиотици в проучването. Честотата на *S. aureus* е близка до тази за страната (4). Грам отрицателната флора преобладава при изолатите, тъй като повече от пациентите са с екзацербации на ХОББ и бронхиектазии – инфекции, чиито най-чести причинители са именно тези патогени. Установихме корелация между нивата на АБР към цефтриаксон при *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* с честотата на приложението му ($r=0.56$ $p<0.001$). Това е още едно потвърждение на многобройните публикации, доказващи връзката между антибиотичната свръхупотреба и развитието на АБР (3, 8).

Сравняването на пациентите по клинични характеристики показва следните резултати:

Разпределението по пол и възраст е сходно, с преобладаване на пациентите над 70 годишна възраст (44.5% от S и 36.4% от R група), както и на мъжете в съотношение 70%/30% – мъже/жени и при двете групи. Резултатите са в потвърждение на данните за по-чести хоспитализации на пациенти над 65г. възраст (12).

От всички пациенти с инфекции на ДДП, с пневмонии придобити в обществото (ППО) са 110, с ХОББ – 129, и с бронхиектазии – 114. Впечатляващо е доминирането на пациентите с резистентните (Фиг. 3) изолати.

Фиг. 3. Разпределение на пациентите по диагнози в двете сравнявани групи.
Fig. 3. Distribution of the patients regarding diagnoses into two comparing groups.



– 39. The biggest part is of *P. aeruginosa* (85.7%), followed by *Acinetobacter spp.*, *P. alcaligenes*, *B. sepacia*, *S. maltophilia* (0.7%).

Streptococcus species. The isolates from this group are 16. 10 of them are sensitive to tested antibiotics and 6 – with resistance to some of them. The biggest part is from *S. viridans* (68.8%), that is isolated mainly from broncho alveolar lavage. From 11 isolates of *S. viridans* 3 were sensitive to all tested antibiotics and with resistance to some of them – 8.

M. catarrhalis – 26 strains were isolated (7.36% of all strains). 97% of the isolates are producers of β -lactamase and are resistant to penicillin, ampicillin and cephalosporines first generation.

The low frequency of *Streptococcus* isolates makes impression in our study. It could be a result from special feature of the cultivation of this causative agent and previous antibiotic use. The data about resistance to penicillin could be associated with more frequent use of antibiotics in the study. The frequency of *S. aureus* is almost equally to that for our country (4). Gram negative flora dominates for the pathogens because most of the patients are with exacerbations of COPD and bronchiectasis – infections that are caused mainly by these pathogens. We established correlation between the levels of ABR to ceftriaxone in *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and the frequency of its use ($r=0.56$ $p<0.001$). This is another confirmation of numerous publications that prove a connection between antibiotic overuse and development of ABR. (3, 8).

Comparison of the patients by clinical characteristics shows as follows:

The distribution by sex and age is similar with prevalence of the patients over 70 years old (44.5% – S and 36.4% – R group), as well as for men in ratio 70%/30% men/women into the two groups. These results confirm the data for common hospitalizations of patient over 65 (12). From all patients with CA-LRTIs 110 are with CAP, 129 – with COPD and 114 – with bronchiectasis. The domination of the patients with resistant isolates (Fig. 3) is impressive.

Основни клинични фактори, свързани с развитието на АБР и посочвани в литературата, са предшестващите хоспитализации (8). Голяма част от изследваните (52.1%) са лекувани в клиниката в предходната година. Относителният дял на пациентите с бронхиектазии и ХОББ от група R (Фиг. 4) е значимо по-висок от този на „сензитивните“.

Антибиотичната резистентност често се асоциира с употреба на антибиотик в предходните три месеца (9). В нашето проучване това се установява при половината болни (56.4%).

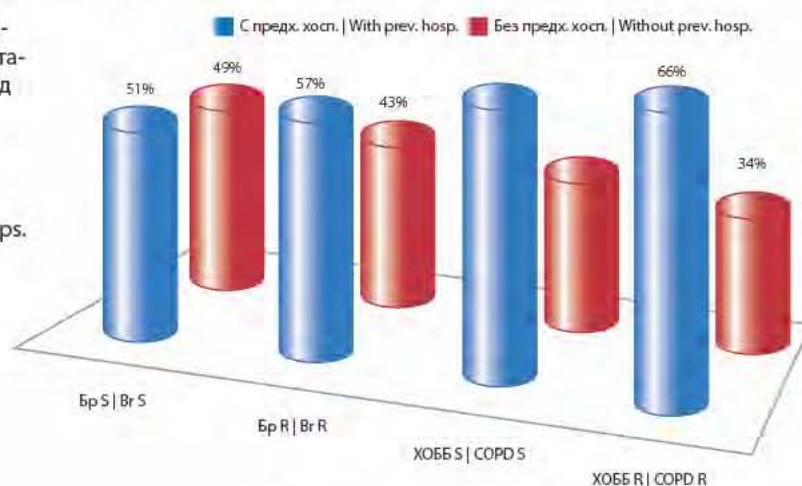
Придружаващи заболявания – също са един от рисковите фактори, свързани с АБР (2, 10). В 60%-88% от случаите се регистрираха такива. Установява се, че чернодробните, бъбречните и мозъчно съдовата болест са по-чести в R-групата при пациентите с ППО и бронхиектазии.

Понастоящем не е напълно установена ролята на фармакодинамичните и фармакокинетични свойства на антибиотиците за развитие на АБР. Данните за механизмите на развиване *in vivo* са ограничени, но има доста примери за конкретна връзка между определени микроорганизми и параметрите на антибиотиците, прилагани за лечението им. Анализите на Александър проект (7) доказват, че ползването на макролиди с дълъг полуживот може да бъде асоциирано с нарастване на резистентните към тях щамове. Терапия с цефалоспоринови и инфекция с Enterobacteriaceae също се свързва с поява на АБР. Резултатите от нашето проучване подкрепят тези данни: при болните с ППО от R – група azithromycin е по-често прилаган (5.2%), а Ceftazidim – в R група при пациентите с бронхиектазии – екзацербация, причинена от

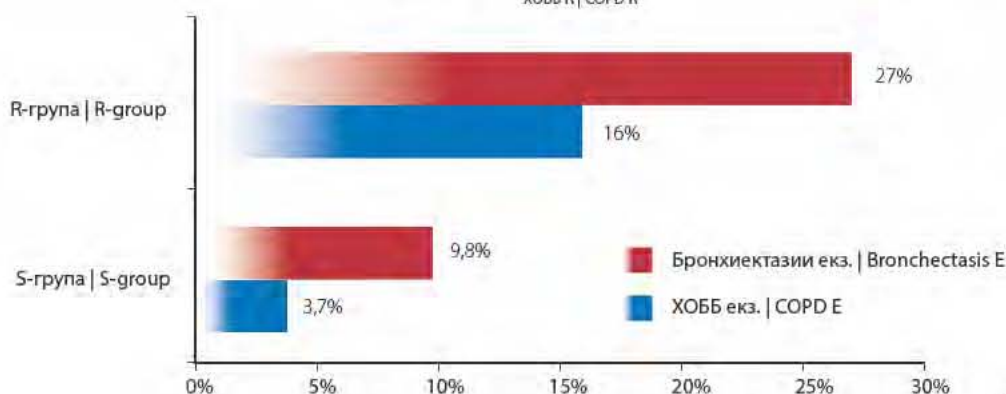
Basic clinical factors that are connected with development of ABR and shown in literature are previous hospitalizations (8). A major part of the studied patients (52.1%) are treated in the clinic during the previous year. The relative part of the patients with bronchiectasis and COPD – R group (Fig. 4) is vastly higher than the “sensitives”. ABR is often associated with antibiotic use during the previous three months period (9). In our study this is determined for half of the patients (56.4%). Concomitant diseases are one of the risk factors for ABR (2, 10). They were registered from 60% to 88% of the cases. We found that liver, kidney and cerebral vascular disease are more frequent for the patients with CAP and exacerbation of bronchiectasis.

The role of pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of antibiotics for development of ABR is not established completely nowadays. The data about the mechanisms of development *in vivo* are limited but there are many illustrations for concrete connection between exact microorganisms and parameters of antibiotics that are used for their treatment. Analyses of Alexander project (7) demonstrate that the use of macrolides with long half life can be associated with an increase of the resistance to these strains. Therapy with cephalosporines and infection with Enterobacteriaceae is connected with appearance of ABR too. Results of our study support these data: for the patients with CAP - R group azithromycin was more frequently used (5.2%). Ceftazidim - for R group patients with exacerbation of bronchiectasis caused by Enterobacteriaceae (8.2%).

Фиг. 4. Разпределение на пациентите по предхождащи хоспитализации в едногодишен период в двете сравнявани групи.
Fig. 4. Distribution of the patients regarding previous hospitalizations during 1 year period into two comparing groups.



Фиг. 5. Промяна на лечението съобразно микробиологичен резултат.
Fig. 5. Change of the treatment regarding microbiological result.



оригинални статии

ИНФЕКЦИИ НА ДОЛНИТЕ
ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА –
ЕТИОЛОГИЧНИ ПРИЧИНИТЕЛИ,
АНТИБИОТИЧНА РЕЗИСТЕНТНОСТ
И КЛИНИЧНИТЕ И ПРИЗНАЦИ

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

Enterobacteriaceae (8.2%).

Промяна на антибиотичното лечение след получаване на microbiологичния резултат (Фиг. 5) е направена в по-голяма част от случаите при пациентите с резистентни изолати при екзацербация на ХОББ и бронхиектазии. Тази зависимост е обяснима като се има предвид, че етиологично насоченото лечение при открит антибиотична резистентност е особено важно за постигане на добър резултат (6).

Налице са научни съобщения за повишен риск от усложнения (13) при пациенти с резистентни щамове, което се потвърждава и в нашето наблюдение. Тежки усложнения – емпием, сепсис и бъбречни усложнения са регистрирани само в R група. Според данните от проучването няма значима разлика в изхода от лечението между сравняваните групи. Ролята на антибиотичната резистентност в това отношение не е уточнена понастоящем (14, 20) и е свързана с бъдещи изследвания в тази насока (3, 11, 17).

Изводи:

Честотата на патогенните микроорганизми и нива на АБР към тествани АБ показва водещи групите на НФГБ и на сем. *Enterobacteriaceae*.

Антибиотичната резистентност оказва негативен ефект върху основни клинични признаци на инфекциите на ДДП, придобити в обществото. Анализираният клиничен профил на АБР с отличаващите показатели в проучването – съпътстващи заболявания, предшестващо антибиотично лечение и хоспитализации, етиологично насочено лечение, съобразено с microbiологичния резултат показва значение то им при „резистентните“ пациенти.

Утвърждаването на клиничните параметри на резистентността изисква по-нататъшни изследвания за генерализиране на изводите в тази насока.

Change of antibiotic treatment after receiving the microbiological result (Fig. 5) is made for most of the cases with resistant isolates in COPD exacerbation. This dependence is explicable because etiological treatment for the patients with ABR is important for a good result (6).

There are scientific reports about an increased risk for complications (13) in patients with resistant isolates that is confirmed in our investigation. Severe complications – empyema, sepsis and kidney diseases are registered only in R group.

Regarding the records from the study there is no significant difference for the outcome from treatment between the compared groups. The importance of ABR is not established nowadays (14, 20) and is relevant to future investigations along these lines (3, 11, 17).

Conclusions:

The frequency of pathogenic microorganisms and levels of ABR to tested antibiotics shows leading groups of NFGB and *Enterobacteriaceae*.

Antibiotic resistance exerts negative influence on basic clinical indices of CA-LRTIs. The analyzed clinical profile of ABR with marks in the study – concomitant diseases, previous antibiotic treatment and hospitalizations, etiological treatment that is suitable with microbiological result shows the importance for “resistant” patients.

Recognition of clinical parameters of the resistance requires further investigations in order to generalize the conclusions along these lines.

Книгопис:

References:

1. Дикова К., Д. Симидчиева, Национален статистически институт Здравеопазване, 2011, стр. 45, 86 <http://www.nsi.bg>.
2. Павлов П., Я. Иванов, Хронична обструктивна белодробна болест – съвременни позиции, сп. МедикаАрт 2008, стр.3-5.
3. Aspa J. et al., Empirical treatment of community-acquired pneumonia: current guidelines, In: Community-acquired pneumonia: strategies for management, ed. by Torres A., R. Menendez, 2008, John Wiley & Sons, Ltd 64.
4. BulSTAR – етиологична структура на инфекциите в България, <http://www.bam-bg.net/>, посетена на 09.04.2012.
5. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), www.rivm.nl/earss, посетена на 08.04.2012.
6. Ewig S., S. Gatermann, Pathogen directed antimicrobial treatment of pneumonia, In: Community-Acquired Pneumonia: strategies for management, ed. by Torres A., R. Menendez, 2008, John Wiley & Sons, Ltd. 64.
7. Felmingham D. et al., The Alexander project: the benefits from a decade of surveillance, Journal of Antimicrobial chemotherapy, 2005, 56, suppl.S2, ii3-ii21.
8. Ho P., W. Tse, K. Tsang, et al., Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study, Clin. Infect. Dis., 2001, 32: 701–707.
9. Hyde T., K. Gay, D. Stephens, et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates, J. Am. Med. Assoc., 2001, 286: 1857–1862.
10. Laupland K., D. Church, J. Vidakovich, M. Mucenski, J. Pitout, Community-onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel, J. Infect., 2008, 57(6):441-8.
11. Marrie T., Community-acquired pneumonia: clinical features and outcomes, In: Marrie T., Community-acquired pneumonia 1st ed., New York: Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 2001; 29-34.
12. Medical statistics Center, Prevalence and incidence for Chronic lower respiratory diseases, <http://www.wrongdiagnosis.com>, посетена на 21.03.2012, Source: Professional Guide to Diseases (Eighth Edition), 2005.
13. Metlay J. et al., Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with pneumococcal pneumonia, Clin. Infect. Dis., 2000, 30: 520–528.
14. Chito G., A. Marchese, The impact of antibiotic resistance in the management of lower respiratory tract infections, In: Antibiotics and the lung, ed. by Cazzola M., F. Blasi, S. Ewig, Vol.9, Monograph 28, European Respiratory Society Journals, 2004.
15. Soulsby E., Resistance to antimic. in humans and animals, BMJ, 2005;331:1219-1220.
16. Spellberg B, et al., The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis., 2008, Jun. 1;46(11):1791-4.
17. Tleyjeh I. et al., The impact of penicillin resistance on short-term mortality in hospitalized adults with pneumococcal pneumonia: A systematic review and meta-analysis, Clin. Infect. Dis., 2006 42: 788–797.
18. U.S. Department for Health and Human Services, CDC, National Centre for health statistics, Health, United States, 2008 <http://www.cdc.gov>, посетен на 23.03.12.
19. WHO, COPD Fact sheet N°315, February 2011.
20. Wilson R., Bacteria, antibiotics and COPD, Eur. Respir. J., 2001;17:995–1007.

Кореспонденция:

д-р Павлина Глоговска
Клиника по пневмология и фтизиатрия
УМБАЛ Плевен
ул. „Ген. Владимир Вазов“ 81
5800 гр. Плевен

Correspondence:

Dr Pavlina. Glogovska
Pulmonary Clinic
UMHAT Plevan
81 „Vl. Vazov“ str.
5800 Plevan

e-mail: pglogovska@gmail.com