

УДК 616.24-002.363

## Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике

А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, Р.С. Козлов,  
С.А. Рачина, С.В. Яковлев

<sup>1</sup> НИИ пульмонологии Минздравсоцразвития России, Москва

<sup>2</sup> Кафедра пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей Минобороны России, Москва

<sup>3</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

<sup>4</sup> Кафедра внутренних болезней № 4 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Настоящие рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании тщательного анализа опубликованных за последние 10 лет исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе, включая многочисленные зарубежные рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией (ВП): рекомендации Британского торакального общества (BTS, 2001, 2004), Европейского респираторного общества (ERS, 1998, 2005), Американского общества инфекционных болезней (IDSA, 2000, 2003), Американского торакального общества (ATS, 2001), Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества (CIDS/CTS, 2000), Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2001) [1–10].

Первое издание согласительных национальных рекомендаций по ведению взрослых пациентов с ВП, подготовленное экспертами Российского респираторного общества, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

(МАКМАХ) и Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, вышло в свет в 2003 г. Однако авторы рекомендаций отчетливо сознавали, что в силу стремительно меняющихся представлений о ВП (углубление и расширение современных данных об эпидемиологии респираторных инфекций, появление новых методов диагностики и др.) необходимо регулярно пересматривать и обновлять этот документ.

Представляемое в данной публикации второе издание рекомендаций содержит российские данные по эпидемиологии ВП, новые сведения о резистентности ключевых респираторных возбудителей заболевания в России (*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*), дополнены разделы по этиологии и диагностике ВП, появились новые главы, посвященные характеристике основных классов антимикробных препаратов, анализу реальной практики лечения ВП и индикаторам качества ведения пациентов.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, диагностика, лечение, профилактика, практические рекомендации.

---

Контактный адрес:  
Александр Игоревич Синопальников  
Тел./факс: (495) 263 53 72  
Эл. почта: aisyn@online.ru

## Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines on Diagnosis, Treatment and Prophylaxis

A.G. Chuchalin<sup>1</sup>, A.I. Sinopalnikov<sup>2</sup>, L.S. Stratchounski<sup>3</sup>, R.S. Kozlov<sup>3</sup>, S.A. Rachina<sup>3</sup>, S.V. Yakovlev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Department of Pulmonology, State Institute of Postgraduate Education of the Ministry of Defense of Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

<sup>4</sup> Department of Internal Medicine №4, Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russia

These guidelines are a result of consensus expert opinion based on peer review of the literature published over the last 10 years. References include a number of international guidelines for the management of adults in community-acquired pneumonia (CAP): British Thoracic Society (BTS, 2001, 2004), European Respiratory Society (ERS, 1998, 2005), Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2000, 2003), American Thoracic Society (ATS, 2001), Canadian Infectious Diseases Society/Canadian Thoracic Society (CIDS/CTS, 2000), US Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2001).

The national consensus guidelines for the management of CAP in adults, developed by the experts of Russian Respiratory Society, Interregional Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC),

and Alliance of Clinical Chemotherapy and Microbiology, were first issued in 2003. However, authors realized that this document needs to be revised and updated because of changing concept of CAP.

The second issue of the national guidelines contains data on epidemiology of CAP and new information about resistance of key respiratory pathogens in Russia (*Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*). Moreover, sections about etiology and diagnosis of CAP were updated, and new sections including the description of the main antimicrobial classes, review of real clinical practice of the CAP management, and quality indicators were also added.

**Key words:** community-acquired pneumonia, diagnosis, treatment, prophylaxis, guidelines.

### Введение

Внебольничная пневмония относится к наиболее частым заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Накопленные к настоящему времени данные служат основой для периодического обновления национальных рекомендаций по ведению больных с ВП. Основная цель клинических рекомендаций – улучшение диагностики и качества лечения больных с ВП в амбулаторной практике и стационаре.

Разработанные рекомендации адресованы, прежде всего, врачам-терапевтам и пульмонологам поликлиник и стационаров, реаниматологам, клиническим фармакологам, преподавателям медицинских ВУЗов, а также могут представлять интерес для врачей других специальностей. Клинические рекомендации могут служить основой разработки стандартов оказания медицинской помощи на федеральном и региональном уровнях.

В практических рекомендациях основное внимание уделено вопросам диагностики и антибактериальной терапии ВП у взрослых. В то же время за рамками рекомендаций оказались такие важные проблемы как ВП у пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета (ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания и др.), восстановительное лечение и

реабилитация больных, перенесших ВП и др., которые, по мнению авторов, должны быть предметом отдельного обсуждения.

Авторы рекомендаций сделали попытку критически оценить обоснованность различных подходов к диагностике и лечению ВП с позиций доказательной медицины (табл. 1). С этой целью все представленные рекомендации были классифицированы в соответствии с уровнем доказательности. Данный подход выглядит строго обоснованным для разработки алгоритма по диагностике и обследованию пациентов с ВП. Вместе с тем возникли некоторые проблемы с определением уровней доказательности рекомендаций по антибактериальной терапии. Очень сложно корректно применить деление на уровни доказательности в отношении выбора антибиотиков. Это связано с тем, что большинство рандомизированных клинических исследований антибиотиков проводится до начала их широкого применения, когда уровень резистентности к ним минимальный. Кроме того, следует учитывать региональные особенности резистентности. Поэтому не всегда возможно распространять на Россию данные исследований, проведенных в других странах. Авторам представляется, что рекомендации по выбору антибиотиков должны основываться на мнении экспертов (*категория доказательств D*), но

Таблица 1. Категории доказательства для обоснования применения в клинических рекомендациях

Категория доказательства	Источник доказательства	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимым для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном количестве пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме

учитывать и локальные данные об уровне антибиотикорезистентности.

### I. Эпидемиология

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ), в 1999 г. в России среди лиц в возрасте  $\geq 18$  лет было зарегистрировано 440 049 случаев заболевания ВП (3,9%), а в 2003 г. во всех возрастных группах показатель заболеваемости составил 4,1%. Сходными с федеральными данными оказываются показатели заболеваемости и в отдельных регионах нашей страны: в Татарстане (2004 г.) – 2,8%, Свердловской области (2004 г.) – 3,5%, в Санкт-Петербурге (2003 г.) – 2,96%. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России, которая согласно расчетам достигает 14–15%, а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 человек. Но даже эти цифры не являются окончательными, поскольку у отдельных категорий обследуемых показатель заболеваемости ВП оказывается существенно выше. Так, в частности, по данным ежегодных отчетов медицинской службы Министерства обороны РФ заболеваемость ВП у военнослужащих срочной службы в 2000 – 2003 гг. превышала 40%.

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых ( $\geq 18$  лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6%, в старших возрастных группах – 25–44%. В течение года общее число взрослых больных ( $\geq 18$

лет) ВП в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 000 000 человек.

В США ежегодно диагностируется 5 000 000–6 000 000 случаев ВП, из которых более 1 000 000 требуют госпитализации. Из числа последних непосредственно от ВП умирают более 60 000 человек. Согласно данным Минздравсоцразвития России в 2003 г. в нашей стране от пневмонии умерли 44 438 человек, что составляет 31,0 случай на 100 000 населения. Смертность от ВП в республике Татарстан в 2002 г. составила 23,0 на 100 000, в Санкт-Петербурге в 2003 г. – 34,4 на 100 000, в Екатеринбурге с 2000 по 2004 гг. – 35,8–39,9 на 100 000.

Летальность при ВП оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания  $\geq 30$ /мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15–30%.

Анализ российских данных в отдельных регионах свидетельствует, что наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

Факторы риска летального исхода при ВП, включающие данные анамнеза, физического и лабораторного исследований, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Вероятность летального исхода больных ВП в зависимости от данных анамнеза, физического обследования и лабораторных показателей [11]

Исследуемый критерий	Отношение шансов
Демография: мужской пол	1,3 (1,2–1,4)
История настоящего заболевания: переохлаждение	0,4 (0,2–0,7)
изменение психического статуса	2,0 (1,7–2,3)
одышка	2,9 (1,9–3,8)
Сопутствующие заболевания: хроническая сердечная недостаточность	2,4 (2,2–2,5)
иммунодефицитные состояния	1,6 (1,3–1,8)
сахарный диабет	1,2 (1,1–1,4)
поражение коронарных сосудов	1,5 (1,3–1,6)
онкологические заболевания	2,7 (2,5–2,9)
неврологические заболевания	4,4 (3,8–4,9)
заболевания почек	2,7 (2,5–2,9)
Физическое исследование: тахипноэ (ЧДД $\geq 28$ в мин)	2,5 (2,2–2,8)
гипотермия (температура тела $\leq 37^\circ\text{C}$ )	2,6 (2,1–3,2)
гипотензия (систолическое давление $\leq 100$ мм рт. ст.)	5,4 (5,0–5,9)
Лабораторные исследования: азот мочевины крови ( $\geq 7,14$ ммоль/л)	2,7 (2,3–3,0)
лейкопения ( $\leq 4 \times 10^9$ /л)	5,1 (3,8–6,4)
лейкоцитоз ( $\geq 10 \times 10^9$ /л)	4,1 (3,5–4,8)
гипоксемия ( $\text{PaO}_2 \leq 50$ мм рт. ст.)	2,2 (1,8–2,7)
наличие инфильтрации на рентгенограмме более чем в 1 доле	3,1 (1,9–5,1)

Одним из типичных для нашей страны факторов риска летального исхода является также позднее обращение пациентов за медицинской помощью.

## II. Определение и классификация

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Поскольку ВП – острое инфекционное заболевание, то определение «острая» перед диагнозом «пневмония» является излишним, тем более, что диагноз «хроническая пневмония» является патогенетически не обоснованным, а соответствующий термин – устаревшим.

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-X, 1992 г.) ВП четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Так, из рубрики «Пневмония» исключены заболевания, вызываемые физическими (*лучевой пневмонит*) или химическими (например, т.н. «бензиновая» пневмония) факторами, а также имеющие аллергическое («эозинофильная пневмония») или сосудистое (*инфаркт легкого*

вследствие тромбоэмболии ветвей легочной артерии) происхождение. Воспалительные процессы в легких при ряде высококонтагиозных заболеваний, вызываемых облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (*Ку-лихорадка, чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др.*) и также исключены из рубрики «Пневмония».

Не вызывает сомнений, что классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную терапию, должна быть построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ-X (табл. 3).

Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований (отсутствие у 20–30% пациентов продуктивного кашля, невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, идентификация возбудителя лишь спустя 48–72 ч с момента получения материала, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенная практика приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью) являются

Таблица 3. Классификация пневмонии в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (1992 г.)

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» – A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе – A42.0, сибирской язве – A22.1, гонорее – A54.8, нокардиозе – A43.0, сальмонеллезе – A022.2, туляремии – A721.2, брюшном тифе – A031, коклюше – A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – B25.0, кори – B05.2, краснухе – B06.8, ветряной оспе – B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – A70, Ку-лихорадке – A78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохитозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

**Примечание.** \*Указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках и не входящие в рубрику «Пневмония».

причиной отсутствия этиологического диагноза у 50–70% пациентов, что делает невозможным широкое практическое использование этиологической классификации пневмонии.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма пациента. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяют нижеследующие виды пневмонии.

1. **Внебольничная** (приобретенная вне лечебного учреждения) **пневмония** (синонимы: домашняя, амбулаторная).

2. **Нозокомиальная** (приобретенная в лечебном учреждении) **пневмония** (синонимы: госпитальная, внутрибольничная).

3. **Аспирационная пневмония.**

4. **Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета** (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

С практической точки зрения наиболее значимым является подразделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные. Следует подчеркнуть, что такое подразделение никак не связано

с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

Таким образом, под ВП следует понимать **острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т. е. вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения  $\geq 14$  суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.**

### III. Патогенез

Противоинфекционную защиту нижних отделов дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия), а также механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Причинами развития воспалительной реакции могут быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность.

Можно выделить четыре патогенетических механизма, с разной частотой обуславливающих развитие ВП:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбофлебит);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Необходимо отметить, что основными являются первые два из вышеперечисленных механизмов.

**Аспирация содержимого ротоглотки** – главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *Streptococcus pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются стерильны-

ми. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность.

При повреждении механизмов «самоочистения» трахеобронхиального дерева, например при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития ВП. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

**Ингаляция микробного аэрозоля** – менее часто наблюдаемый путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella* spp. Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus* spp.) и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом описанных особенностей патогенеза ВП очевидно, что ее этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента и общего состояния здоровья.

### IV. Этиология

Этиология ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Таким типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30–50% случаев заболевания).

Существенное значение в этиологии ВП имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания:

- *Chlamydomphila pneumoniae*
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Legionella pneumophila*.
- К редким (3–5%) возбудителям ВП относятся:
- *Haemophilus influenzae*

Таблица 4. Этиологическая структура (в %) ВП в зависимости от тяжести заболевания [3]

Микроорганизмы	Амбулаторные пациенты	Госпитализированные пациенты	
		в терапевтическом отделении	в ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	5	17,3	21
<i>H. influenzae</i>	2,3	6,6	–
<i>S. aureus</i>	–	2,9	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	24	13,7	–
<i>C. pneumoniae</i>	–	10,1	–
<i>L. pneumophila</i>	–	1,3	5,8
Грамотрицательные аэробные бактерии	–	4,1	8,8
Возбудитель не установлен	48	Нет данных	35,6

- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella pneumoniae*, еще реже – другие энтеробактерии.

В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов).

Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная или ко-инфекция. Так, например, едва ли не у каждого второго больного с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удается обнаружить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекции.

Среди других возбудителей ВП нередко упоминаются респираторные вирусы (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус), но в действительности они нечасто вызывают непосредственное поражение респираторных отделов легких. Вирусные респираторные инфекции, и прежде всего эпидемический грипп, безусловно, рассматриваются как ведущий фактор риска воспаления легких, являясь своеобразным «проводником» бактериальной инфекции. Однако вызываемые вирусами патологические изменения в легочной ткани называть пневмонией не следует и, более того, необходимо четко от нее отграничивать, поскольку подход к лечению этих двух состояний принципиально различен. С этой точки зрения представляется не вполне удачным распространенный термин «вирусно-бактериальная пневмония», поскольку собственно бактериальная пневмония качественно отличается от чаще всего интерстициального вирусного поражения легких.

Следует помнить о том, что ВП может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания. К выявленным в последние годы возбудителям ВП можно отнести ТОРС-ассоциированный коронавирус, вирус птичьего гриппа и метапневмовирус.

Для некоторых микроорганизмов нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся:

- *Streptococcus viridans* (зеленящие стрептококки)
- *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки
- *Enterococcus* spp.
- *Neisseria* spp.
- *Candida* spp.

Этиологическая структура ВП может различаться в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии. У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю микоплазм и хламидий суммарно приходится около 25%. Последние не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей лечения в ОРИТ; в то же время у этой категории больных возрастает роль *Legionella* spp., а также *S. aureus* и энтеробактерий (табл. 4).

Ключевыми возбудителями ВП у пациентов молодого возраста без сопутствующих заболеваний

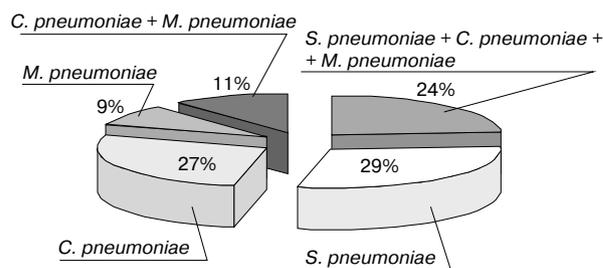


Рис. 1. Этиологическая структура ВП у пациентов молодого возраста [12].

(военнослужащие) при нетяжелом течении заболевания являются пневмококки, «атипичные» микроорганизмы и их сочетания (рис. 1).

Этиология ВП в домах престарелых не имеет принципиальных отличий, в целом структура возбудителей сходна с таковой у пожилых пациентов.

Летальность при ВП в зависимости от возбудителя представлена в табл. 5. Наиболее высокая летальность наблюдается при ВП, вызванной *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *Legionella* spp.

Таблица 5. Летальность при ВП [13]

Возбудитель	Летальность, %
<i>S. pneumoniae</i>	12,3
<i>H. influenzae</i>	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	1,4
<i>Legionella</i> spp.	14,7
<i>S. aureus</i>	31,8
<i>K. pneumoniae</i>	35,7
<i>C. pneumoniae</i>	9,8

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, но и в прогнозе ВП (табл. 6).

#### V. Резистентность основных возбудителей к антимикробным препаратам (АМП)

***S. pneumoniae*.** Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к

пенициллину. В некоторых странах устойчивость пневмококков к пенициллину достигает 60%, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков [14–16]. Такие штаммы пневмококков называют полирезистентными.

Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I–II поколений, тетрациклином и ко-тримоксазолу. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III–IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид.

Данные мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ в рамках многоцентрового исследования ПеГАС с 1999 по 2005 гг. представлены в табл. 7. Как показывает исследование, частота выделения пневмококков нечувствительных к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 10%, при этом в большинстве случаев выявляются умеренно резистентные штаммы. Все *пенициллинорезистентные пневмококки* (ПРП) в России сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2%.

Резистентность *S. pneumoniae* к макролидам также остается невысокой: частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) составляет 6–9%. Уровень устойчивости к 16-членным макролидам (спирамицин) и линкозамидам оказывается еще более низким ( $\leq 4,5\%$ ).

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae*

Таблица 6. Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители

Группы	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
1	<b>Амбулаторные пациенты</b> ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
2	<b>Амбулаторные пациенты</b> ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
3	<b>Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля)</b> ВП нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
4	<b>Госпитализированные пациенты (ОРИТ)</b> ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>

Таблица 7. Распределение штаммов (%) *S. pneumoniae*, резистентных к различным АМП (по данным многоцентрового исследования ПеГАС, в 1999–2005 гг. [17])

Антимикробный препарат	1999–2000 гг. (n=210)	2001–2003 гг. (n=581)	2003–2005 гг. (n=919)
	УР/Р	УР/Р	УР/Р
Бензилпенициллин	7/2	8,3/1,9	6,9/1,2
Амоксициллин	0,5/0	0/0	0,3/0
Амоксициллин/клавуланат	0/0	0/0	0,3/0
Цефтриаксон	1/1	0/0	1,1/0,9
Эритромицин	0/6	0,2/8,8	0,2/6,4
Азитромицин	0,5/5,5	0,5/8,3	0,2/6,2
Кларитромицин	0,5/5,5	0,5/8,1	0,3/6,1
Мидекамицин	3/1	0,5/4,0	0/0,1
Клиндамицин	0/2	0,2/3,3	3,6/0
Левофлоксацин	0/0	0/0	0,1/0
Тетрациклин	2/25	2,4/25,1	4,8/24,8
Ко-тримоксазол	26/7	26,5/5	29/11,7
Хлорамфеникол	0/5	0/8,6	0/5,9
Ванкомицин	0/0	0/0	0/0

Примечание: УР – умеренно резистентные, Р – резистентные.

сохраняют респираторные фторхинолоны (частота выявления среди пневмококков резистентности к левофлоксацину в 2003–2005 гг. составила 0,1%) и ванкомицин.

Следует отметить тенденцию к росту устойчивости пневмококков к тетрациклину и ко-тримоксазолу, несмотря на отмечающееся в последние годы существенное сокращение их использования при респираторных инфекциях в амбулаторной практике.

***H. influenzae*.** Основной механизм резистентности *H. influenzae* связан с продукцией  $\beta$ -лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Однако, как показывает исследование ПеГАС-II, уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae* в РФ в 2003–2005 гг. составил 4,7%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином III и IV поколений (ЦС III–IV) – цефтриаксону и цефепиму, карбапенемам и фторхинолонам. Резистентность к рифампицину составила 3,5%, к тетрациклину – 5,0%. Наиболее высокий уровень устойчивости *H. influenzae* отмечался к ко-тримоксазолу (29,8% нечувствительных штаммов).

## VI. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки ВП

В общем виде ключевые клинические и рентгенологические признаки и симптомы ВП могут быть сформулированы следующим образом.

- В большинстве случаев, основываясь на анализе клиничко-рентгенологической картины заболевания, не удается с определенностью высказаться о вероятной этиологии ВП. В связи с этим разделение ВП на «типичную» (например, пневмококковую) и «атипичную» (микоплазменную или хламидийную) лишено особого клинического значения.

- Такие признаки ВП, как начало с острой лихорадки, боль в грудной клетке и т.д., могут отсутствовать, особенно у ослабленных пациентов и пожилых. Примерно у 25% пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, лейкоцитоз отмечается лишь у 50–70%, а клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. Нередко ВП «дебютирует» симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

- Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 4 ч) у госпитализированных пациентов обуславливают худший прогноз заболевания.

- Плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10–25% случаев и не имеет особого значения в предсказании этиологии заболевания.

- Образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной ВП, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных бактерий и анаэробов.

• Ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной ВП (однако в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).

Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.

Информация, получаемая при **физическом обследовании** пациента, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Классическими объективными признаками ВП являются укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. Впрочем, у части пациентов объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных). Диагностическая ценность данных анамнеза и физического обследования представлена на рис. 2.

Наиболее важным диагностическим исследованием является **рентгенография органов грудной клетки**. Диагностика ВП практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей. Ценность рентгенографии состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации, но и в оценке динамики

патологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

Однако следует иметь в виду, что рентгенография органов грудной клетки не обладает абсолютной чувствительностью в визуализации очагово-инфильтративных изменений в легких. В этой связи важно представлять те клинические ситуации, при которых назначение **компьютерной томографии** больному с предполагаемой пневмонией является вполне обоснованным и целесообразным: а) у пациента с очевидной клинической симптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгенограмме (флюорограмме) отсутствуют; б) при рентгенологическом исследовании больного с предполагаемой пневмонией выявлены нетипичные для данного заболевания изменения (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоэмболии легочной артерии, абсцесс легкого и др.); в) рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания, или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает 4 нед.

## VII. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

**Данные клинического анализа крови** не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз более  $10-12 \times 10^9/\text{л}$  указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения ниже  $3 \times 10^9/\text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \times 10^9/\text{л}$  являются неблагоприятными прогностическими признаками.

**Биохимические анализы крови** (функциональные тесты печени, почек, гликемия и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на поражение ряда органов/систем, что имеет прогностическое значение.

У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием ВП на фоне **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)** необходимо определение напряжения **газов артериальной крови**. При этом гипоксемия со снижением уровня  $\text{pO}_2$  ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным

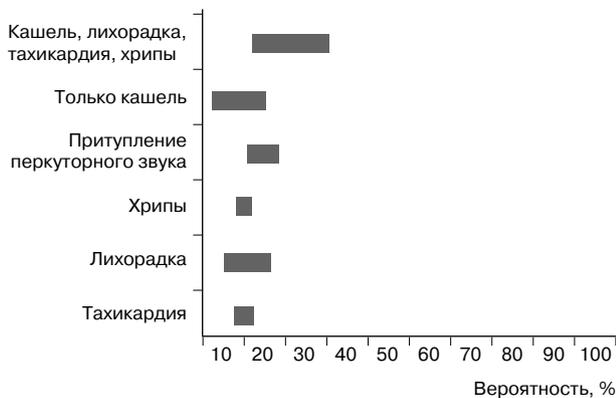


Рис. 2. Вероятность диагностики ВП по данным анамнеза и физического обследования [11]

воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в ОРИТ. Распространенная в нашей стране практика исследования газов в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и зачастую не соответствует результатам исследования образцов артериальной крови.

**Результативность микробиологической диагностики** во многом зависит от своевременности и правильности забора клинического материала. Наиболее часто исследуемым материалом является мокрота, получаемая при откашливании. Следует помнить, что достоверность получаемых результатов во многом зависит от соблюдения правил ее забора, приведенных ниже.

1. Мокроту необходимо собирать утром, до приема пищи.

2. Перед сбором мокроты необходимо почистить зубы, внутреннюю поверхность щёк, тщательно прополоскать рот водой.

3. Пациентов необходимо проинструктировать о необходимости глубокого откашливания для получения содержимого нижних отделов дыхательных путей, а не рото- или носоглотки.

4. Сбор мокроты необходимо производить в стерильные контейнеры, которые должны быть доставлены в микробиологическую лабораторию не позднее, чем через 2 ч после забора.

Первым этапом микробиологического исследования является окраска мазка мокроты по Граму. При наличии менее 25 полиморфноядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении  $\times 100$ ), культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае, скорее всего, изучаемый материал значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Выявление в мазке значительного количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*) может служить ориентиром для выбора антибактериальной терапии.

Интерпретация результатов бактериоскопии и культурального исследования мокроты должна проводиться с учетом клинических данных.

У тяжелобольных, в том числе у большинства госпитализированных пациентов, следует до начала антибактериальной терапии провести посевы венозной крови (производится взятие 2 образцов крови из 2 разных вен). При венепункции следу-

ет соблюдать правила асептики и обрабатывать место забора вначале 70% этиловым спиртом, затем 1–2% раствором йода. Следует дождаться высыхания антисептика, а после обработки антисептиком место пункции нельзя более пальпировать. Необходимо отбирать не менее 10,0 мл крови на каждый образец, так как это приводит к существенному увеличению частоты положительных результатов гемокультуры.

Однако, несмотря на важность получения лабораторного материала (мокрота, кровь) до назначения антибиотиков, микробиологическое исследование не должно служить причиной задержки начала антибактериальной терапии. В первую очередь это относится к пациентам с тяжелым течением заболевания.

**Серологическая диагностика** инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *Legionella* spp., не рассматривается в ряду обязательных методов исследования, поскольку, с учетом повторного взятия сыворотки крови в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания), это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

**Определение антигенов.** В настоящее время получили распространение иммуноферментный тест с определением в моче специфического растворимого антигена *L. pneumophila* (1-й серотип), а также иммунохроматографический тест с определением пневмококкового антигена в моче. Однако в нашей стране эти методы экспресс-диагностики не зарегистрированы и их применение не вышло за рамки отдельных клинических центров.

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР).** Этот метод является перспективным для диагностики таких возбудителей как *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* и *L. pneumophila*. Однако место ПЦР в этиологической диагностике ВП еще не определено, и этот метод в настоящее время не рекомендуется для широкого использования.

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя  $>1,0$  см) **исследование плевральной жидкости** должно предполагать подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение рН, активности *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ), содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивость, посев для выявления аэробов, анаэробов и микобактерий.

**Инвазивные методы диагностики.** Фиброbronхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала

Таблица 8. Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грам(–) бактерии (чаще – <i>K. pneumoniae</i> )
ХОБЛ/курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>L. pneumophila</i>
Вспышка заболевания в закрытом организованном коллективе (школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

(«защищенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) рекомендуются только при подозрении на туберкулез легких и отсутствии продуктивного кашля, «обструктивной пневмонии» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т. д.

В последние годы у госпитализированных пациентов для определения тяжести состояния все большее внимание привлекает **исследование сывроточного уровня С-реактивного белка и прокальцитонина**. Показано, что наиболее высокая концентрация С-реактивного белка отмечается у пациентов с тяжелой пневмококковой или легионеллезной пневмонией. Уровень прокальцитонина, по разным данным, также коррелирует с тяжестью состояния пациентов с ВП и может быть предиктором развития осложнений и неблагоприятного исхода. Однако окончательного мнения о целесообразности использования вышеуказанных тестов для дифференциации этиологии и определения тяжести течения ВП пока нет.

### VIII. Критерии диагноза

Диагноз ВП является **определенным** (категория доказательств А) при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих: а) острая лихорадка в начале заболевания (тем-

пература тела >38,0°C); б) кашель с мокротой; в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз >10×10<sup>9</sup>/л и/или палочкоядерный сдвиг (>10%). В этой связи следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическому подтверждению диагноза ВП. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз ВП **неточным/неопределенным** (категория доказательств А). При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке рентгенологическое исследование оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным** (категория доказательств А).

Диагностика ВП, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к синдромному диагнозу; нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Определенную помощь для прогнозирования этиологии ВП может оказать тщательное изучение эпидемиологического анамнеза (*категории доказательств В и С*) – табл. 8.

Необходимо также учитывать и особенности клинического течения ВП в зависимости от ее этиологии (*категории доказательств В и С*). Так, для пневмококковой ВП характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной – диарея, неврологическая симптоматика, тяжелое течение заболевания, нарушения функции печени; для микоплазменной – мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей.

Несмотря на то, что в отдельных случаях прослеживается связь между возбудителем ВП и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особенности клинико-рентгенологического течения ВП не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания (*категория доказательств В*). При этом конкретные клинические проявления чаще связываются не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний (*категория доказательств В*). В этой связи разделение ВП на «типичную» (вызываемую, прежде всего *S. pneumoniae*,) и «атипичную» (обусловленную *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) лишено особого клинического смысла.

Для установления этиологии ВП проводится бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и культуральное исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и необязательным в амбулаторных условиях. Однако, ввиду ограниченной чувствительности методов бактериологического исследования, этиологию ВП не удастся установить в 25–60% случаев (*категории доказательств В и С*).

**Следует помнить, что никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с началом антибактериальной терапии** (*категория доказательств В*).

## IX. Характеристика основных классов АМП

Природная активность АМП в отношении возбудителей ВП представлена в табл. 9.

**Бета-лактамы антибиотиков.** Бета-лактамам антибиотикам принадлежит важная роль в лече-

нии пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП (в первую очередь *S. pneumoniae*), низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, бета-лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета не установлено связи между резистентностью к пенициллину и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют аминопенициллины (амоксициллин), в том числе в комбинации с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз (амоксициллин/клавуланат и др.).

Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, действует на штаммы *H. influenzae*, не продуцирующие  $\beta$ -лактамазы. По сравнению с ампициллином обладает значительно более высокой биодоступностью при приеме внутрь, не зависящей от приема пищи, реже вызывает нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта.

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов является активность в отношении  $\beta$ -лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, ряда энтеробактерий (*K. pneumoniae* и др.), метициллиночувствительных штаммов *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам  $\beta$ -лактамазы.

Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат при дозировании из расчета 80–90 мг/кг в сутки по амоксициллину сохраняют активность в отношении ПРП. Появившаяся в последнее время форма амоксициллина/клавуланата с повышенным содержанием амоксициллина и меньшей долей клавуланата (875/125 мг) позволяет использовать препарат 2 раза в сутки и характеризуется улучшенной переносимостью.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины II–IV поколения – цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, которые характеризуются высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в том числе ПРП, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а также ряда энтеробактерий (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим). Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки.

Бензилпенициллин сохраняет высокую активность в отношении *S. pneumoniae*, в том числе ПРП,

Таблица 9. Природная *in vitro* активность АМП в отношении основных возбудителей ВП

Антимикробный препарат	<i>S. pneumoniae</i> (ПЧП)	<i>S. pneumoniae</i> (ПРП)	<i>H. influenzae</i>	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.	<i>S. aureus</i> (MSSA)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Бензилпенициллин <sup>1</sup>	+++	0	+	0	0	0	0	0	0
Ампициллин	++	+	++	0	0	0	0	0	0
Амоксициллин	+++	+++	++	0	0	0	0	0	0
Ингибиторзакисные аминопенициллины <sup>2</sup>	+++	+++	+++	0	0	+++	0	++	0
Цефазолин	+	0	+	0	0	+++	0	0	0
Цефуросим	++	+	++	0	0	++	0	++	0
Цефотаксим, цефтриаксон	+++	++	+++	0	0	++	0	+++	0
Цефтазидим	0	0	+++	0	0	0	0	+++	+++
Цефепим	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++
Имипенем, меропенем <sup>3</sup>	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++
Эртапенем	++	+	+++	0	0	++	0	+++	0
Эритромицин, спирамицин, рокситромицин	+++	++	0	+++	+++	++	+	0	0
Азитромицин, кларитромицин	+++	++	++	+++	+++	++	0	0	0
Доксициклин	++	++	++	+++	++	++	0	0	0
Клиндамицин, линкомицин <sup>4</sup>	+++	++	0	0	0	+++	+	0	0
Ко-тримоксазол	++	+	++	0	+	++	++	+	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	++	+++	+	+	+++	+++
Левовфлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин <sup>5</sup>	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++
Ванкомицин	+++	+++	0	0	0	+++	+++	0	0
Линезолид	+++	+++	+	0	0	+++	+++	0	0

**Примечание.** ПЧП и ПРП – пенициллиночувствительные и пенициллинорезистентные штаммы *S. pneumoniae*; MSSA и MRSA – метициллиночувствительные и метициллинорезистентные штаммы *S. aureus*; +++ – высокая активность, подтвержденная клиническими данными; АМП может быть препаратом выбора; ++ – хорошая активность, подтвержденная клиническими данными; АМП может быть препаратом альтернативы; + – низкая активность АМП; 0 – отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях при активности *in vitro*).  
 Пустой квадрат – недостаточно информации об активности АМП; <sup>1</sup> распространённость нечувствительных к бензилпенициллину пневмококков в РФ составляет 8,1% (из них – 1,2% – штаммы с высоким уровнем резистентности – МПК ≥ 2 мг/л); <sup>2</sup> амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам; <sup>3</sup> имипенем несколько более активен в отношении грамположительных кокков; <sup>4</sup> линкомицин по активности *in vitro* уступает клиндамицину в отношении большинства возбудителей; <sup>5</sup> активность моксифлоксацина в отношении *P. aeruginosa* ниже, чем у левофлоксацина и не имеет клинического значения.

и рекомендуется в первую очередь при подтвержденной пневмококковой этиологии ВП.

Цефуроксим и амоксициллин/клавуланат могут использоваться в виде ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.

Среди карбапенемов самым перспективным для лечения ВП препаратом является эртапенем. По активности в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов он сходен с имипенемом и меропенемом, однако он не обладает клинически значимой активностью в отношении *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Клиническая и микробиологическая эффективность эртапенема доказана у госпитализированных пациентов с ВП. Достоинством препарата является возможность его однократного применения в сутки.

Основным недостатком всех бета-лактамов антибиотиков является отсутствие активности в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*).

**Макролиды.** Достоинством макролидов, наряду с их действием на *S. pneumoniae*, является высокая активность в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*). Азитромицин и кларитромицин имеют также клинически значимую активность в отношении *H. influenzae*.

Современные макролиды хорошо проникают в бронхиальный секрет и легочную ткань, создавая в них концентрации, значительно превышающие таковые в крови, характеризуются благоприятным профилем безопасности и отсутствием перекрестной аллергии с бета-лактамовыми антибиотиками.

Макролиды являются препаратами выбора при терапии ВП, вызванной «атипичными» микроорганизмами (микоплазмы, хламидии), легионеллезной пневмонии (эритромицин, кларитромицин, азитромицин). Эритромицин, кларитромицин, спирамицин и азитромицин доступны как в парентеральной, так и пероральной *лекарственных формах* (ЛФ), что делает возможным их применение в рамках ступенчатой терапии ВП.

Новая ЛФ кларитромицина для перорального приема с замедленным высвобождением характеризуется более длительным поддержанием терапевтических концентраций препарата в крови и тканях в отношении респираторных возбудителей, что позволяет принимать препарат один раз в сутки, а также лучшим профилем безопасности.

Как показал ряд исследований, применение макролидов в комбинации с бета-лактамами (по сравнению с монотерапией бета-лактамами) у госпитализированных пациентов с ВП сопровождается

сокращением длительности пребывания в стационаре, снижением летальности, уменьшением прямых затрат на лечение.

Однако имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним *S. pneumoniae in vitro*, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП, сопровождавшейся бактериемией.

**Фторхинолоны.** Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют фторхинолоны III–IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин и др.). Левофлоксацин и моксифлоксацин действуют на всех наиболее вероятных возбудителей ВП, включая ПРП,  $\beta$ -лактамазопродуцирующие штаммы *H. influenzae*, причём их активность в отношении микоплазм, хламидий, легионелл и *S. aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами II поколения.

Хорошие антимикробные свойства препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани) [18].

Наличие пероральной и парентеральной ЛФ у левофлоксацина и моксифлоксацина позволяет использовать их для ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.

В клинических исследованиях левофлоксацин и моксифлоксацин продемонстрировали, по меньшей мере, сопоставимую с макролидами и бета-лактамами клиническую эффективность у амбулаторных и госпитализированных пациентов с ВП. Однако более широкое применение фторхинолонов III–IV поколения лимитирует риск роста резистентности *S. pneumoniae*.

Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.) в связи с низкой активностью в отношении *S. pneumoniae* и «атипичных» возбудителей (за исключением *Legionella* spp.) в монотерапии при ВП применять нецелесообразно.

**Тетрациклины.** Среди тетрациклинов наиболее приемлемым, учитывая фармакокинетические особенности, переносимость и удобство применения, является доксициклин. Он характеризуется хорошей активностью в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*). Еще одним его достоинством является низкая стоимость и доступность препарата. Однако высокая частота выделения тетрациклино-резистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для эмпирической терапии ВП.

**Препараты других групп.** Единственным доступ-

ным в настоящее время в клинической практике оксазолидиноном, продемонстрировавшем эффективность при ВП доказанной или предполагаемой пневмококковой этиологии, является линезолид. Основным преимуществом препарата является высокая активность в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, включая ПРП и метициллинорезистентные *S. aureus*. Преимуществом является также наличие пероральной и парентеральной ЛФ с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат у госпитализированных пациентов для ступенчатой терапии.

Линезолид не активен в отношении «атипичных» возбудителей (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp.).

**Перспективные АМП и новые ЛФ АМП.** Гемифлоксацин – новый пероральный фторхинолон, характеризуется наиболее высокой среди данного класса препаратов активностью в отношении *S. pneumoniae*, высокоактивен в отношении других грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также «атипичных» возбудителей. В ходе клинических исследований гемифлоксацин продемонстрировал сравнимую с амоксициллином/клавуланатом эффективность при нетяжелой ВП; у госпитализированных пациентов по эффективности не уступал ступенчатой терапии цефтриаксоном/цефуросимом ± макролид.

Телитромицин представляет собой первый препарат из группы кетолидов, полусинтетических производных эритромицина А. Спектр активности этого антибиотика сходен с макролидами, однако он более активен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая штаммы *S. pneumoniae*, устойчивые к пенициллину и макролидам. Активность в отношении *H. influenzae* не зависит от продукции β-лактамаз и устойчивости к аминопенициллинам. Препарат имеет длительный период полувыведения, принимается однократно в сутки. В ходе клинических исследований при нетяжелой ВП телитромицин, который применяли в течение 5–7 дней, продемонстрировал эффективность, сравнимую с традиционно применяемыми препаратами.

В апреле 2004 г. в Российской Федерации зарегистрирован азитромицин в форме для внутривенного введения. Рекомендуемая доза его составляет 0,5 г один раз в сутки не менее двух дней с последующим переходом на прием внутрь (общая длительность лечения составляет 7–9 дней). Согласно результатам клинических исследований ступенчатая монотерапия азитромицином у пациентов с нетяжелой ВП, госпитализированных в отделение общего профиля, по эффективности сопоставима

с препаратами сравнения (цефалоспорины II–III поколения ± эритромицин), а удобство дозирования и сокращение длительности антибактериальной терапии определяют фармакоэкономические преимущества азитромицина.

Еще одна новая ЛФ азитромицина представляет собой микрокристаллическую субстанцию в виде азитромицина дигидрата, которая при восстановлении в воде образует щелочную суспензию. Это обуславливает медленное высвобождение действующего вещества в желудке и двенадцатиперстной кишке. Однократный прием новой ЛФ азитромицина в дозе 2,0 г позволяет создавать более высокие и стабильные концентрации препарата в плазме, обеспечивая эффективность, сравнимую со стандартным 3–5-дневным курсом терапии. Согласно результатам клинических исследований однократный прием новой ЛФ азитромицина при нетяжелой ВП не уступал по эффективности 7-дневной терапии кларитромицином и левофлоксацином.

К новым ингибиторозащищенным АМП относится амоксициллин/сульбактам. По своим основным характеристикам и показаниям к применению при ВП он сходен с амоксициллином/клавуланатом, предназначен как для приема внутрь (соотношение компонентов 1:1), так и для парентерального введения (соотношение компонентов 2:1).

## Х. Этиотропная терапия ВП

В данном разделе представлен выбор АМП для этиотропной терапии ВП с учетом природной активности препаратов в отношении основных возбудителей ВП [19]. Однако в каждой конкретной ситуации необходимо учитывать распространенность и характер вторичной резистентности возбудителей.

***S. pneumoniae*.** Препаратами выбора для лечения пневмококковой ВП являются бета-лактамы – бензилпенициллин, аминопенициллины (амоксициллин – внутрь, ампициллин – парентерально), в том числе ингибиторозащищенные (амоксициллин/клавуланат и др.) и цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Макролидные антибиотики являются препаратами выбора или альтернативы при аллергии на бета-лактамы. Высокой эффективностью (в том числе при ВП, вызванной ПРП) также обладают респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид.

***H. influenzae*.** Препаратами выбора для лечения ВП, вызванной *H. influenzae*, являются аминопенициллины (амоксициллин – внутрь, ампициллин – парентерально), амоксициллин/клавуланат (активен в отношении штаммов, продуцирующих

$\beta$ -лактамазы), цефалоспорины II–III поколения, фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

**M. pneumoniae, C. pneumoniae.** Наибольшей природной активностью в отношении «атипичных» возбудителей обладают макролиды, тетрациклины (доксициклин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые и являются препаратами выбора при ВП микоплазменной и хламидийной этиологии. Сообщения о наличии приобретенной устойчивости вышеуказанных микроорганизмов к макролидам, тетрациклинам и фторхинолонам остаются единичными и не имеют существенного клинического значения.

**Legionella spp.** Препаратом выбора для лечения легионеллезной ВП является эритромицин (в монотерапии или в комбинации с рифампицином). Равными ему по эффективности являются кларитромицин и азитромицин. Высокоэффективными препаратами при лечении легионеллезной ВП также считаются ранние и респираторные фторхинолоны.

**S. aureus.** Препаратом выбора при стафилококковых пневмониях, вызванных MSSA, является оксациллин, альтернативой могут быть амоксициллин/клавуланат, ЦС I поколения, линкозамиды. В случае выявления MRSA рекомендуется использование ванкомицина или линезолида, причём последнему следует отдавать предпочтение вследствие фармакокинетических особенностей.

**Enterobacteriaceae.** Высокой природной активностью в отношении этих возбудителей обладают амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны.

## XI. Выбор места лечения

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых пациентов с ВП значительное их число может лечиться на дому [20]. В этой связи особое значение приобретает определение критериев или показаний к госпитализации. Известен ряд клинико-лабораторных шкал, которые на основании оценки степени тяжести ВП и/или прогноза дают рекомендации по выбору места лечения. Наибольшее распространение в мире получила шкала PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*), предполагающая определение 20 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливается так называемый индекс тяжести пневмонии (PSI – pneumonia severity index), прогнозируется риск летального исхода и даются рекомендации по выбору места лечения. Однако для определения PSI необходимо исследование целого ряда биохимических параметров, включая мочевины, натрий, глюкозу,

гематокрит, рН артериальной крови, что недоступно в амбулаторно-поликлинических учреждениях и в большинстве стационаров РФ.

Определенные перспективы при решении вопроса о месте лечения пациентов с ВП в настоящее время связывают с использованием прогностических шкал CURB-65/CRB-65. В их основе лежит модифицированная шкала Британского торакального общества, предполагающая оценку 5 и 4 параметров соответственно:

- C** – нарушение сознания;
- U** – азот мочевины крови  $>7$  ммоль/л (отсутствует в шкале CRB-65);
- R** – частота дыхания (ЧД)  $\geq 30$ /мин;
- B** – низкое диастолическое (ДАД) или систолическое (САД) артериальное давление:  $\leq 60$  мм рт.ст. и  $<90$  мм рт.ст. соответственно;
- 65** – возраст  $\geq 65$  лет.

Минимальное число баллов по данной шкале составляет 0, максимальное – 4 или 5 баллов. С практической точки зрения наибольший интерес вызывает шкала CRB-65, применение которой возможно в амбулаторных условиях, так как для этого не требуется измерение азота мочевины крови. Пример использования шкалы CRB-65 представлен на рис. 3.

Предварительные исследования показывают,



Рис. 3. Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения при ВП [21].

что ее предсказательный потенциал в отношении пациентов низкого риска неблагоприятного прогноза не уступает шкале PORT. Тем не менее, необходимы дальнейшие проспективные исследования по ее валидации, в том числе в РФ.

Важно помнить, что любая из прогностических шкал является только ориентиром в выборе места лечения, в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться лечащим врачом пациента индивидуально. Иными словами, определение места лечения пациента с ВП остается «искусством

медицины», которое не способен подменить ни один из имеющихся алгоритмов оценки прогноза заболевания.

При решении вопроса о ведении пациента с ВП в условиях стационара следует учитывать нижеследующие показания к госпитализации.

1. Данные физического обследования: частота дыхания  $\leq 30$ /мин; диастолическое артериальное давление  $\leq 60$  мм рт.ст.; систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт.ст.; частота сердечных сокращений  $\geq 125$ /мин; температура тела  $< 35,0^\circ\text{C}$  или  $\geq 40,0^\circ\text{C}$ ; нарушение сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови  $< 4,0 \times 10^9$ /л или  $> 25,0 \times 10^9$ /л;  $\text{SaO}_2 < 92\%$  (по данным пульсоксиметрии),  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт.ст. и/или  $\text{PaCO}_2 > 50$  мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л или азот мочевины  $> 7,0$  ммоль/л (азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14); пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации  $> 50\%$  в течение ближайших 2 суток); гематокрит  $< 30\%$  или гемоглобин  $< 100$  г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ( $\text{pH} < 7,35$ ), коагулопатией.

3. Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

Вопрос о **предпочтительности стационарного лечения** ВП может быть рассмотрен в нижеследующих случаях.

1. Возраст старше 60 лет.

2. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания).

3. Неэффективность стартовой антибактериальной терапии.

4. Желание пациента и/или членов его семьи.

В тех случаях, когда у пациента имеют место признаки тяжелого течения ВП (тахипноэ  $\geq 30$ /мин; систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт.ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септи-

ческий шок или необходимость введения вазопрессоров  $> 4$  ч; острая почечная недостаточность) требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

## **XII. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов**

### **Диагностический минимум обследования**

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся:

- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови.

Диагноз ВП может быть установлен только на основании клинической картины заболевания и данных физического обследования без проведения рентгенологического исследования. Однако **рентгенография грудной клетки целесообразна** в плане оценки тяжести заболевания и для решения вопроса о госпитализации.

Рутинная микробиологическая диагностика ВП в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата (*категория доказательств В*).

### **Выбор стартовой антибактериальной терапии**

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в табл. 10. Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют две группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии.

В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов (*категория доказательств С*). В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин (*категория доказательств D*) или макролидные антибиотики. Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов (*категория доказательств А*).

Макролидам следует отдавать предпочтение в первую очередь при непереносимости бета-лактамов или при подозрении на «атипичную» этиологию

Таблица 10. Антибактериальная терапия ВП у пациентов в амбулаторных условиях

Группы больных	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
Первая. Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутри или макролиды внутрь <sup>1</sup>	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь <sup>2</sup>	—
Вторая. Нетяжелая ВП у пациентов 60 лет и старше и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/ клавуланат внутрь или амоксициллин/ сульбактам внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз при ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, дистрофия

**Примечание.**<sup>1</sup> Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин, спирамицин). Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» этиологию ВП (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

<sup>2</sup> Также может назначаться доксициклин, однако исключительно при подозрении на «атипичную» этиологию пневмонии, при этом следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

заболевания (микоплазма, хламидии). В качестве альтернативных препаратов у этой группы пациентов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые влияют на этиологию и являются факторами риска неблагоприятного прогноза при ВП:

- ХОБЛ,
- сахарный диабет,
- застойная сердечная недостаточность,
- хроническая почечная недостаточность,
- цирроз печени,
- алкоголизм, наркомания,
- дефицит массы тела.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препарата выбора рекомендуется амоксициллин/клавуланат. У пациентов данной категории возможно проведение комбинированной терапии бета-лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией ВП. Альтернативой комбинированной терапии бета-лактамами и макролидами может быть применение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

**Распространенную в некоторых регионах**

**практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении ВП следует признать ошибочной, так как они не активны в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей.**

### Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях

Парентеральные антибиотики при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными. Они могут применяться лишь в единичных случаях (например, предполагаемая низкая комплаентность при приеме пероральных препаратов, отказ или невозможность своевременной госпитализации). У молодых пациентов (<60 лет) при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний может применяться цефтриаксон внутримышечно. У пациентов 60 лет и старше рекомендуется цефтриаксон внутримышечно. Возможно сочетание вышеуказанных препаратов с макролидами или доксициклином.

### Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала терапии. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение симптомов интоксика-

Таблица 11. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии ВП в амбулаторных условиях

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролиды Доксициклин	Возможны «атипичные» микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> )
Амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам	Макролиды Доксициклин Респираторные фторхинолоны	Возможны «атипичные» микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> )
Макролиды	Бензилпенициллин Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат Респираторные фторхинолоны	Возможная причина неэффективности макролидов – резистентные пневмококки или грам(-) бактерии

**Примечание:** макролиды или доксициклин могут назначаться как вместо, так и в дополнение к бета-лактамам.

ции, одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику антибактериальной терапии и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в табл. 11. В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином, его следует заменить на (или добавить) макролидный антибиотик (*категория доказательств С*).

### Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена при стойкой нормализации температуры тела на протяжении 3–4 дней. При таком подходе длительность лечения составляет 7–10 дней (*категория доказательств С*). В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при ВП, вызванной «атипичными» микроорганизмами.

Критерии адекватности антибактериальной терапии ВП:

- температура <37,5 °С;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови <10×10<sup>9</sup>/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%;

- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации (табл. 12). В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции (*категория доказательств D*).

Рентгенологические проявления ВП разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии (*категория доказательств D*).

Вместе с тем, при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др. (см. раздел XII).

### XIII. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов

#### Диагностический минимум обследования

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и месте лечения пациента (терапевтическое отделение или ОРИТ). К ним относятся (*категории доказательств В и С*):

- рентгенография грудной клетки в двух проекциях;

Таблица 12. Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии или замены АМП

Клинические признаки	Пояснения
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах 37,0–37,5 °С)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Могут сохраняться в течение 1–2 мес после перенесенной ВП
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 мес после перенесенной ВП, особенно у курящих, пациентов с ХОБЛ
Сохранение хрипов при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3–4 нед и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)
Ускоренная СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

Таблица 13. Критерии тяжелого течения ВП

Клинические*	Лабораторные*
<ul style="list-style-type: none"> <li>Острая дыхательная недостаточность:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ЧДД &gt;30 в мин</li> <li>– SaO<sub>2</sub> &lt;90%</li> </ul> </li> <li>Гипотензия               <ul style="list-style-type: none"> <li>– систолическое АД &lt;90 мм рт. ст.</li> <li>– диастолическое АД &lt;60 мм рт. ст.</li> </ul> </li> <li>Двух- или многодолевое поражение</li> <li>Нарушение сознания</li> <li>Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лейкопения (&lt;4×10<sup>9</sup>/л)</li> <li>Гипоксемия:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– SaO<sub>2</sub> &lt;90%</li> <li>– PO<sub>2</sub> &lt;60 мм рт. ст.</li> </ul> </li> <li>Гемоглобин &lt;100 г/л</li> <li>Гематокрит &lt;30%</li> <li>Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови &gt;176,7 мкмоль/л, азот мочевины &gt;7,0 ммоль/л)</li> </ul>

**Примечание:** \* При наличии хотя бы одного критерия ВП расценивается как тяжелая.

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты);
- микробиологическая диагностика:
  - микроскопия мазка, окрашенного по Граму;
  - культуральное исследование мокроты для выделения возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам;
  - исследование гемокультуры (оптимально проводить забор двух проб венозной крови из разных вен).

При тяжелой ВП целесообразно исследовать газы артериальной крови (PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>) для уточнения потребности в проведении *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ) (*категория доказательств А*). При наличии плеврального выпота производят плевральную пункцию и выполняют цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование плевральной жидкости (*категории доказательств С и D*).

### Критерии тяжелого течения ВП и необходимость ведения пациента в ОРИТ

При поступлении пациента с ВП в стационар необходимо, прежде всего, оценить тяжесть его состояния и решить вопрос о месте лечения (отделение общего профиля или ОРИТ).

Тяжелая ВП – это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризующаяся плохим прогнозом и требующая проведения интенсивной терапии (табл. 13). Наличие каждого из указанных критериев достоверно повышает риск неблагоприятного исхода заболевания (*категория доказательств А*).

При ВП крайне важным является проведение быстрой оценки тяжести состояния пациента с целью выявления признаков тяжелой ВП, требующих неотложной терапии (*категория доказательств D*), которую следует проводить в ОРИТ.

Таблица 14. Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных пациентов

Группы больных по тяжести течения ВП	Наиболее частые возбудители	Рекомендованные режимы терапии	Комментарии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<p>Препараты выбора: бензилпенициллин в/в, в/м ± макролид внутрь<sup>1</sup>; ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь<sup>1</sup>; амоксциллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь<sup>1</sup>; цефуроксим в/в, в/м ± макролид внутрь<sup>1</sup>; цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь<sup>1</sup>; цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь<sup>1</sup></p>	<p>Альтернативные препараты: респираторные фторхинолоны в/в (левофлоксацин, моксифлоксацин)  Азитромицин в/в</p> <p>Предпочтительна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь</p>
Пневмония тяжелого течения <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<p>Препараты выбора: амоксциллин/клавуланат в/в + макролид в/в; цефотаксим в/в + макролид в/в; цефтриаксон в/в + макролид в/в</p>	<p>Альтернативные препараты: респираторные фторхинолоны в/в (левофлоксацин, моксифлоксацин) + ЦС-III в/в</p> <p>—</p>

**Примечание:**<sup>1</sup> Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин, спирамицин).

<sup>2</sup> При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин, которые можно применять в монотерапии или комбинации с аминогликозидами II–III поколения. При подозрении на аспирацию – амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем).<sup>3</sup> При отсутствии риска антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* и энтеробактерий или синегнойной инфекции.

### Выбор стартовой антибактериальной терапии

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при нормализации температуры, уменьшении интоксикации и других симптомов заболевания возможен переход с парентерального на пероральное применение антибиотика до завершения полного курса терапии (*категория доказательств В*). При нетяжелом течении ВП у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь (*категория доказательств В*).

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в табл. 14.

У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП рекомендуется парентеральное применение бензилпенициллина, ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксциллин/клавуланат) или цефалоспоринов II–III поколения. По данным ряда исследований, наличие в стартовом режиме терапии препарата, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре (*категория доказательств С*), что делает оправданным применение комбинированной терапии – бета-лактама + макролид. Альтернативой им могут являться респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Согласно результатам ряда клинических исследований ступенчатая монотерапия азитромицином по клинической и микробиологической эффективности сопоставима с комбинированной терапией цефуроксимом в сочетании с эритромицином, что дает основание использовать этот лечебный подход у госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП и отсутствием риска антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* и энтеробактерий или синегнойной инфекции. (Факторы риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*: возраст >65 лет, терапия бета-лактамами в течение последних 3 мес, алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния включая терапию системными глюкокортикоидами); факторы риска энтеробактерий: обитатели домов престарелых, сопутствующие сердечно-сосудистые (например, застойная сердечная недостаточность) и бронхолегочные (например, ХОБЛ) заболевания, проводимая антибактериальная терапия; факторы риска *P. aeruginosa*: «структурные» заболевания легких (например, бронхоэктазия), системная терапия глюкокортико-

Таблица 15. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии у госпитализированных пациентов

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Ампициллин	Заменить на или добавить макролид. При тяжелой ВП заменить на цефалоспорины III поколения + макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим	Добавить макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)
Цефалоспорины III поколения	Добавить макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)

идами (преднизолон >10 мг/сут), терапия антибиотиками широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца, истощение.)

При тяжелой ВП назначение антибиотиков должно быть неотложным (*категория доказательств В*); отсрочка в их назначении на 4 ч и более существенно ухудшает прогноз. Препаратами выбора являются внутривенные цефалоспорины III поколения или ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) в комбинации с макролидами для внутривенного введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин, азитромицин). Указанные комбинации перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и «атипичных») тяжелой ВП.

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.) характеризуются слабой антипневмококковой активностью, описаны случаи неэффективности терапии пневмококковой ВП.

Из препаратов группы фторхинолонов предпочтение следует отдавать респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводятся внутривенно. Они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются данные контролируемых клинических исследований о сравнимой со стандартным режимом терапии (комбинация бета-лактама антибиотика и макролида) эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП. Однако подобные исследования немногочисленны, поэтому более надежной является их комбинация с цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

### Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности должна проводиться через 48–72 ч после начала лече-

ния. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела, интоксикации и дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику антибактериальной терапии. Рекомендации по смене антибиотиков приведены в табл. 15. При неэффективности терапии бета-лактамом и макролидом целесообразно назначение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) (*категория доказательств С*).

При неэффективности антибактериальной терапии на II этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП (см. разделы XI–XII).

Для оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно, кроме микробиологической диагностики, осуществлять следующие исследования:

- общий анализ крови: при поступлении, на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии;
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины) при поступлении и через 1 неделю при наличии изменений в первом исследовании или клиническом ухудшении;
- исследование газов артериальной крови (при тяжелом течении) ежедневно до нормализации показателей;
- рентгенографию органов грудной клетки при поступлении и через 2–3 нед после начала лечения; при ухудшении состояния – в более ранние сроки.

### Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела в течение

3–4 дней. При таком подходе длительность лечения обычно составляет 7–10 дней. При тяжелой ВП неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии (*категория доказательств С*). В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность антибактериальной терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов. Более длительная терапия показана при ВП стафилококковой этиологии или ВП, вызванной энтеробактериями – от 14 до 21 дня (*категория доказательств С*). При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии составляет 14–21 день, однако есть доказательства высокой эффективности более коротких курсов респираторных хинолонов (*категория доказательств С*).

Критерии достаточности антибактериальной терапии ВП:

- температура  $<37,5$  °С;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови  $<10 \times 10^9$ /л, нейтрофилов  $<80\%$ , юных форм  $<6\%$ ;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии или ее модификации (см. табл. 11). В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно. Длительно сохраняющийся субфебрилитет также не является признаком бактериальной инфекции.

Рентгенологические признаки пневмонии разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография не может служить критерием для отмены антибиотиков, а сохраняющаяся инфильтрация – показанием к продолжению антибиотикотерапии. Однако при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, прежде всего с раком легкого и туберкулезом (см. раздел XII).

### Ступенчатая антибактериальная терапия ВП

Ступенчатая антибиотикотерапия предполагает 2-этапное применение антибиотиков: начало лече-

ния с парентеральных препаратов с последующим переходом на их пероральный прием сразу после стабилизации клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной антибактериальной терапии, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам и с одинаковым уровнем приобретенной к ним устойчивости. Переход с парентерального на пероральный антибиотик следует осуществлять при стабилизации состояния пациента, нормализации температуры и улучшении клинической картины ВП (*категория доказательств В*). При этом целесообразно использовать следующие критерии:

- нормальная температура тела ( $<37,5$  °С) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- уменьшение одышки;
- отсутствие нарушения сознания;
- положительная динамика других симптомов заболевания;
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте;
- согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

На практике возможность перехода на пероральный способ введения антибиотика появляется в среднем через 2–3 дня после начала лечения.

Для ступенчатой терапии используют следующие антибиотики: амоксициллин/клавуланат, кларитромицин, азитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин, эритромицин. Для некоторых антибиотиков, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, ампициллин → амоксициллин; цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат).

### XIV. Осложнения ВП

К числу осложнений ВП относятся: а) плевральный выпот (неосложненный и осложненный); б) эмпиема плевры; в) деструкция/абсцедирование легочной ткани; г) острый респираторный дистресс-синдром; д) острая дыхательная недостаточность; е) септический шок; ж) вторичная бактериемия, сепсис, гематогенные очаги отсева;

з) перикардит, миокардит; и) нефрит и др. При этом особое значение (в том числе и с точки зрения планируемой антибактериальной терапии) имеют гнойно-деструктивные осложнения заболевания.

Абсцесс легкого характеризуется формированием ограниченной полости в легочной ткани в результате ее некроза и гнойного расплавления. Развитие абсцесса легкого связывается, прежде всего, с анаэробными возбудителями – *Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus*. Антибиотиками выбора являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат при их внутривенном введении. К альтернативным препаратам относятся: цефалоспорины III–IV поколений, ципрофлоксацин или левофлоксацин + метронидазол или карбапенемы. Длительность терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет не менее 3–4 нед.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит, при котором обнаруживается выпот с количеством лейкоцитов >25 000/мл с преобладанием их полиморфноядерных форм) и/или при бактериоскопии (или посевах – микроорганизмы и/или рН < 7,1) характеризуется скоплением гноя в плевральной полости. Основными возбудителями эмпиемы плевры являются анаэробы нередко в сочетании с грамотрицательными аэробными бактериями). В большинстве случаев удается осуществить этиотропную антибактериальную терапию с учетом данных микробиологического исследования содержимого плевральной полости.

Если не удается установить возбудителя, следует назначать антибиотики (или их комбинацию), обладающие активностью в отношении вероятных возбудителей – в случаях так называемой острой постпневмонической эмпиемы плевры – это, прежде всего, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* и *H. influenzae*. В данной клинической ситуации предпочтение следует отдавать цефалоспорином II–IV поколения.

Реже – при подостром/хроническом течении эмпиемы – этиологическое значение приобретают анаэробные стрептококки, бактероиды и грамотрицательные энтеробактерии. В этих случаях препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, а к альтернативным относятся цефалоспорины III–IV поколений, карбапенемы. Как правило, наряду с антибактериальной терапией приходится прибегать к торакотомическому дренированию и в редких случаях – к торакокопии и декорткации.

Перспективным препаратом при лечении абсцесса легкого и эмпиемы плевры является амоксициллин/сульбактам, который, по данным исследований в России, обладает высокой *in vitro* активностью в отношении анаэробов (данные НИИ антимикробной химиотерапии).

#### **XV. Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония**

У большинства больных ВП к исходу 3–5 дней после начала потенциально эффективной антибактериальной терапии нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания. При этом рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического. В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП.

В подобной клинической ситуации следует, прежде всего, установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания: а) возраст старше 55 лет; б) алкоголизм; в) наличие сопутствующих инвалидизирующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.); г) тяжелое течение ВП; д) мультилобарная инфильтрация; е) высоковирулентные возбудители заболевания (*L. pneumophila*, *S. aureus*, энтеробактерии); ж) курение; з) клиническая неэффективность стартовой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка); и) вторичная бактериемия.

В ряду возможных причин медленного разрешения ВП может быть вторичная резистентность возбудителей к антибиотикам. Так, например, факторами риска антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* являются возраст >65 лет, терапия бета-лактамами в течение предшествующих 3 месяцев, алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния (включая прием системных глюкокортикоидов), множественные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режима дозирования и соблюдению пациентом врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что при назначенном режиме терапии создается необходимая концентрация препарата в очаге инфекции, а значит должны быть исключены «секвестрированные» фокусы инфек-

Таблица 16. Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

<p><b>Новообразования:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• первичный рак легкого (особенно т. н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака);</li> <li>• эндобронхиальные метастазы;</li> <li>• аденома бронха;</li> <li>• лимфома.</li> </ul> <p><b>Тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого</b></p> <p><b>Иммунопатологические заболевания:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• системные васкулиты;</li> <li>• волчаночный пневмонит;</li> <li>• аллергический бронхолегочный аспергиллез;</li> <li>• облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией;</li> <li>• идиопатический легочный фиброз;</li> <li>• эозинофильная пневмония;</li> <li>• бронхоцентрический гранулематоз.</li> </ul> <p><b>Прочие заболевания/патологические состояния:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• застойная сердечная недостаточность;</li> <li>• лекарственная (токсическая) пневмопатия;</li> <li>• аспирация инородного тела;</li> <li>• саркоидоз;</li> <li>• легочный альвеолярный протеиноз;</li> <li>• липоидная пневмония;</li> <li>• округлый ателектаз.</li> </ul>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ции (например, эмпиема плевры, абсцесс легкого, внеторакальные «отсевы»).

Исключительное значение имеет дифференциальная диагностика ВП затяжного течения с очагово-инфильтративным туберкулезом легких.

И, наконец, следует иметь в виду широкий круг неинфекционных заболеваний, порой весьма напоминающих пневмонию и создающих в этой связи известные дифференциально-диагностические трудности (табл. 16).

Если факторы риска медленного разрешения ВП присутствуют и одновременно в течение заболевания наблюдается клиническое улучшение, то

целесообразно спустя 4 недели провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Если же клинического улучшения не отмечается и (или) у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения ВП, то, безусловно, показано проведение в незамедлительном порядке дополнительного обследования – компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии и других методов исследования (рис. 4).

**XVI. Анализ практики и типичные ошибки при лечении ВП**

В 2003 г. проанализировано 2174 случая лечения амбулаторных пациентов с ВП в 14 городах России. Информация о выборе АМП для стартовой терапии представлена на рис. 5.

При сравнении с данными аналогичного исследования в 1998 г. следует отметить существенный рост применения амоксициллина (с 1,2 до 24%) при одновременном сокращении использования ампициллина, более частое назначение макролидов – с 12,5 до 21,4%.

В целом в 2003 г. значительно сократилось применение гентамицина (с 29,3 до 4,1%) и ко-тримоксазола (с 22,7 до 1,2%), однако в ряде центров гентамицин по-прежнему оставался одним из наиболее часто назначаемых АМП.

В 2003 г. отмечался значительный рост применения ципрофлоксацина, который занимал второе место в структуре АМП, а в некоторых центрах по частоте назначения превосходил все другие пре-

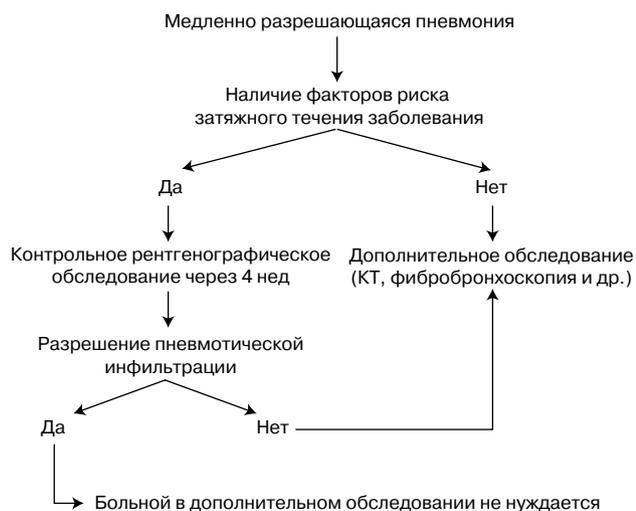
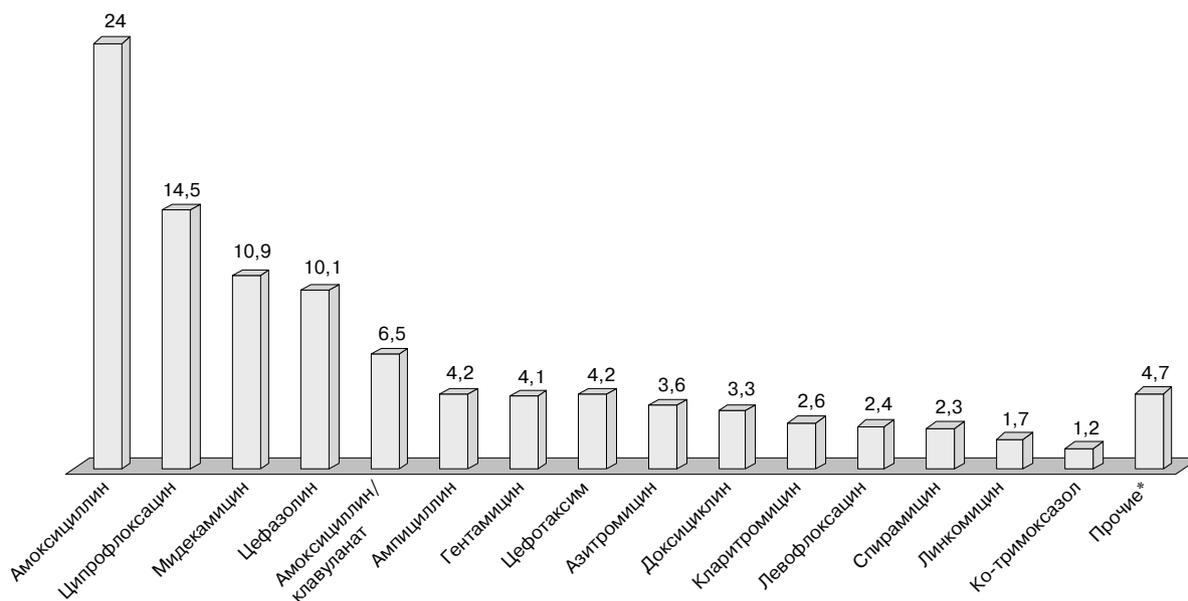


Рис. 4. Схема обследования пациента с синдромом медленно разрешающейся (затяжной) ВП.



**Рис 5.** Частота (в %) применения АМП для стартовой монотерапии амбулаторных пациентов с ВП в 2003 г.

\* Прочие: эритромицин – 0,9%, ампициллин/оксациллин – 0,6%, цефуроксим – 0,6%, рокситромицин – 0,5%, спарфлоксацин – 0,4%, бензилпенициллин – 0,4%, офлоксацин – 0,3%, цефалексин – 0,2%, пefлоксацин – 0,2%, цефуроксим аксетил – 0,2%, цефалотин – 0,1%, цефтриаксон – 0,1%, оксациллин – 0,1%, бензилпенициллина калиевая соль/бензилпенициллин прокаин/бензатин бензилпенициллин – 0,1%.

параты, и цефазолина (с 1,4% в 1998 г. до 10,1% в 2003 г.).

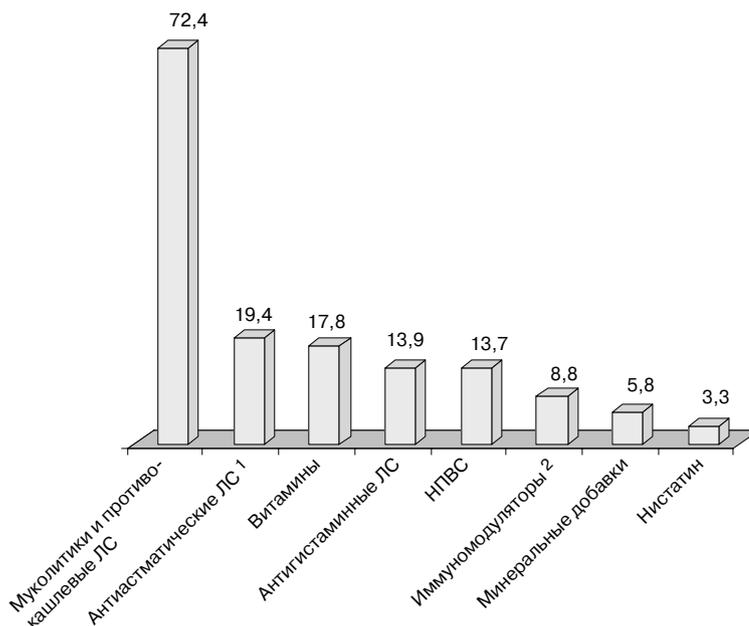
Назначение комбинаций АМП в 2003 г. сократилось с 16,4% в 1998 г. до 7,7%, однако в большинстве случаев выбор препаратов оставался нерациональным. Наиболее часто назначалось сочетание аминопенициллинов и ципрофлоксацина с гентамицином.

Частота применения парентеральных АМП варьировала от 4 до 42% в разных регионах, составив в среднем 29%.

Среди неантибактериальных ЛС (рис. 6) в 2003 г. по сравнению с 1998 г. наблюдалась тенденция к сокращению использования антигистаминных препаратов, НПВС, иммуномодуляторов и биогенных стимуляторов, однако в ряде центров частота их назначения по-прежнему оставалась достаточно высокой.

**В настоящее время отсутствуют соответствующие доказательства целесообразности назначения биогенных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов (исключая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и IgG для внутривенного введения), а также длительного**

**применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и ненаркотических анальгетиков при ВП. Эффективность и безопасность названных лекарственных средств не подтверждены результатами рандомизирован-**



**Рис 6.** Частота (в %) применения неантибактериальных ЛС у амбулаторных пациентов с ВП в 2003 г.

<sup>1</sup> бронхолитики и ингаляционные глюкокортикоиды; <sup>2</sup> иммуномодуляторы и биогенные стимуляторы.

Таблица 17. Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Назначенное лечение	Комментарий
<b>По выбору препарата</b>	
Гентамицин	Отсутствие активности в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей
Ампициллин внутрь	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75–93%)
Ко-тримоксазол	Высокая резистентность в России <i>S. pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , наличие более безопасных препаратов
Доксициклин (в монотерапии)	Высокая резистентность <i>S. pneumoniae</i> в России
Ципрофлоксацин	Низкая активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> и <i>M. pneumoniae</i>
Цефазолин	Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинически значимой активности в отношении <i>H. influenzae</i>
Антибиотики + нистатин	Нет доказательств эффективности нистатина у пациентов без иммунодефицита, необоснованные затраты
<b>По длительности терапии</b>	
Частая смена АМП в процессе лечения, «объясняемая» опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотика: <ul style="list-style-type: none"> <li>• клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48–72 ч терапии;</li> <li>• развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика;</li> <li>• высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения</li> </ul>
Продолжение антибактериальной терапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных показателей	Основным критерием отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов ВП: <ul style="list-style-type: none"> <li>• нормализация температуры тела;</li> <li>• уменьшение кашля;</li> <li>• уменьшение объема и/или улучшение характера мокроты и др.</li> </ul> Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является абсолютным критерием к продолжению антибиотикотерапии

**ных контролируемых клинических исследований, что не дает оснований рекомендовать их для лечения ВП.**

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии больных с ВП представлены в табл. 17.

## XVII. Профилактика

В настоящее время с целью специфической профилактики ВП используются пневмококковая и гриппозная вакцины.

Целесообразность применения пневмококковой вакцины объясняется, прежде всего, тем, что и сегодня *S. pneumoniae* остается ведущим возбудителем ВП у взрослых и, несмотря на доступную эффективную антибактериальную терапию, обуславливает высокую заболеваемость и летальность. С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе и пневмококковой ВП с вторичной бактериемией, применяют 23-валентную неконъюгированную вакцину, содержащую очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* (категория доказательств А).

Категории лиц, которым рекомендуется проведение пневмококковой вакцинации, представлена в табл. 18.

Поскольку пациентам, нуждающимся во введении пневмококковой вакцины, нередко требуется применение и гриппозной вакцины, то следует помнить, что обе вакцины могут вводиться одновременно (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных реакций или снижения иммунного ответа (категория доказательств А).

Эффективность гриппозной вакцины в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в т. ч. и ВП) у здоровых лиц моложе 50 лет оценивается весьма высоко (категория доказательств А). У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация оказывается умеренно эффективной, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, ВП, госпитализации и смерти (категория доказательств С).

Выделяют следующие целевые группы для проведения вакцинации:

- лица старше 50 лет;
- лица, проживающие в домах длительного ухода для престарелых;

Таблица 18. Рекомендации по использованию неконъюгированной пневмококковой вакцины комитета советников по иммунизационной практике (ACIP), 1997

Популяции, которым рекомендована вакцинация	Степень доказательности <sup>1</sup>	Ревакцинация <sup>2</sup>
Пациенты в возрасте $\geq 65$ лет <sup>3</sup> без иммунодефицита	A	Вторая доза рекомендована, если вакцина была получена $>5$ лет назад и на момент её применения пациенту было $<65$ лет
Лица в возрасте $\geq 2$ и $<65$ лет с хроническими заболеваниями:	A	Не рекомендуется
сердечно-сосудистой системы (например, застойная сердечная недостаточность, кардиомиопатии);	A	
• лёгких (например, ХОБЛ);	A	
• сахарным диабетом;	A	
• алкоголизмом;	B	
• печени (цирроз);	B	
• ликвореёй	B	
Лица в возрасте $\geq 2$ и $<65$ лет с функциональной или органической аспленией (например, с серповидно-клеточной анемией, после спленэктомии)	A	В возрасте $>10$ лет рекомендована ревакцинация через 5 лет после предыдущей дозы
Лица в возрасте $\geq 2$ и $<65$ лет, живущие в определённых условиях окружающей среды или из особой социальной среды (например, аборигены Аляски и др.)	C	Не рекомендуется
Лица с иммунодефицитными состояниями в возрасте $\geq 2$ лет, включая пациентов с:	C	Однократная ревакцинация, если прошло, как минимум, 5 лет с момента получения первой дозы
• ВИЧ-инфекцией;		
• лейкемией;		
• болезнью Ходжкина;		
• множественной миеломой;		
• генерализованными злокачественными новообразованиями;		
• на иммуносупрессивной терапии (включая химиотерапию);		
• хронической почечной недостаточностью;		
• нефротическим синдромом;		
• органной недостаточностью или трансплантатом костного мозга		

**Примечание:** <sup>1</sup> A – достоверные эпидемиологические данные и значительные клинические преимущества использования вакцины; B – умеренные доказательства эффективности использования вакцины; C – эффективность вакцинации не доказана, однако, высокий риск развития заболевания, потенциальные преимущества и безопасность вакцины создают основу для проведения иммунизации;

<sup>2</sup> степень доказательности для всех рекомендаций по ревакцинации – C;

<sup>3</sup> если иммунизационный статус неизвестен, пациентам этих групп рекомендована вакцинация.

• пациенты с хроническими бронхолегочными (включая бронхиальную астму) и сердечнососудистыми заболеваниями;

• взрослые, подлежащие постоянному медицинскому наблюдению и находившиеся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглоби-

нопатии, иммунодефицитного состояния (включая ВИЧ-инфекцию);

• женщины во II и III триместрах беременности.

Поскольку вакцинация медицинских работников уменьшает риск летального исхода среди пациентов отделений сестринского ухода, то показания к ее проведению расширяются за счет включения таких контингентов, как:

Таблица 19. Режимы дозирования АМП

Препараты	Внутрь	Парентерально	Примечания
<b>Природные пенициллины</b>			
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4–6 раз в сутки	
Бензилпенициллин прокаин	–	1,2 млн ЕД 2 раза в сутки	
<b>Аминопенициллины</b>			
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	–	Независимо от приема пищи
Ампициллин	Не рекомендуется	1–2 г 4 раза в сутки	Низкая биодоступность при приеме внутрь
<b>Ингибиторозащищенные пенициллины</b>			
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г 3 раза в сутки или по 1 г 2 раза в сутки	1,2 г 3–4 раза в сутки	Во время еды
Амоксицилли/сульбактам	1 г 3 раза в сутки	–	Независимо от приема пищи
Тикарциллин/клавуланат	–	3,2 г 3 раза в сутки	
Пиперациллин/тазобактам	–	4,5 г 3 раза в сутки	
<b>Цефалоспорины II поколения</b>			
Цефуросксим	–	0,75–1,5 г 3 раза в сутки	
<b>Цефалоспорины III поколения</b>			
Цефотаксим	–	1–2 г 2–3 раза в сутки	
Цефтриаксон	–	1–2 г 1 раз в сутки	
<b>Цефалоспорины IV поколения</b>			
Цефепим	–	1–2 г 2 раза в сутки	
<b>Ингибиторозащищенные цефалоспорины</b>			
Цефоперазон/сульбактам	–	2–4 г 2 раза в сутки	
<b>Карбапенемы</b>			
Имипенем	–	0,5 г 3–4 раза в сутки	
Меропенем	–	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки	
Эртапенем	–	1 г 1 раз в сутки	
<b>Макролиды</b>			
Азитромицин	0,25–0,5 г 1 раз в сутки <sup>1</sup>	0,5 г 1 раз в сутки	За 1 ч до еды
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	0,5 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Кларитромицин СР	0,5 г 1 раз в сутки	–	Во время еды
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза в сутки	1,5 млн МЕ 3 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Эритромицин	0,5 г 4 раза в сутки	0,5–1,0 г 4 раза в сутки	За 1 ч до еды
<b>Линкозамиды</b>			
Клиндамицин	0,3–0,45 г 4 раза в сутки	0,3–0,9 г 3 раза в сутки	До еды
<b>Тетрациклины</b>			
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи
<b>Ранние фторхинолоны</b>			
Ципрофлоксацин	0,5–0,75 г 2 раза в сутки	0,4 г 2 раза в сутки	До еды. Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al ухудшает всасывание

Окончание табл. 19

<b>Респираторные фторхинолоны</b>			
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	0,5 г 1 раз в сутки	Независимо от приема пищи. Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al ухудшает всасывание
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки	
Гемифлоксацин	320 мг 1 раз в сутки	–	
<b>Другие препараты</b>			
Рифампицин	0,3–0,45 г 2 раза в сутки		За 1 ч до еды
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки	После еды
Линезолид	0,6 г 2 раза в сутки	0,6 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи

**Примечание.** <sup>1</sup> В первый день 0,5 г, во 2–5-й дни – по 0,25 г или 0,5 г в течение 3 дней.

- врачи, медсестры и другой персонал больниц и амбулаторных учреждений;
- сотрудники отделений длительного ухода;
- члены семей (включая и детей) лиц, входящих в группы риска;
- медицинские работники, осуществляющие уход на дому за лицами, входящими в группы риска.

Оптимальное время для проведения вакцинации – это октябрь – первая половина ноября. Вакцинация проводится ежегодно, так как уровень защитных антител снижается в течение года (*категория доказательств А*).

### **XVIII. Индикаторы качества ведения пациентов с ВП**

Для упрощения и стандартизации процесса оценки качества медицинской помощи используют критерии, получившие название индикаторов качества. **Под индикаторами понимают специфические измеряемые параметры медицинской помощи, принятые на основании имеющихся доказательных данных или консенсуса.**

Выбор индикаторов качества основывается на результатах клинических и эпидемиологических исследований, демонстрирующих достоверную связь измеряемого элемента медицинской помощи со значимыми медицинскими и/или экономическими исходами. Важным критерием является приемлемость индикаторов для практического использования, которая должна учитывать национальные и/или локальные особенности диагностики и лечения ВП, существующие стандарты терапии.

Для оценки качества оказания медицинской

помощи пациентам с ВП в РФ рекомендуется использовать следующие критерии:

- рентгенография органов грудной клетки всем пациентам с клиническими признаками ВП;
- бактериологическое исследование мокроты (у всех госпитализированных пациентов), крови (при тяжелом течении ВП) до назначения антибиотиков;
- начало антибактериальной терапии у всех госпитализированных пациентов с ВП в первые 4 ч с момента поступления;
- соответствие стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям или составленным на их основе локальным рекомендациям/стандартам терапии;
- использование ступенчатой терапии у госпитализированных пациентов, нуждающихся в парентеральном введении АМП;
- ежегодная вакцинация против гриппа пациентов из группы риска;
- рекомендации по вакцинации пневмококковой вакциной пациентов из группы риска.

Традиционно применяемые параметры оценки качества лечения некоторых заболеваний (летальность, частота госпитализаций в ОРИТ, длительность пребывания в стационаре, частота осложнений и др.) характеризуются низкой чувствительностью при ВП, их использование в качестве индикаторов не рекомендуется.

### **XIX. Режимы дозирования АМП для эмпирической терапии ВП у взрослых**

В табл. 19 представлены режимы дозирования АМП, рекомендуемые при проведении стартовой и эмпирической терапии ВП у взрослых.

Приложение

**Список международных (непатентованных) и патентованных (торговых) названий основных антибактериальных средств, применяемых в Российской Федерации для лечения ВП (жирным шрифтом выделены препараты основного производителя)**

Генерическое название (международное непатентованное название)	Торговые (патентованные) названия
Азитромицин	<b>Сумамед</b> Хемомицин
Амоксициллин	<b>Флемоксин-солютаб</b> Хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	<b>Аугментин</b> Амоксиклав Флемоклав
Амоксициллин/сульбактам	Трифамокс ИБЛ
Ампициллин	Пентрексил
Ампициллин/сульбактам	Уназин
Гемифлоксацин	Фактив
Доксициклин	<b>Вибрамицин</b> Юнидокс солютаб
Имипенем	Тиенам
Кларитромицин	<b>Клацид</b> <b>Клацид СР</b> Фромилид Фромилид Уно
Клиндамицин	<b>Далацин Ц</b> Климицин
Левифлоксацин	Таваник
Линезолид	Зивокс
Меропенем	Меронем
Метронидазол	Флагил Метрогил Трихопол
Моксифлоксацин	Авелокс
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин
Рифампицин	<b>Рифадин</b> Бенемицин Римактан
Спирамицин	Ровамицин
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин
Цефепим	Максипим
Цефоперазон/сульбактам	Сульперазон
Цефотаксим	<b>Клафоран</b> Цефантрал
Цефтриаксон	<b>Роцефин</b> Лендацин Лонгацеф
Цефуроксим	<b>Зинацеф</b> Кетоцеф
Ципрофлоксацин	<b>Ципробай</b> Ципринол Цифран
Эритромицин	Грюнамицин Эригексал Эрмицед
Эртапенем	Инванз

## Литература

1. Huchon G., Woodhead M. and the ERS Task Force. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11:986-91.
2. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
3. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F., Chow A.W., Hyland R.H., the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31:383-421.
4. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
5. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56(Suppl. 4):1-64.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mortal. Morbid. Wkly Rep* 1997; 46(R-8).
7. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mortal. Morbid. Wkly Rep. Recomm Rep* 2005; 54(RR-8):1-40.
8. Mandell L., Bartlett J., Dowell S., et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1405-33.
9. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – 2004 update. Available from: [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)
10. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова – М.: Атмосфера, 2005.
11. Metlay J. P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management of patient with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003; 138:109-18.
12. Гучев И.А., Раков А.Л., Синопальников А.И. и др. Влияние химиопрофилактики на заболеваемость пневмонией в организованном коллективе. *Военно-мед журн* 2003; 3:54-61.
13. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275:134-41.
14. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H., et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *S. pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160:1399-408.
15. Low D.E. Trends and significance of antimicrobial resistance in respiratory pathogens. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13:145-53.
16. Metlay J.P. Update of community-acquired pneumonia: impact of antibiotic resistance on clinical outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15:163-67.
17. Kozlov R.S., Stratchounski L.S., Sivaja O.V. 7-years monitoring of resistance of clinical *S.pneumoniae* in Russia: results of prospective multicenter study (PEHASus). *Proceedings of 45<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2005 Dec 15-19; Washington DC, USA. Abstr. C2-249.*
18. Andes D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infectious. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14:165-72.
19. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002.
20. Metersky M.L. Community-acquired pneumonia: process of care studies. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15:169-74.
21. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377-82.