

УДК 616.24-002-085

Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией

(По материалам рекомендаций Американского общества инфекционных болезней, 2000 г., и Канадского общества инфекционных болезней/ Канадского торакального общества, 2000 г.)

А.И. Синопальников¹, Л.С. Страчунский²

¹ Кафедра пульмонологии с курсом фтизиатрии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, Москва, Россия

² НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия

Диагностика и лечение *внебольничной пневмонии* (ВБП) остается одной из актуальных проблем современной терапии. В желании оптимизировать перечень диагностических исследований и подходы к антибактериальной терапии ВБП с начала 90-х годов стали создаваться и активно популяризоваться многочисленные согласительные рекомендации по ведению пациентов с ВБП – Канадского общества инфекционных болезней – КОИБ (1993) [1], Американского торакального общества (1993) [2], Британского торакального общества (1993) [3], Американского общества инфекционных болезней – АОИБ (1998) [4], Европейской рабочей группы по изучению внебольничной пневмонии (1998) [5] и др.

Поначалу подобные рекомендации вызвали оживленные дискуссии о роли и месте самих рекомендаций в практической деятельности врача. Однако со вре-

менем споры уступили место убежденности в том, что приверженность рекомендациям минимизирует стоимость лечения, сокращает сроки госпитального лечения и сопровождается снижением летальности.

Очевидно, что подобные рекомендации являются лишь отправной точкой, оставляя известную свободу действий практическому врачу, которую предлагалось понимать лишь как разумную инициативу, основывающуюся на результатах современных, хорошо организованных контролируемых исследований.

В этом контексте особый интерес представляют недавно опубликованные рекомендации АОИБ (2000) [6] и КОИБ / Канадского торакального общества – КОИБ/КТО (2000) [7], обосновывающие тактику ведения ВБП у взрослых иммунокомпетентных больных. На краткой характеристике этих рекомендаций мы и остановимся.

Если попытаться выделить два ключевых вопроса, обсуждаемых на страницах цитируемых рекомендаций, то это – “Где лечить пациента?” и “Как лечить пациента?”.

Принципиально важным признается разделение пациентов на

амбулаторных, то есть тех, которых следует лечить в амбулаторно-поликлинических условиях, и *стационарных*, то есть тех, которые в силу тяжести основного заболевания или социальных условий требуют госпитализации. Сообразно этому разделению разнятся объем диагностических исследований, а с учетом своеобразия прогнозируемой этиологии “легкой/среднетяжелой” и “тяжелой” пневмонии – и тактика антимикробной химиотерапии.

Ответ на первый вопрос “Где лечить пациента?” американские и канадские эксперты находят в исследовании M.J. Fine et al.^{1,2} изучавших факторы риска возможного летального исхода с суммарной балльной оценкой таких параметров, как возраст, результаты лабораторных анализов, данные физического обследования, наличие сопутствующих заболеваний (рис. 1, табл. 1, 2).

Контактный адрес:

Александр Игоревич Синопальников
105229, Москва, Госпитальная пл., 3
ГВКГ им. Н.Н. Бурденко,
кафедра пульмонологии ГИУВ МО РФ
Тел./факс (095) 263-5372
Эл. почта: aisyn@online.ru

¹ Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996; 275:134-41.

² Fine M.J., Aubble T.E., Yealy D.M., et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336:243-50.

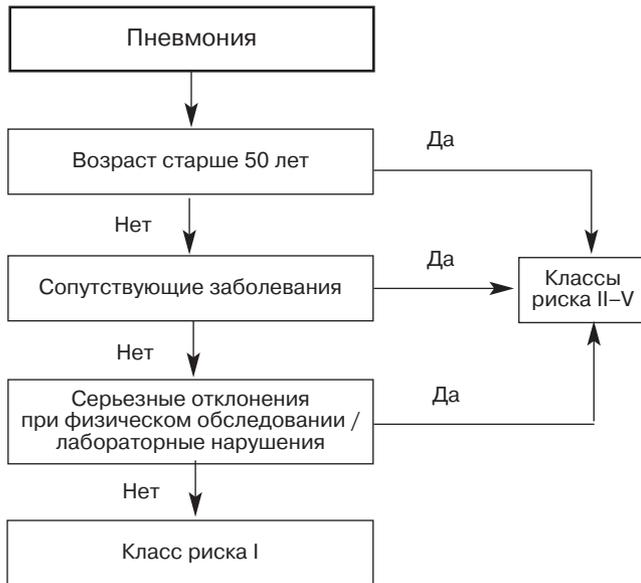


Рис. 1. Алгоритм оценки прогноза течения внебольничной пневмонии (M.J. Fine, T.E. Aubble, D.M. Yealy, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 36:243-50)

Таблица 1. Балльная оценка исхода внебольничной пневмонии (M.J. Fine, T.E. Aubble, D.M. Yealy, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336:243-50)

Физический признак	Баллы	Лабораторный признак	Баллы
Нарушение сознания	+20	pH < 7,35	+30
Тахипное ≥ 30 /мин	+20	Азот мочевины крови > 10,7 ммоль/л	+20
Гипотензия (АД сист.) < 90 мм рт. ст.	+20	Na ⁺ < 130 мэкв/л	+20
Гипотермия (<35°C) или гипертермия ($\geq 40^\circ\text{C}$)	+15	Глюкоза > 13,9 ммоль/л	+10
Тахикардия ≥ 125 /мин	+10	Гематокрит < 30%	+10
Плевральный выпот	+10	PaO ₂ < 60 мм рт. ст.	+10

Таблица 2. Балльная оценка исхода внебольничной пневмонии (M.J. Fine, T.E. Aubble, D.M. Yealy, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336:243-50)

Класс риска	Баллы	Летальность, %	Лечение
I	*	0,1	Амбулаторное
II	< 70	0,6	Амбулаторное
III	71–90	2,8	Стационарное
IV	91–130	8,2	Стационарное
V	> 130	29,2	Стационарное

* Отсутствие предикторов неблагоприятного исхода.

В этом исследовании ретроспективно был дан анализ более 38 000 случаев ВБП. Пациентов с пневмонией, развившейся на фоне иммунодефицитного состояния, в это исследование не включали. В соответствии с меньшей или большей вероятностью смертельного исхода были выделены 5 классов риска пациентов с ВБП. Авторы пришли к выводу, что пациенты, соответствующие I–II классам риска, то есть характеризующиеся минимальной вероятностью летального исхода, могут лечиться в амбулаторных условиях. Пациенты, входящие в III класс риска, нуждаются в непродолжительном госпитальном лечении. Те же, у кого суммарная балльная оценка соответствует IV и V классам риска, безусловно, требуют госпитализации.

Прогностические критерии M.J. Fine et al., к сожалению, оставляют без внимания ряд важных аспектов, в частности социальный (возможность адекватной терапии и ухода в домашних условиях) и медицинский (наличие сопутствующих заболеваний). Между тем значительное число пациентов с ВБП оказывается в стационаре именно в связи с обострением клинических проявлений сопутствующей патологии (25–50% от числа всех госпитализируемых).

Авторы рекомендаций учитывают, что категории риска летальности при ВБП не разрабатывались специально как инструмент для ведения пациентов. Поэтому они могут быть использованы для решения вопроса о госпитализации пациентов, поступающих в приемное отделение, поскольку для расчета класса риска требуется определение таких лабораторных показателей, как pH и насыщение кислородом артериальной крови, содержание азота мочевины, натрия и др. Последнее обстоятельство существ-

венно ограничивает возможность использования классов риска в отечественных стационарах ввиду часто неудовлетворительного уровня возможностей лабораторной службы.

Диагностика

В обеих рекомендациях объем и направления обследования больного основываются на тяжести течения пневмонии и соответственно месте лечения – на дому или в стационаре.

Клиническое обследование позволяет выделить факторы риска, детали эпидемиологического анамнеза и оценить исходное состояние пациента. Вместе с тем подчеркивается, что значение клинического обследования в диагностике пневмонии и тем более в этиологической диагностике ограничено.

Рентгенография органов грудной полости. Американские и канадские эксперты признают необходимость рентгенографии органов грудной полости в задне-передней и боковой проекциях, хотя и оговаривают ситуации, где это может оказаться невыполнимым.

В идеале всем пациентам (амбулаторным, стационарным) с подозрением на наличие ВБП должно проводиться рентгенологическое исследование, помогающее не только обнаружить пневмоническую инфильтрацию, но и оценить распространенность процесса, выявить возможные предрасполагающие факторы – бронхогенную карциному, бронхоэктазию и др.

В канадском руководстве привлекает внимание анализ материалов, касающихся точности интерпретации рентгенограмм, расхождений между заключениями рентгенологов в оценках снимков. Авторы приводят данные о том, что чувствительность выявления легочных инфильтратов в заключениях рентгенологов ко-

леблется от 56 до 87%. Однако их обучение способствует повышению точности оценок.

Компьютерная томография обладает в 2 раза более высокой чувствительностью при выявлении инфильтратов нижней и верхней долей. Однако пока не установлено, как это влияет на результаты терапии ВБП.

Бактериоскопия мокроты, микробиологическое исследование мокроты/крови. Авторы обеих рекомендаций согласованно подходят к трактованию роли и места микробиологических исследований у больных пневмонией. Пациентам, которым показана госпитализация, необходимо проведение микробиологического исследования с изучением культур, выделенных из мокроты, получаемой при глубоком откашливании, и из крови.

Взятие образцов мокроты и крови должно предшествовать началу антибактериальной терапии. Однако затруднения в полноценном микробиологическом исследовании не должны задерживать введение антибиотика.

У госпитализированного пациента необходимо взять 2 образца венозной крови из разных вен с интервалом в 10 мин и более. Образцы мокроты, взятые после глубокого откашливания, должны быть быстро, в течение 1–2 ч, переданы в лабораторию. Обязательно проводится бактериоскопия окрашенных по Граму мазка и культуры, выделенной при посеве мокроты.

Признавая ограниченную диагностическую ценность бактериоскопии мокроты, эксперты тем не менее рекомендуют этот относительно простой и недорогой метод исследования в качестве ориентира антибактериальной терапии.

Посев мокроты производится лишь в тех случаях, когда полученные образцы удовлетворяют

известным цитологическим критериям: более 25 полиморфноядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток (рекомендации АОИБ) или менее 25 эпителиальных клеток (рекомендации КОИБ/КТО) в поле зрения при малом увеличении. Только посев ее в целях выделения представителей родов *Legionella* и *Mycobacteria*, целесообразность которого диктуется конкретной клинической ситуацией, не требует соблюдения указанных цитологических критериев.

В целом бактериологическое исследование мокроты имеет низкую чувствительность и специфичность в большинстве лабораторий, что связано с рядом причин. Даже у пациентов с пневмококковой пневмонией, которая сопровождается бактериемией, *Streptococcus pneumoniae* удается изолировать из мокроты только в 40–50% случаев.

При ВБП, не требующей госпитализации больных, только в руководстве АОИБ рекомендуются бактериоскопия и выделение культуры из мокроты.

Серологическая диагностика. Серологическая диагностика инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и бактериями рода *Legionella*, не рассматривается в ряду обязательных методов исследования, поскольку с учетом повторного взятия сыворотки крови в острый период болезни и в период реконвалесценции, через несколько недель от начала заболевания – это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

Определение антигенов. Американские и канадские эксперты единодушно рекомендуют использование теста с определением антигена *Legionella pneumophila* (1-й серотип) в моче при тяжелом течении ВБП. Как пер-

Таблица 3. Эпидемиологические и этиологические факторы, обуславливающие развитие пневмоний

Признак	Возможная этиология
Окружающая среда	
Контаминированные системы кондиционирования и охлаждения воздуха, горячие ванны, недавняя поездка и проживание в гостинице, кондиционеры, пребывание в стационаре и питье воды, зараженной <i>L. pneumophila</i>	<i>L. pneumophila</i>
Контакт с рожающими кошками, крупным рогатым скотом, овцами или козами	<i>Coxiella burnetii</i>
Развитие заболевания после урагана в эндемичном районе	<i>Coccidioides immitis</i>
Вспышка заболевания в приюте или тюрьме	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Вспышка заболевания в воинской части	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , адено-вирусы, <i>M. pneumoniae</i>
Вспышка заболевания в доме для престарелых	<i>C. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , вирус гриппа А
Места скопления летучих мышей, строительные работы в эндемичных районах	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Контакт с индейками, курами, утками или попугаями	<i>Chlamydomphila psittaci</i>
Контакт с мышами и их экскрементами	Гантавирусы
Контакт с кроликами	<i>Francisella tularensis</i>
Поездки	
В Таиланд и другие страны Юго-Восточной Азии	<i>Burkholderia pseudomallei (melioidosis)</i>
Иммиграция из стран с высоким уровнем распространения туберкулеза	<i>M. tuberculosis</i>
Профессиональные особенности	
Работник здравоохранения	<i>M. tuberculosis</i> , острая сероконверсия ВИЧ с развитием пневмонии
Укус клещами (<i>Dermacentor variabilis</i> или <i>Ixodes dommini [scapularis]</i>)	Пятнистая лихорадка Скалистых гор (редко осложняется пневмонией), виды рода <i>Ehrlichia</i>
Данные анамнеза	
Диабетический кетоацидоз	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , анаэробы
Хроническая обструктивная болезнь легких	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Трансплантация паренхиматозных органов (пневмония развивается спустя более 3 мес после трансплантации)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , виды рода <i>Legionella</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> (редко цитомегало-вирус), <i>Strongyloides stercoralis</i>
Серповидно-клеточная анемия	<i>S. pneumoniae</i>
ВИЧ-инфекция, CD4 меньше 200 мг/л	<i>P. carinii</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Rhodococcus equi</i>
Дефекты В-клеточного иммунитета (множественная миелома, болезнь Ходжкина)	<i>S. pneumoniae</i>
Гранулоцитопения	Аэробные грамотрицательные палочковидные бактерии <i>E. coli</i> или <i>K. pneumoniae</i>

спективный дополнительный метод рассматривается определение антигена *S. pneumoniae* в моче. Однако имеющихся данных недостаточно, чтобы дать однозначные рекомендации.

Полимеразная цепная реак-

ция (ПЦР). Этот метод развивается весьма быстро, и в свете обсуждаемой проблемы представляется перспективным для диагностики таких возбудителей, как *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Однако место ПЦР еще не

определено и она не может быть рекомендована для широкой клинической практики.

Инвазивные методы диагностики. Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности получен-

Таблица 4. Трактование результатов этиологической диагностики внебольничной пневмонии

Рекомендации	Этиологический диагноз		
	определенный	вероятный	возможный
АОИБ, 2000	Выделение у больного с клинико-рентгенологическим симптомокомплексом ВБП из неконтаминированных образцов (кровь, плевральная жидкость, материалы трансрахеальной или трансторакальной аспирации) потенциального возбудителя или выделение из респираторных секретов <i>M. tuberculosis</i> , <i>Legionella</i> spp., вируса гриппа, <i>P. carinii</i> . Оценка результатов иммунологических исследований, как правило, требует значительного времени либо их диагностическое значение оценивается противоречиво	Обнаружение при бактериоскопии или выделение культуры потенциального возбудителя (у пациента с клинико-рентгенологическим симптомокомплексом ВБП) из респираторных секретов (мокрота, бронхоскопический аспират, бронхоальвеолярный лаваж или материал «защищенной» браш-биопсии с количественной оценкой микробной обсемененности)	–
КОИБ/КТО, 2000*	Выделение <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , энтеробактерий, <i>P. aeruginosa</i> из крови или плевральной жидкости. Четырехкратное нарастание титра антител к <i>L. pneumophila</i> ($\geq 1:128$), <i>M. pneumoniae</i> ($\geq 1:64$), <i>C. pneumoniae</i> . Значимый титр респираторного синцитиального вируса или вируса гриппа ($\geq 1:32$). Выделение <i>Legionella</i> spp. или вируса гриппа из респираторных секретов. Определение антигена <i>L. pneumophila</i> в моче (иммуноферментный метод)	Выделение <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , энтеробактерий или <i>P. aeruginosa</i> из гнойной мокроты, содержащей умеренное или значительное количество нейтрофилов при окраске по Граму, при этом бактериоскопически обнаруживаются «совместимые» по морфологии возбудители в умеренном или значительном количестве**	Выделение из гнойной мокроты потенциального возбудителя пневмонии (но не <i>Legionella</i> spp.), а при бактериоскопии окрашенного по Граму мазка мокроты обнаружение в умеренном или значительном количестве микроорганизмов с характерной морфологией**. Однократное определение высокого титра антител в острый период или в период реконвалесценции к <i>L. pneumophila</i> ($\geq 1:1024$) или к <i>M. pneumoniae</i> ($\geq 1:64$), или к <i>C. pneumoniae</i> (IgG > 1:512 или IgM > 1:16)

* B.J. Marston, J.F. Plouffe, T.M. File et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. Arch Intern Med 1997; 157:1709-18

** Обнаружение грамположительных кокков при бактериоскопии окрашенного по Граму мазка мокроты позволяет предполагать *S. pneumoniae*, скопления грамположительных кокков в виде гроздьев – *S. aureus*, граммотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*.

ного материала (“защищенная” браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (трансрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) резервируются для таких случаев, как пневмония у иммуносупрессивных больных, подозрение на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, обструктивный пневмонит на почве рака легкого, аспирированного инородного тела бронха и т. д.

Этиология

Эксперты АОИБ и КОИБ/КТО единодушны в том, что получить данные об этиологии

ВБП, основывающиеся на доказательствах, весьма сложно.

Безусловным свидетельством причинной роли микроорганизма в развитии пневмонии является его выделение из легочной ткани. Однако в повседневных клинических условиях подобный диагностический подход неприемлем. В связи с этим клиницисту приходится доверяться результатам микробиологических исследований крови (но они оказываются положительными в 6–10% случаев), плевральной жидкости (лишь при достаточном количестве плеврального экссудата – толщина слоя свободносмещаемой жидкости на

латерограмме больше 1 см), мокроты (здесь необходимо учитывать возможную контаминацию бронхиального секрета при его прохождении через ротоглотку) или иммуносерологическим тестам (являющихся скорее не клиническим, а эпидемиологическим уровнем диагностики), а также анамнестическим и эпидемиологическим данным (табл. 3).

Принимая во внимание данные обстоятельства, в обеих рекомендациях обсуждаются понятия “определенная”, “вероятная” и “возможная” этиология ВБП (табл. 4).

Согласно данной рубрикации в абсолютном большинстве ис-

Таблица 5. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к различным антибиотикам в зависимости от уровня чувствительности к пенициллину (J.G. Bartlett, S.F. Dowell, L.A. Mandell, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000; 31:347-82)

Антибиотики	Чувствительность пневмококка к антибиотикам в зависимости от МПК пенициллина, мкг/мл		
	≤ 0,1	0,1 – 1,0	≥ 2
Амоксициллин	+++	+++	+
Доксициклин	+++	+	+/-
Макролиды*	+++	+	+/-
Клиндамицин	+++	++	+
Триметоприм/сульфаметоксазол	++	-	-
Цефуроксим	+++	+	-
Цефотаксим	+++	+++	+
ФХ**	+++	+++	+++
Имипенем	+++	+++	-
Ванкомицин	+++	+++	+++

Условные обозначения: “+++” – чувствительны ≥ 90% штаммов пневмококков, “++” – чувствительны ≥ 75%, “+” – чувствительны ≥ 50%, “+/-” – чувствительны ≥ 40%, “-” – чувствительны < 40%.

* Эритромицин, кларитромицин или азитромицин.

** Фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью – левофлоксацин, моксифлоксацин и др.

следований этиологический диагноз ВВП устанавливался на уровне “вероятного” или “возможного”. Отсюда чрезвычайно сложно оценивать их результаты (использование различных диагностических подходов или, напротив, недоступность ряда из них в более ранних исследованиях, например, в отношении хламидий).

В этом контексте показательны результаты мета-анализа M.J. Fine et al.³ (на него ссылаются эксперты КОИБ/КТО), включавшего 33 148 пациентов. Наиболее частыми возбудителями заболеваний оказались *S. pneumoniae* (13,3%) и *H. influenzae* (2,5%); далее – *M. pneumoniae* (1,5%), смешанная инфекция (0,91%), *Coxiella burnetii* (0,5%) и

S. aureus (0,47%). Примечательно, что, по результатам представленного мета-анализа, в абсолютном большинстве случаев этиология ВВП не была установлена.

Сходной точки зрения придерживаются и эксперты АОИБ, указывающие на то, что этиологию заболевания не удается установить в 40–60% случаев, а в 2–5% выделяются 2 и более возбудителей. При этом наиболее важным возбудителем ВВП остается *S. pneumoniae*. По крайней мере 2/3 случаев ВВП с вторичной бактериемией вызываются этим микроорганизмом.

В ряду других, реже встречающихся возбудителей, фигурируют *H. influenzae* (в большинстве своем нетипируемые штаммы), *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae* и другие грамотрицательные бактерии, *Legionella* spp., вирусы. Частота отдельных возбудителей рассматривается с учетом осо-

бенностей конкретной эпидемиологической ситуации – *Chlamydia psittaci* (пситтакоз), *Coxiella burnetii* (Ку лихорадка), *Francisella tularensis* (туляремия) и др.

Для эмпирической химиотерапии чрезвычайно актуальными представляются данные об этиологии нетяжелой (то есть легкой/среднетяжелой) и тяжелой ВВП. Этот вопрос более подробно освещен на страницах рекомендаций КОИБ/КТО.

Исходя из того, что более 80% пациентов с ВВП лечится в амбулаторных условиях, то есть с формальной точки зрения речь идет о нетяжелой пневмонии, канадские эксперты указывают на недостаточную изученность этиологии заболевания у этих больных. Они ссылаются на результаты 4 хорошо организованных проспективных исследований⁴, согласно которым наиболее частыми возбудителями легкой/среднетяжелой ВП являлись *M. pneumoniae* (17,4–37,0%), *S. pneumoniae* (9–11%), *C. pneumoniae* (5,3–10,7%) и *H. influenzae* (2–12%), а частота пневмонии неустановленной этиологии составляла от 41 до 55%. Здесь необходимо подчеркнуть, что у большинства обследованных пациентов мокрота не исследовалась вовсе.

⁴ Simberkoff M.S., Cross A.P., Al-Ibrahim M., et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients: results of a Veterans' Administration cooperative study. N Engl J Med 1986; 315:1318-27. Spika J.S., Fedson D.S., Facklam R.R. Pneumococcal vaccination: controversies and opportunities. Infect Dis Clin North Am 1990; 4:11-27. Fedson D.S., Shapiro E.D., LaForce F.M., et al. Pneumococcal vaccine after 15 years of use: another view. Arch Intern Med 1994; 154:2531-5. Marrie T.J., Peeling R.W., Fine M.J., et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. Am J Med 1996; 101:508-15.

³ Fine M.J., Carson C.A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996; 275:134-41.

Таблица 6. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии известной этиологии

Возбудитель	Рекомендации АОИБ, 2000		Рекомендации КОИБ/КТО, 2000 ¹
	Антибиотики выбора	Альтернативные антибиотики	Антибиотики выбора
1	2	3	4
<i>S. pneumoniae</i> :			
пенициллино-чувствительные ²	Пенициллин G (бензилпенициллин), амоксициллин	Цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон или цефепим); пероральные цефалоспорины (цефподоксим, цефprozил или цефуроксим); имипенем или меропенем; макролиды ³ ; клиндамицин; доксициклин; ампициллин/сульбактам или пиперациллин/тазобактам	Феноксиметилпенициллин, амоксициллин, цефалоспорины или макролиды ³
умеренно резистентные к пенициллину ²	–	–	Амоксициллин (500 мг каждые 8 ч внутрь) или цефуроксим (500 мг каждые 12 ч внутрь)
пенициллино-резистентные	Выбор осуществляется с учетом оценки чувствительности <i>in vitro</i> и включает цефотаксим или цефтриаксон, ФХ ⁴ , ванкомицин	–	Пенициллин G (бензилпенициллин) – 2 000 000 ЕД внутривенно каждые 6 ч; цефотаксим – 1,0 г внутривенно каждые 8 ч.; цефтриаксон – 1,0 г внутривенно каждые 24 ч; ФХ ⁴
пенициллино-резистентные (при развитии пневмонии и менингита) ²	–	–	Ванкомицин или ФХ
<i>H. influenzae</i>	Цефалоспорины II (цефуроксим) и III (цефотаксим или цефтриаксон) поколений; доксициклин; β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз – азитромицин; ко-тримоксазол	ФХ ⁴ , кларитромицин	Цефалоспорины III (цефотаксим или цефтриаксон) и IV (цефепим) поколений или β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз
<i>M. catarrhalis</i>	Цефалоспорины II (цефуроксим) и III (цефотаксим или цефтриаксон) поколений; ко-тримоксазол; макролиды ³ ; β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз	ФХ ⁴	Цефалоспорины III (цефотаксим или цефтриаксон) и IV (цефепим) поколений или β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз
Анаэробы	β -Лактамы/ингибиторы β -лактамаз, клиндамицин	Имипенем	β -Лактамы/ингибиторы β -лактамаз; ФХ III поколения (например, левофлоксацин) + клиндамицин или метронидазол; ФХ IV поколения (например, моксифлоксацин)
<i>S. aureus</i> :			
метициллино-чувствительные	Оксациллин \pm рифампицин или гентамицин	Цефазолин или цефуроксим; ванкомицин; клиндамицин; ко-тримоксазол	Оксациллин
метициллино-резистентные	Ванкомицин \pm рифампицин или гентамицин	Линезолид	Ванкомицин
Возбудители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , роды <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i>)	Цефалоспорины III поколения (цефотаксим или цефтриаксон) \pm аминогликозиды, карбапенемы	Азтреонам; β -лактамы/ингибиторы β -лактамаз; ФХ ⁴	Цефалоспорины III (цефотаксим или цефтриаксон) и IV (цефепим) поколений + аминогликозиды

1	2	3	4
<i>P. aeruginosa</i>	Аминогликозиды + антисинегнойные β -лактамы (тикарциллин, пиперациллин, мезлоциллин, цефтазидим, цефепим, азтреонам или карбапенемы)	Аминогликозиды + цiproфлоксацин; цiproфлоксацин + антисинегнойные β -лактамы	Цiproфлоксацин или аминогликозиды + антисинегнойные β -лактамы (цефтазидим, пиперациллин/тазобактам, имипенем или меропенем)
<i>Legionella</i> spp.	Макролиды ³ ± рифампицин; ФХ ⁴ , включая цiproфлоксацин	Доксициклин ± рифампицин	Макролиды ³ + рифампицин или ФХ ⁴
<i>M. pneumoniae</i>	Доксициклин, макролиды ³	ФХ ⁴	Доксициклин или макролиды ³
<i>C. pneumoniae</i>	Доксициклин, макролиды ³	ФХ ⁴	Доксициклин или макролиды ³
<i>C. burnetii</i> (Ку-лихорадка)	Тетрациклин	Хлорамфеникол	Тетрациклин

¹ В рекомендациях КОИБ/КТО в отличие от рекомендаций АОИБ указаны только антибиотики выбора.

² В рекомендациях АОИБ выделены только пенициллиночувствительные (МПК < 2 мкг/мл) и пенициллинорезистентные (МПК ≥ 2 мкг/мл) *S. pneumoniae*. В рекомендациях КОИБ/КТО выделены пенициллиночувствительные (МПК < 0,1 мкг/мл), умеренно резистентные к пенициллину (МПК ≥ 1 мкг/мл) и пенициллинорезистентные (МПК ≥ 2 мкг/мл) *S. pneumoniae*.

³ Макролиды: эритромицин, кларитромицин и азитромицин (в рекомендациях АОИБ указан и диритромицин).

⁴ Фторхинолоны: левофлоксацин, гатифлоксацин и моксифлоксацин.

Что же касается этиологии ВБП, требующей госпитализации, то есть с формальной точки зрения являющейся тяжелой, то этому вопросу посвящено несравненно большее число исследований. В настоящее время не вызывает сомнений уникальный статус пневмококка как возбудителя № 1 “стационарной” ВБП, хотя объективно частота его выделения у данной категории пациентов с годами уменьшается.

Весьма показательны сопоставления (в хронологическом аспекте) частоты выделения *S. pneumoniae* у пациентов, госпитализированных по поводу ВБП в госпиталь Johns Hopkins (Балтимор, США). В 1965–1966 гг. она составляла 62%, в 1971–1972 гг. – 42%, в 1979–1980 гг. – 34%, а в середине 90-х годов – 15,1%. Подтверждением доминирующего положения *S. pneumoniae* в этиологической структуре ВБП у больных, нуждающихся в госпитализации, является и тот факт, что пневмококк оказывается самым частым возбудителем пневмонии, осложненной вторичной бактериемией, – до 60%.

В ряду других потенциальных возбудителей “стационарной” ВБП фигурируют *C. pneumoniae* (3,4–43,0%), *H. influenzae* (4,5 – 9,5%), *L. pneumophila* (2–6%). Аэробные грамотрицательные бактерии, прежде всего *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, – относительно редко встречающиеся возбудители ВБП, требующей госпитализации. Но их этиологическое значение возрастает у тяжелобольных, нуждающихся в помещении в отделение *интенсивной терапии* (ОИТ) – 6,3–11,0%. Менее вероятны в качестве возбудителя тяжелой ВБП *M. pneumoniae* и *M. catarrhalis*.

Несмотря на проведение более интенсивного обследования (транстрахеальная аспирация, бронхоальвеолярный лаваж или “защищенная” браш-биопсия с количественной оценкой микробной обсемененности, трансторакальная аспирация), этиологию тяжелой ВБП у больных, госпитализированных в ОИТ, удается установить примерно в 60% случаев.

И хотя в принципе любой из

пневмотропных возбудителей может вызывать жизнеугрожающую пневмонию, чаще всего наряду с пневмококковой диагностируются легионеллезная и стафилококковая инфекции, выделяются гемофильная палочка или грамотрицательные аэробные энтеробактерии.

Антибактериальная терапия

Переходя к рассмотрению вопросов антимикробной химиотерапии ВБП, обсуждаемым на страницах североамериканских рекомендаций, необходимо прежде всего подчеркнуть единодушные экспертов в необходимости начинать без промедления лечение после установления диагноза заболевания (после рентгенографии органов грудной полости и бактериоскопии окрашенного по Граму мазка мокроты). Для пациентов с ВБП, нуждающихся в госпитализации, этот тезис еще более актуален.

Признается абсолютно неприемлемым у тяжелобольных отказ от срочного назначения антибиотиков в ожидании результатов

Таблица 7. **Классификация хинолонов** (L.A. Mandell, T.J. Marrie, R.A. Grossman, et al. 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)

Поколение	Хинолоны/фторхинолоны	Спектр активности
I	Налидиксовая кислота, оксолиновая кислота	В основном семейство <i>Enterobacteriaceae</i>
II	Ципрофлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин	Широкий, но в основном против грам(-) микроорганизмов, ограниченная активность против грам(+) бактерий
III	Левифлоксацин, спарфлоксацин	Широкий против грам(+) и грам(-) микроорганизмов
IV	Гатифлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин	Широкий, включая анаэробы

бактериоскопии и посева мокроты. Аргументируя это положение, эксперты ссылаются на результаты исследования T.P. Meehan et al.⁵, показавших, что задержка на 8 ч и более с началом введения первой дозы антибиотика обуславливает рост летальности.

Выбор того или иного направления антибактериальной терапии в рекомендациях основывается главным образом на имеющемся клиническом опыте и данных микробиологической активности препаратов в отношении ведущих возбудителей ВБП.

Особое значение приобретают локальные данные о распространенности антибиотикорезистентных штаммов респираторных патогенов, прежде всего пенициллинорезистентных штаммов *S. pneumoniae*. Последнее объясняется тем обстоятельством, что пенициллинорезистентность является своего рода лакмусовой бумагой мультирезистентности пневмококка (табл. 5).

Из практических соображений в рекомендациях АОИБ и КОИБ/КТО выделяются антибактериальная терапия ВБП известной этиологии и эмпирическая терапия (при неизвестной этиологии заболевания).

Признавая тот факт, что в реальных условиях антибактериальная терапия практически всегда будет эмпирической, по крайней мере в первые дни болезни, эксперты рассматривают антибиотика выбора для лечения ВБП известной этиологии, что с методической точки зрения представляется целесообразным. Что же касается эмпирической терапии, то она должна быть ориентирована на наиболее вероятные возбудители заболевания с учетом знания локальной эпидемиологии резистентности.

В тех случаях, когда антибиотик назначается эмпирически, последующие результаты микробиологического исследования и определения чувствительности выделенного возбудителя могут обосновать изменение тактики лечения, но только в “кооперации” с клиническими данными.

Антибактериальная терапия ВБП известной этиологии.

Средства выбора для лечения ВБП известной этиологии, рекомендуемые экспертами АОИБ и КОИБ/КТО, представлены в табл. 6.

Эмпирическая антибактериальная терапия ВБП. Выбор эмпирической антибактериальной терапии, когда результаты бактериоскопии и посева недоступны или отсутствуют, основывается на учете таких факторов, как степень тяжести заболе-

вания, возраст пациента, переносимость или нежелательное действие антибиотиков, особенности клинического течения, сопутствующие заболевания и медикаментозная терапия, эпидемиологический анамнез, стоимость препарата.

Принципиальным, по мнению и американских, и канадских экспертов, является обсуждение рациональной эмпирической антибактериальной терапии в зависимости от места лечения – в амбулаторных условиях или в стационаре.

При лечении больных *нетяжелой* (легкой/среднетяжелой) ВБП, *не требующей госпитализации* (суммарная оценка по прогностической шкале M.J. Fine et al. менее 90 баллов), американские эксперты отдают предпочтение макролидам – эритромицину, кларитромицину или азитромицину (последние два антибиотика имеют преимущество при подозрении на *H. influenzae*-инфекцию), доксициклину или “респираторным” фторхинолонам (ФХ) с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин и др.).

В качестве альтернативного направления терапии рекомендуется назначение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II поколения (цефуросим, цефподоксим, цефпрозил).

⁵ Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M., et al. Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA 1997; 278:2080-4.

Таблица 8. **Выраженность нежелательных явлений при применении новых фторхинолонов**
(L.A. Mandell, T.J. Marrie, R.A. Grossman, et al. 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)

Нежелательные явления	Ципрофлоксацин	Гатифлоксацин	Левифлоксацин	Моксифлоксацин	Спарфлоксацин
Со стороны желудочно-кишечного тракта:					
тошнота	+	+	+	++	+
рвота	+	НД	+/-	НД	+
диарея	+	+	+	++	+
Со стороны центральной нервной системы:					
головокружение	+	+	-	+/-	-
головная боль	+	+	+	+/-	+
Аллергические реакции:					
сыпь	+	НД	-	НД	+
зуд	+/-	НД	-	НД	+/-
Фототоксичность	+/-	+	+/-	+	++
Удлинение интервала QT	-	НД	-	НД	+
Извращение вкуса	-	НД	+/-	НД	-
Реакция в месте введения	+	Парентерально не вводится	+	Парентерально не вводится	Парентерально не вводится
Гепатотоксичность	-	НД	-	НД	НД

Примечание: НД – нет данных

Эти антибиотики обладают высокой активностью против *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, но не воздействуют на атипичные возбудители.

В рекомендациях АОИБ указывается также на предпочтительность назначения макролидов или доксицилина пациентам моложе 50 лет без сопутствующих заболеваний и “респираторных” ФХ с повышенной антипневмококковой активностью – больным старше 50 лет или при наличии сопутствующих заболеваний.

Сходной точки зрения придерживаются и канадские эксперты. В качестве антибиотиков выбора у пациентов с нетяжелой пневмонией (без влияния модифицирующих факторов) рассматриваются макролиды (эритромицин, азитромицин или кларитромицин), а альтернативных – доксициклин.

У пациентов с нетяжелой пневмонией, развившейся на фоне сопутствующей *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ), но не принимавших в течение последних 3 мес антибиотики или системные глюкокортикоиды, преимущество отдается “новым” макролидам – азитромицину или кларитромицину, а в качестве альтернативы – назначение доксициклина.

В тех же случаях, когда пневмония развивается на фоне сопутствующей ХОБЛ, но пациенты принимали в последние 3 мес антибиотики или системные глюкокортикоиды, рекомендуется назначать “респираторные” ФХ (левифлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин), а в качестве альтернативной терапии – амоксициллин/клавуланат + макролиды или цефалоспорины II поколения + макролиды.

При подозрении на макроаспирацию, когда становится реальным этиологическое значение анаэробов ротоглотки, в качестве терапии выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат ± макролиды, а альтернативной “респираторные” ФХ (например, левифлоксацин) + клиндамицин или метронидазол.

Обсуждая вопросы эмпирической антибактериальной терапии *ВБП, требующей госпитализации* (суммарная оценка по прогностической шкале M.J. Fine et al. больше 90 баллов), североамериканские эксперты считают необходимым выделить соответствующие направления лечения пациентов, находящихся в отделениях общего профиля, и пациентов, госпитализированных в ОИТ.

Так, говоря об антимикробной химиотерапии *ВБП* в отделениях общего профиля, в реко-

Таблица 9. Ступенчатая терапия внебольничной пневмонии (L.A. Mandell, T.J. Marrie, R.A. Grossman, et al. 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)

Класс антибиотиков, предпочтительный препарат для внутривенного введения	Предпочтительный препарат для приема внутрь		Альтернативный препарат для приема внутрь	
	Антибиотик	Биодоступность, %	Антибиотик	Биодоступность, %
Фторхинолоны:				
ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	70–80	ФХ II	≥ 88
левофлоксацин	Левифлоксацин	99	ФХ III β-Лактам + макролид	≥ 88 различная
β-Лактамы:				
ампициллин	Ампициллин	30–55	Амоксициллин Пенициллин Амоксициллин/клавуланат	74–92 70–80 74–92
цефуроксим	Цефуроксим	37–52	Цефаклор Цефprozил Цефадроксил Амоксициллин/клавуланат ФХ II–III поколений Ко-тримоксазол	> 90 > 95 > 90 74–92 ≥ 88 > 90
цефтриаксон или цефотаксим	Цефуроксим	37–52	ФХ III поколения Цефиксим Цефподоксим Цефтибутен	≥ 88 40–50 50 70–90
цефтазидим, имипенем или пиперациллин/тазобактам	Цефуроксим	37–52	ФХ IV поколения	≥ 88
Макролиды:				
эритромицин азитромицин	Эритромицин Азитромицин	≈ 37	Кларитромицин ФХ III поколения Доксициклин	Около 50 ≥ 88 60–90
Тетрациклины:				
доксидиклин	Доксициклин	60–90	Макролид ФХ III поколения	Различная ≥ 88
Линкосамиды:				
клиндамицин	Клиндамицин	90	Метронидазол ± β-лактама ФХ IV поколения	Различная ≥ 88
Сульфаниламидами:				
ко-тримоксазол	Ко-тримоксазол	70–100**	β-Лактам ФХ II поколения	Различная ≥ 88

* Не рекомендуется если подозреваемый возбудитель *S. pneumoniae*.

** Биодоступность зависит от сульфаметоксазола.

мендациях АОИБ признаются равноположенными цефалоспорины III поколения (цефотаксим или цефтриаксон) в комбинации с макролидами или β-лактамы/ингибиторы β-лактамаз (ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) в комбинации с макролидами, или монотерапия “респираторными” ФХ.

В канадских же рекомендациях при лечении больных ВБП, находящихся в отделении общего профиля, преимущество отдается “респираторным” ФХ, а в качестве их приемлемой альтернативы указываются цефалоспорины II (цефуроксим), III (цефотаксим или цефтриаксон) или IV (цефепим) поколения в комбинации с макролидами.

Что же касается эмпирической антибактериальной терапии тяжелой ВБП в ОИТ, то здесь взгляды также совпадают. В обеих рекомендациях указывается на предпочтительность назначения цефалоспоринов III поколения (цефотаксим или цефтриаксон) или β-лактамаз в комбинации с “респираторными” ФХ или макролидами.

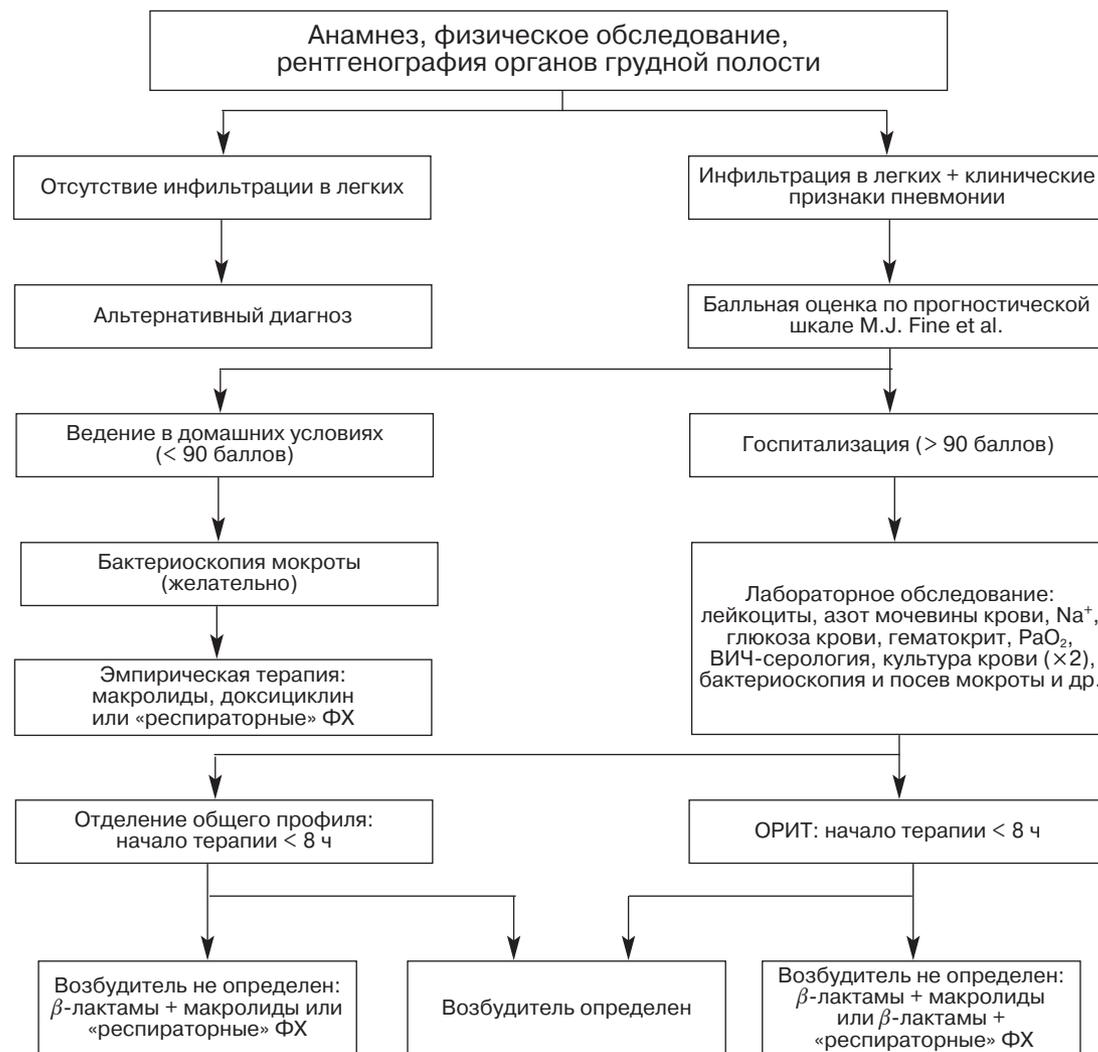


Рис. 2. Алгоритм ведения больных внебольничной пневмонией (по J.G. Bartlett, S.F. Dowell, L.A. Mandell, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults Infections Diseases of America. Clin Infect Dis 2000; 31:347-82)

При подозрении на *Pseudomonas aeruginosa*-инфекцию рекомендуются антисинегнойные ФХ (ципрофлоксацин) в комбинации с антисинегнойными β -лактамами (например, цефтазидим, пиперациллин/тазобактам, имипенем или меропенем) или аминогликозидами (гентамицин, тобрамицин или амикацин).

В качестве альтернативной схемы комбинированной антибактериальной терапии тяжелой ВБП, вероятно связываемой с си-

негнойной инфекцией, эксперты КОИБ/КТО предлагают «тройную» схему: антисинегнойные β -лактамы + аминогликозиды + макролиды.

Отдельно следует отметить роль ФХ в антибактериальной терапии ВБП. В настоящее время является очевидным, что новые ФХ (табл. 7) являются приемлемой альтернативой макролидам, амоксициллин/клавуланату, пероральным цефалоспорином. Возможность использования ступенчатой терапии и приема один раз

в сутки являются несомненными достоинствами данной группы препаратов. В то же время характерные для некоторых ФХ серьезные нежелательные реакции являются их существенным недостатком (табл. 8).

Важным вопросом антибактериальной терапии ВБП является, по возможности, ранний перевод пациента на пероральный прием антибиотиков при парентеральном введении (ступенчатая терапия). Это приемлемо при клиническом улучшении, стабилиза-

Таблица 10. Эмпирический выбор антибактериальной терапии у пациентов с внебольничной пневмонией (L.A. Mandell, T.J. Marrie, R.A. Grossman, et al. 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)

Пациент, фактор риска	Режим терапии	
	Препараты I ряда	Препараты II ряда
Амбулаторный, без факторов риска	Макролид ^a	Доксициклин
Амбулаторный, с фактором риска: ХОБЛ (не принимал антибиотики или стероиды внутрь в последние 3 мес) ХОБЛ (получал антибиотики и стероиды внутрь в последние 3 мес), возможные возбудители – <i>H. influenzae</i> и энтеробактерии	Новый макролид ^b	Доксициклин
Подозрение на макроаспирацию: оральные анаэробы	Амоксициллин/клавуланат ± макролид	«Респираторный» ФХ (например, левофлоксацин) + клиндамицин или метронидазол
Пациент из отделения длительного ухода, возможные возбудители – <i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии и <i>H. influenzae</i>	«Респираторный» ФХ или амоксициллин/клавуланат + макролид	Цефалоспорины II поколения + макролид
Госпитализация	Идентичная терапия, как и для остальных госпитализированных пациентов	
Находящийся в отделении, возможные возбудители – <i>S. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>C. pneumoniae</i>	«Респираторный» ФХ	Цефалоспорины II, III или IV поколения + макролид
Пациент ОИТ без подозрения на инфицирование <i>P. aeruginosa</i> , возможные возбудители – <i>S. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Внутривенно «респираторный» ФХ + цефотаксим, цефтриаксон или β-лактамы/ингибиторы β-лактамаз	Внутривенно макролид + цефотаксим, цефтриаксон или β-лактамы/ингибиторы β-лактамаз
Пациент ОИТ с подозрением на инфицирование <i>P. aeruginosa</i>	Антисинегнойный ФХ (ципрофлоксацин) + антисинегнойный β-лактам или аминогликозид	Тройная терапия антисинегнойным β-лактамом (цефтазидим, пиперациллин/тазобактам, имипенем или меропенем) + аминогликозид (гентамицин, тобрамицин или амикацин) + макролид

^a Эритромицин, азитромицин или кларитромицин.

^b Азитромицин или кларитромицин.

^c Левофлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин; применение trovafloxацина ограничено ввиду потенциальной гепатотоксичности.

ции гемодинамики, возможности самостоятельного приема пищи и отсутствии нарушения всасывания. В большинстве случаев данный перевод возможен на 2–4-й день парентеральной терапии (табл. 9).

В общем виде рекомендации по ведению пациентов с ВБП представлены на рис. 2, заимствованных из рекомендаций АОИБ, и в табл. 10.

При рассмотрении вопроса о продолжительности антими-

кробной химиотерапии ВБП подчеркивается прежде всего тот факт, что до настоящего времени не проведено ни одного контролируемого исследования, которое бы ответило на этот вопрос. Очевидно, что при прочих равных условиях, продолжительность лечения зависит от нескольких факторов: возбудителя инфекции, «ответа» на терапию, наличия сопутствующих заболеваний и осложнений ВБП.

Так, в частности, в рекоменда-

циях АОИБ указывается, что антибактериальная терапия пневмококковой пневмонии должна продолжаться 3 сут по достижении стойкой апирекции. В отношении возбудителей, могущих вызывать деструкцию легочной ткани (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, анаэробы), рекомендации менее определены – 2 нед и более. Не менее 2 нед должно продолжаться и лечение микоплазменной, хламидийной или легионеллезной пневмонии.

В канадском руководстве особое внимание уделяется пациентам с ВБП, развившейся в отделениях длительного пребывания (дома престарелых и инвалидов, приюты и пр.). У пациентов этих отделений возрастает значение макроаспирации и грамотрицательных бактерий. В соответствии с этим при выборе антибиотиков предпочтение отдается “респираторным” ФХ или комбинации амоксициллин/клавуланата с макролидами (табл. 10).

В разделах рекомендаций, посвященных оценке эффективности антимикробной химиотерапии, указывается, что ожидаемый “ответ” на лечение зависит от большого числа приводящих факторов (возбудитель, тяжесть течения заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации и др.).

В ряду объективных признаков, позволяющих оценить динамику заболевания, фигурируют респираторные симптомы (кашель, одышка), лихорадка, парциальное напряжение O_2 в артериальной крови, число лейкоцитов в периферической крови, рентгенограмма органов грудной полости. Из этого перечня длительность лихорадки (или сроки достижения апиреksии) признается наиболее демонстративным “ответом” на терапию.

Так, эксперты АОИБ подчеркивают, что у молодых пациентов с пневмококковой пневмонией температура тела нормализуется в среднем через 2,5 дня после начала лечения. В случаях пневмококковой пневмонии, осложненной вторичной бактериемией, продолжительность лихорадочного периода после начала лечения составляет 6–7 дней, а у лиц старшего возраста – и более продолжительное время. Напротив, в большинстве случаев микоплазменной пневмонии стойкая

апиреksия наблюдается уже спустя 1–2 дня терапии.

При антибактериальной терапии первоначально выделенный из крови или мокроты возбудитель перестает определяться спустя 24–48 ч. В связи с этим повторное микробиологическое исследование крови и мокроты не показаны пациентам, “ответившим” на антибиотикотерапию.

Весьма важным, а потому заслужившим подробного обсуждения на страницах рекомендаций, явился вопрос о рентгенологической оценке динамики пневмонической инфильтрации на фоне лечения. Очевидно, что сроки разрешения инфильтративных изменений зависят от возраста, наличия сопутствующих заболеваний (алкоголизм, ХОБЛ и др.), распространенности изменений на рентгенограмме.

Так, в рекомендациях АОИБ указывается, что в большинстве случаев пневмококковой пневмонии с вторичной бактериемией у лиц моложе 50 лет инфильтративные изменения разрешаются в течение 4 нед. Напротив, у пожилых и/или при развитии пневмонии на фоне сопутствующих заболеваний обратное развитие инфильтрации в течение месяца наблюдается лишь в 20–30% случаев.

Медленный регресс рентгенологических изменений характерен для легионеллезной пневмонии: лишь в половине случаев инфильтрация полностью исчезает спустя 12 нед. Контрольная рентгенография спустя 7–12 нед после лечения рекомендуется у курильщиков в возрасте старше 40 лет для исключения бронхогенной карциномы.

Чрезвычайно широк перечень возможных причин неэффективной антибактериальной терапии, знание которых необходимо для формирования программы дополнительного обследования па-

циента. Здесь следует учитывать и ошибочный диагноз пневмонии, обусловленный как скрывающейся неинфекционной патологией (застойная сердечная недостаточность, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, рак легкого, саркоидоз, лекарственная пневмопатия, альвеолярные геморрагии, аспирация инородного тела), так и влиянием “инфекционных” причин (резистентные возбудители, небактериальные возбудители – грибы, вирусы, а также суперинфекция, эмпиема плевры) и неверным выбором антибиотика, дозы и пути его введения, нарушения режима приема антибиотиков и пр.

Заключение

Со времени опубликования первых рекомендаций, посвященных ведению пациентов с ВБП, прошло более 7 лет, но и сегодня мировое врачебное сообщество не перестают волновать вопросы стандартизации диагностики и лечения этого заболевания: должны ли (и почему) соответствующие рекомендации использоваться более широко, в чем состоят выгода и возможные негативные последствия безусловному следованию рекомендациям, какими должны быть пути оптимального внедрения рекомендаций в практическое здравоохранение, как следует совершенствовать и модифицировать доступные рекомендации и как определить практическую ценность рекомендаций?

Популярность рекомендаций объясняется тем, что они представляют синтез огромного объема информации в одном документе, дают врачу детальный, накопленный годами и десятилетиями клинический и научный опыт. После своего опубликования они становятся своеобразным стандартом оказания медицинской помощи. И в стандарти-

зации оказания медицинской помощи (без утраты врачом автономии), позволяющей использовать более эффективные лечебные подходы и более экономно расходовать ресурсы здравоохранения, следует видеть основную выгоду подобных рекомендаций.

Очевидно, что рекомендации не являются совершенными. Это касается и обсуждаемых рекомендаций АОИБ (2000), и

КОИБ/КТО (2000). Несомненно также и то, что не все из этих рекомендаций может быть безоговорочно заимствовано российскими врачами.

Данные рекомендации (с учетом стремительно меняющейся эпидемиологии резистентности микроорганизмов, появления новых антибиотиков, переосмысления привычных диагностических и лечебных подходов и т. д.) будут, по-видимому, со вре-

менем пересматриваться и видоизменяться. Но не менее важно то обстоятельство, что в рекомендациях АОИБ и КОИБ/КТО, подготовленных ведущими североамериканскими экспертами, отмечено совпадение взглядов по ключевым вопросам диагностики и лечения ВВП у иммунокомпетентных взрослых пациентов и не нашлось ни одного "непримиримого" противоречия.

Литература

1. Mandell L.A., Niederman M. Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in adults: a conference report. Canadian Community-Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. *Can J Infect Dis* 1993; 4:25.
2. Niederman M.S., Bass J.B., Campbell G.D., et al. Guidelines for the initial empiric therapy of community-acquired pneumonia: proceedings of an American Thoracic Society Consensus Conference. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148:1418-26.
3. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993; 49:346-50.
4. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M. Jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1998; 26:811-38.
5. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study on Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. *Eur Resp J* 1998; 11:986-91.
6. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-82.
7. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F., et al. 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.