

УДК 616.24-002-085.28

## Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика

(По материалам рекомендаций Американского торакального общества, 2001 г.)

А.И. Синопальников<sup>1</sup>, Л.С. Страчунский<sup>2</sup>, О.В. Сивая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра пульмонологии с курсом фтизиатрии Государственного института усовершенствования врачей министерства обороны РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск, Россия

## New Guidelines on Management of Community-Acquired Pnevmonia in Adults: Diagnostic, Evaluation of Severity, Antimicrobial Therapy, Prophylaxis

(According to the guidelines of American Thoracic Society, 2001)

A.I. Sinopalnikov<sup>1</sup>, L.S. Stratchounski<sup>2</sup>, O.V. Sivaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pulmonology, State Institute of Postgraduate Medical Education of Ministry of Defense, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Одним из основных и наиболее авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения являются клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных доказательных данных. Однако такие руководства быстро устаревают, поэтому они должны пересматриваться не реже одного раза в 3 года [1]. Это в полной мере относится и к рекомендациям по лечению *внебольничной пневмонии* (ВП) *Американского тора-*

*кального общества* (АТО), которые впервые были опубликованы в 1993 г. [2]. За прошедшие 8 лет произошли существенно изменились в представления об этом заболевании и его терапии.

В о - п е р в ы х, углубились знания вопросов эпидемиологии респираторных инфекций, появились новые методы диагностики, переосмыслились роль и место традиционных методов исследования у данной категории пациентов.

В о - в т о р ы х, получены многочисленные свидетельства роста устойчивости к антибиотикам пневмококка.

В - т р е т ь и х, разработан и стал широко применяться метод оценки факторов риска неблагоприятного исхода ВП у взрослых.

И, наконец, современному врачу стали доступны новые ан-

тибиотики, из которых часть оказалась весьма перспективной в лечении ВП, прежде всего антипневмококковые (респираторные) фторхинолоны.

В связи с этим понятен интерес к новым рекомендациям АТО [3], явившихся не только продолжением предыдущих, но и вобравших в себя критический анализ современных данных, включая рекомендации *Американского общества инфекционных болезней* [4], *Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества* [5] по ведению взрослых пациентов с ВП, а также рекомендаций *Центров по контролю и профилактике заболеваний* (США) [6].

Интерес американских научных обществ к проблеме ВП связан с тем, что в США ежегодно регистрируется 5,6 млн пациен-

Контактный адрес:

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

тов с ВП, из них госпитализируется 1,1 млн. Летальность больных при ВП на дому колеблется от 1 до 5%, в стационарах составляет 12%, а в ОРИТ достигает 40%. Эти показатели полезно знать для сравнения ситуации в нашей стране.

В обсуждаемых рекомендациях рассмотрение вопросов диагностики и лечения ВП ограничено иммунокомпетентными лицами. Соответственно в них не вошли ВИЧ-инфицированные, пациенты, получающие цитостатическую химиотерапию, реципиенты донорских органов и др. Однако на страницах этого документа нашли отражение случаи развития ВП у лиц с иммуносупрессией вследствие длительного приема системных глюкокортикоидов или негематологических злокачественных новообразований (без нейтропении).

### Этиология ВП

В этом разделе подчеркивается, что многие исследования, посвященные данному вопросу, имеют известные ограничения. В связи с этим анализировались лишь те из них, которые были достаточно продолжительными – не менее одного года (для исключения сезонных колебаний представительства того или иного возбудителя), и современными – выполненными в последние 15 лет (возможность рассмотрения в этиологической структуре заболевания «новых» возбудителей).

**Этиологию ВП не удается установить у 50% пациентов.**

Даже при интенсивных исследованиях этиологию ВП не удается установить по крайней мере у 50% пациентов, что объясняется как отсутствием доступного теста, способного идентифицировать все потенциальные возбудители заболевания, так и ограни-

чениями каждого из тестов в отдельности.

Например, существует значительное расхождение результатов бактериоскопии окрашенной по Граму мокроты и посева мокроты в выявлении *Streptococcus pneumoniae*. Кроме того, данные тесты не пригодны для идентификации *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyphila (Chlamydia) pneumoniae*, *Legionella* spp. и респираторных вирусов.

Помимо этого следует учитывать возможность смешанной инфекции, а именно сочетание типичных бактериальных (например, *S. pneumoniae*) и «атипичных» возбудителей (*M. pneumoni-*

*ae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp.), наблюдаемое в <10–40% случаев<sup>3</sup>. Авторы рекомендаций подчеркивают, что само по себе понятие «атипичная пневмония» скорее не имеет строго определенного клинического содержания (см. ниже). Однако ввиду широкой популярности термина «атипичные возбудители» он был сохранен для обозначения соответствующих внутриклеточных микроорганизмов.

### Этиология ВП, не требующей госпитализации

Авторы рекомендаций обращают внимание на то, что исследований, посвященных изучению этиологии нетяжелой ВП, то есть

не требующей госпитализации, относительно немного. У этой категории пациентов частота этиологически не верифицированной пневмонии составляет 40–50%. В случаях же установления этиологического диагноза последний в известном смысле зависит от используемого теста.

Так, при посеве мокроты наиболее частой микробиологической «находкой» оказывается *S. pneumoniae* (9–20% случаев заболевания). Напротив, данные серологических исследований свидетельствуют о доминирующем значении *M. pneumoniae* – 13–37%. Близким представляется и этиологическое «участие»

**Этиология ВП в известном смысле зависит от используемых микробиологических методов исследования. При бактериологическом исследовании мокроты в 9–20% высевается *S. pneumoniae*. При серологических исследованиях чаще определяются *M. pneumoniae* – 13–37%, *C. pneumoniae* – 17% и *Legionella* spp. – от 0,7 до 13%.**

*C. pneumoniae* – 17%; менее точно определен у амбулаторных пациентов с ВП «статус» *Legionella* spp. – от 0,7 до 13%.

### Этиология ВП, требующей госпитализации

И в отношении этой категории пациентов подчеркивается ограниченная ценность традиционной этиологической диагностики – в 20–70% случаев возбудители заболевания не устанавливаются. Когда же этиологию удается определить, то ведущим патогеном оказывается *S. pneumoniae*<sup>4</sup>, далее следуют *Haemophilus influenzae* (3–10%), *Staphylococcus aureus*, аэробные грамотрицательные энтеробакте-

<sup>3</sup> Подобная неоднородность частоты обнаружения ко-инфекции объясняется различным трактованием диагностически значимых серологических исследований «атипичных» инфекций – 4-кратное нарастание титра или однократно определяемый высокий титр специфических антител.

<sup>4</sup> Анализ многочисленных исследований, выполненных в странах Северной Америки в последние три десятилетия, свидетельствует, что пневмококк остается основным возбудителем у первично госпитализированных пациентов с ВП – 20–60% случаев [7].

рии, *Legionella* spp., *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и респираторные вирусы (каждый возбудитель менее чем в 10% случаев).

Длительное время полагали, что перечень возбудителей ВП у пациентов с неустановленной этиологией заболевания сходен с таковым у пациентов с установленной этиологией. Основанием для такого заключения являлся многократно подтвержденный факт близости исходов этиологически верифицированного и неверифицированного заболеваний. Однако в настоящее время имеются основания считать, что в большинстве случаев ВП с неустановленной этиологией в действительности имеется пневмококковая инфекция.

Признание за «атипичными» микроорганизмами «статуса» ключевых (до 40–60% от числа всех госпитализированных пациентов с ВП по данным отдельных авторов) разделяется далеко не всеми исследователями. Очевидно, что подобные расхождения объясняются отсутствием стандартизованного метода диагностики.

Столь же противоречиво клиническое толкование ко-инфекции: имеются как свидетельства более тяжелого течения ВП смешанной этиологии (типичный бактериальный и «атипичный» возбудители) по сравнению с монобактериальной ВП, так и отсутствие таковых.

В последние годы удалось продемонстрировать более благоприятный исход ВП, в частности меньшую летальность в ближайшие 30 дней после начала заболевания пациентов, получавших в рамках комбинированной антимикробной химиотерапии макролиды или монотерапию респираторными фторхинолонами, чем больных, которым назначали  $\beta$ -лактамы.

До настоящего времени не

преодолены разногласия в трактовании роли грамотрицательных энтеробактерий в развитии ВП, в том числе и требующей госпитализации. Объясняется это тем, что при традиционном посеве мокроты бывает часто невозможно отличить «микроб-свидетель» (колонизация) от «микроба-возбудителя» (истинная инфекция).

### **Этиология ВП, требующей госпитализации в ОРИТ**

По свидетельству многочисленных исследователей, на которые ссылаются эксперты АТО, в ряду основных возбудителей жизнеугрожающей ВП, требующей госпитализации больного в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), являются *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae* и *S. aureus*. Допускается также возможность тяжелого течения ВП, вызванной *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

В целом же из числа госпита-

лизированных пациентов каждый 10-й нуждается в наблюдении и лечении в условиях ОРИТ, а в каждом 3-м случае (из числа последних) возбудителем заболевания оказывается пневмококк. При наличии у пациентов с тяжелой ВП специфических факторов риска, в частности бронхоэктазии, в число потенциальных возбудителей может входить *Pseudomonas aeruginosa*.

Впрочем, как и у пациентов с менее тяжелым течением заболевания, не требующих госпитализации или нуждающихся в стационарном лечении в отделении общего профиля, этиология тяжелой ВП остается неустановленной в 50–60% случаев.

### **Антибиотикорезистентность *S. pneumoniae***

Самостоятельный раздел в обобщаемых рекомендациях посвящен проблеме терапии инфекций, вызванных *антибиотикорезистентными пневмококками* (АРП). Указывая на едва ли не глобальное распространение АРП (до 40% и более штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП), эксперты АТО справедливо задают вопрос: сопровождается ли снижение чувствительности пневмококков к антибиотикам *in vitro* ухудшением исхода ВП и требуется ли в связи с этим, а также с целью контроля распространения резистентности пересмотр традиционной тактики антимикробной химиотерапии?

Ориентируясь на принятые критерии резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину<sup>5</sup> – умеренно резистентные штаммы (МПК<sup>6</sup> = 0,12–1,0 мг/л) и резистентные штаммы (МПК

**Факторами риска ВП, вызванной АРП, являются возраст, алкоголизм, неинвазивное течение болезни, терапия  $\beta$ -лактамами в последние 3 мес и сопутствующие заболевания**

>2,0 мг/л) – большинство авторов говорит о сопоставимой летальности при ВП (с учетом сопутствующих заболеваний) независимо от чувствительности или резистентности пневмококка. Правда, при этом обращается внимание на то, что у пациентов с ВП, вызванной АРП, увеличиваются продолжительность лечения в стационаре и частота гнойных осложнений заболевания,

<sup>5</sup> Учитывая тот факт, что устойчивые к пенициллину *S. pneumoniae* нередко оказываются резистентными *in vitro* и к другим антибиотикам, включая цефалоспорины, макролиды, доксициклин, ко-тримоксазол и другие, предлагается собирательный термин «антибиотикорезистентные пневмококки» (АРП).

<sup>6</sup> Минимальная подавляющая концентрация.

например, эмпиемы плевры. Помимо этого показано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с ВП резистентность пневмококка к пенициллину коррелирует с более высокой летальностью, несмотря на адекватную антибактериальную терапию.

В связи с этим приводятся рекомендации *Центров по контролю и профилактике заболеваний* (США) [6], согласно которым пограничными значениями клинически значимой резистентности пневмококка к пенициллину является МПК  $\geq 4,0$  мг/л. В этих случаях резистентность *in vitro* ассоциируется с возрастанием летальности пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией (первичная бактериемия), а значит, требуется назначение альтернативных пенициллину антибиотиков.

Факторами риска ВП, вызванной АРП, являются возраст 65 лет и старше (*отношение шансов* – ОШ = 3,8), алкоголизм (ОШ = 5,2), неинвазивное течение болезни – предположение о более низкой вирулентности устойчивых штаммов (ОШ = 4,5), терапия  $\beta$ -лактамами в последние 3 мес (ОШ = 2,8), а также сопутствующие заболевания.

### Стратификация пациентов с ВП

Учитывая известные ограничения традиционной этиологической диагностики ВП, эксперты АТО сочли целесообразным выделить отдельные группы пациентов, в отношении каждой из которых с наибольшей вероятностью удалось бы предсказать этиологию заболевания, а также чувствительность возможного возбудителя.

Группировка пациентов предполагает учет места лечения (в амбулаторных условиях, в отделении общего профиля, в ОРИТ), наличие/отсутствие сопутствующих сердечно-сосудис-

той патологии, (в частности застойной сердечной недостаточности, или бронхолегочных заболеваний, например хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), а также других «модифицирующих» факторов, обуславливающих вероятность наличия АРП, грамотрицательных инфекций, в том числе и *P. aeruginosa*. Последнее наиболее актуально для пациентов, находящихся в ОРИТ.

В отличие от предыдущих рекомендаций в настоящей редак-

учитывать ряд «модифицирующих» факторов (табл. 1), которые ассоциируются с большей вероятностью АРП, грамотрицательных энтеробактерий или *P. aeruginosa*.

С учетом приведенных «модифицирующих» факторов риска предложено разделять всех взрослых пациентов с ВП на четыре следующие группы.

**I группа** – пациенты, не требующие госпитализации; у которых нет сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных

**Группировка пациентов предполагает учет места лечения (в амбулаторных условиях, в отделении общего профиля или в ОРИТ), наличие/отсутствие сопутствующих сердечно-сосудистых или бронхолегочных заболеваний и других «модифицирующих» факторов. С учетом этих факторов выделяют 4 группы пациентов.**

ции эксперты АТО сочли возможным отказаться от учета возраста пациента как одного из основных классификационных признаков, исходя из того, что возраст при отсутствии сопутствующих заболеваний минимально влияет на этиологию ВП. Вместе с тем было предложено

заболеваний, других «модифицирующих» факторов.

**II группа** – пациенты, не требующие госпитализации; с сопутствующими сердечно-сосудистыми/бронхолегочными заболеваниями, в частности с застойной сердечной недостаточностью или с ХОБЛ и/или с другими «моди-

Таблица 1. «Модифицирующие» факторы, влияющие на риск появления отдельных возбудителей ВП у взрослых

#### Антибиотикорезистентные *S. pneumoniae*

- Возраст >65 лет
- Терапия  $\beta$ -лактамами в течение последних 3 мес
- Хронический алкоголизм
- Иммунодефицитные заболевания/состояния (включая терапию системными глюкокортикоидами)
- Множественные сопутствующие заболевания внутренних органов

#### Грамотрицательные энтеробактерии

- Обитатели домов престарелых
- Сопутствующие сердечно-сосудистые (например, застойная сердечная недостаточность) и бронхолегочные (например, хроническая обструктивная болезнь легких) заболевания
- Множественные сопутствующие заболевания внутренних органов
- Проводимая антибактериальная терапия

#### *Pseudomonas aeruginosa*

- «Структурные» заболевания легких (например, бронхоэктазия)
- Системная терапия глюкокортикоидами (преднизолон > 10 мг /сут)
- Терапия антибиотиками широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца
- Истощение

фицирующими» факторами (факторами риска антибиотико-резистентных *S. pneumoniae* или грамотрицательных бактерий).

**III группа** – пациенты, нуждающиеся в госпитализации, но не в ОРИТ:

а) с сопутствующими сердечно-сосудистыми и/или бронхолегочными заболеваниями и/или другими «модифицирующими» факторами, включая обитателей домов престарелых;

б) без сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных заболеваний или других «модифицирующих» факторов.

**IV группа** – пациенты, требующие госпитализации в ОРИТ:

а) без факторов риска синегнойной инфекции;

б) при наличии факторов риска синегнойной инфекции.

При этом для каждой выделенной группы лиц с ВП приводится перечень наиболее вероятных возбудителей.

Так, у пациентов I группы ими являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и респираторные вирусы. Возможность *H. influenzae*-инфекции у пациентов I группы невысока. Как правило, это курильщики. Ожидаемая летальность в этой группе составляет менее 1–5%.

При сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных заболеваниях и действии других «модифицирующих» факторов у пациентов с ВП, не требующих госпитализации (II группа), в ряду актуальных возбудителей фигурируют *S. pneumoniae* в том числе и штаммы, резистентные к пенициллину, макролидам, ко-тримоксазолу и др. Здесь же следует учитывать и возможность грамотрицательных инфекций: семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp.) – у обитателей домов престарелых и даже *P. aeruginosa* – при бронхоэктазии.

Вероятным также представляется предположение об анаэробной инфекции в случаях развития ВП у лиц с несанированной полостью рта, клинично-анамнестическими указаниями на неврологические заболевания и/или нарушения акта глотания. У лиц II группы летальность, как правило, не превышает 5%. Однако следует заметить, что требуется госпитализация каждого 5-го больного ввиду неэффективности амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Для пациентов III группы, то есть нуждающихся в госпитализации в отделение общего профиля и имеющих известные «модифицирующие» факторы, характерно развитие ВП, вызванной *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, «атипичными» микроорганизмами (в том числе и в рамках ко-инфекции), грамотрицательными энтеробактериями. Летальность этой категории пациентов колеблется от 5 до 25%. В большинстве случаев смерть наступает в первые 7 дней после госпитализации.

Этиология ВП у пациентов III группы, то есть нуждающихся в госпитализации, но не имеющих «модифицирующих» факторов, представлена *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, респираторными вирусами и, возможно, *Legionella* spp.

Как уже говорилось, нередко у взрослых пациентов с ВП, требующих госпитализации, имеется «смешанная» инфекция (то есть сочетание типичных бактериальных и «атипичных» возбудителей), по свидетельству разных авторов, встречающаяся с частотой от 10 до 40%. Подобные различия, очевидно, могут объясняться как «агрессивной» диагностической тактикой, предполагающей взятие проб крови в острый период болезни и в период реконвалес-

ценции, так и различными подходами к трактованию диагностически значимых результатов серологического исследования (однократно определяемый высокий титр специфических антител vs. 4-кратная сероконверсия).

Особо следует выделить пациентов с тяжелым течением ВП, требующих неотложной госпитализации в ОРИТ, поскольку ожидаемая летальность в этой группе может достигать 50%. К возбудителям, чаще других ассоциируемым с тяжелым течением заболевания (IV группа), относят *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus*<sup>7</sup> и крайне редко *M. pneumoniae*.

При наличии известных факторов риска (IV группа) возбудителем может быть *P. aeruginosa*.

#### Диагностика ВП

По мнению экспертов АТО, пневмонию следует предполагать всякий раз, когда у пациента остро появляются такие респираторные симптомы, как кашель, мокрота и/или одышка, особенно если они сопровождаются лихорадкой и соответствующими аускультативными изменениями в легких. У лиц старших возрастных групп и/или при неадекватном «иммунном ответе» в картине болезни на первый план могут выходить спутанность сознания, декомпенсация/обострение сопутствующих заболеваний, нередко при отсутствии лихорадки.

Общепринятым стандартом диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки, выполняемая в заднепередней и боковой проекции.

<sup>7</sup> Частота выделения *S. aureus* при ВП тяжелого течения варьирует от 1 до 22%, возрастая при наличии таких «специфических» факторов риска, как грипп, сахарный диабет или хроническая почечная недостаточность.

ях. При этом привлекается внимание к известным клинкорентгенологическим диссоциациям, когда клинический диагноз пневмонии не получает соответствующего рентгенологического подтверждения<sup>8</sup>.

С момента установления клинкорентгенологического диа-

гностики не рассматриваются в качестве рутинных и, по мнению экспертов АТО, имеют эпидемиологическое значение. При подозрении на легионеллезную инфекцию (тяжелое течение ВП) оправданно определение в моче антигена *Legionella pneumophila* серогруппы 1, хотя этот тест мо-

**Для установления этиологии ВП целесообразна бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и бактериологическое исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и желательным в поликлинике.**

**Серологические методы диагностики не являются рутинными и имеют только эпидемиологическое значение.**

**Специальные тесты, включая определение антигена возбудителей с использованием моноклональных антител, ДНК-зондирования или полимеразной цепной реакции (ПЦР), имеют ограниченное распространение и также не относятся к числу рутинных.**

гноза пневмонии следует сосредоточить усилия на этиологической диагностике заболевания, не забывая при этом, что никакая логика обследования не может оправдать задержку введения первой дозы антибиотика<sup>9</sup>.

В отличие от рекомендаций АТО, опубликованных в 1993 г., в настоящей редакции признаются целесообразными бактериоскопия окрашенной по Граму мокроты и посев мокроты (у амбулаторных пациентов не обязательно). Это особенно важно при факторах риска наличия АРП или если высказывается предположение о возбудителе, «выходящем» за рамки активности *in vitro* привычной эмпирической антибактериальной терапии.

Серологические методы диа-

жет оставаться положительным многие месяцы после перенесенной острой инфекции.

У всех лиц в возрасте от 15 до 54 лет, госпитализированных по поводу ВП, необходимо исключить ВИЧ-инфекцию.

Специальные тесты, включая определение антигена возбудителей с использованием моноклональных антител, ДНК-зондирования или ПЦР, пока имеют ограниченное распространение и не относятся к числу рутинных.

Инвазивные методы получения неконтаминированного материала для последующего микробиологического исследования (транстрахеальная аспирация, фибробронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж и др.) не показаны абсолютному большинству пациентов с ВП. Их проведение может быть оправданным в отдельных случаях тяжело протекающего заболевания, хотя ретроспективный анализ свидетельствует о сопоставимых исходах ВП с установленной и неустановленной этиологией.

Перечень рекомендуемых исследований в зависимости от места лечения больных ВП представлен в табл. 2.

## «Типичная» и «атипичная» ВП

Несмотря на то что в отдельных клинических ситуациях может проследиваться известная связь между возбудителем пневмонии и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями (например, острый дебют пневмонии, вызываемой *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамотрицательными энтеробактериями и, напротив, нередко подострое начало микоплазменной пневмонии), по мнению экспертов АТО, особенности клинкорентгенологического течения пневмонии не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания. При этом конкретные клинические проявления часто связываются не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний.

В связи с этим анамнез заболевания, данные физического обследования, рутинные лабораторные тесты и рентгенологическая картина не позволяют в большинстве случаев приблизиться к специфическому этиологическому диагнозу, а значит, и само синдромологическое деление на «типичную» и «атипичную» пневмонии лишено особого клинического значения.

## Выбор места лечения

Выбор места лечения пневмонии (на дому, в отделении общего профиля или ОРИТ) – один из ключевых вопросов, обсуждаемых на страницах настоящих рекомендаций. Объясняется это прежде всего стремлением осуществлять помощь (без ущерба конечной эффективности лечения) наиболее экономичным путем.

Проведено большое число исследований по выявлению факторов риска неблагоприятного

<sup>8</sup> В ряде случаев так называемой рентгеноотрицательной пневмонии при использовании компьютерной томографии высокого разрешения удается визуализировать очагово-инфильтративные изменения в легочной ткани. Однако клиническое значение подобных находок не уточнено.

<sup>9</sup> Аргументируя это положение, эксперты АТО ссылаются на результаты крупного исследования (*Medicare study*), согласно которым задержка с введением первой дозы антибиотика более чем на 8 ч с момента госпитализации ассоциируется с достоверным возрастанием летальности больных ВП старших возрастных групп [8].

Таблица 2. Рекомендуемые исследования у пациентов с ВП

Амбулаторный этап	Стационарный этап
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>• Бактериоскопия окрашенной по Граму мокроты, и ее посев* (наличие факторов риска антибиотикорезистентных микроорганизмов, предположение о возбудителе, в отношении которого не активны традиционно применяемые антибиотики)</li> <li>• Оценка степени тяжести заболевания (мультилобарная инфильтрация, плевральный выпот, частота дыхания, артериальное давление, признаки дегидратации, уровень сознания)</li> <li>• При сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных заболеваниях и решении вопроса о необходимости госпитализации – пульсоксиметрия</li> <li>• Рутинные лабораторные тесты для оценки прогноза и решения вопроса о необходимости госпитализации (особенно у лиц в возрасте 65 лет и старше и/или при сопутствующих заболеваниях) – анализ крови, определение ее электролитов, проведение печеночных и почечных функциональных тестов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>• Бактериоскопия окрашенной по Граму мокроты и ее посев* (наличие факторов риска антибиотикорезистентных микроорганизмов, предположение о возбудителе, в отношении которого не активны традиционно применяемые антибиотики)</li> <li>• Клинический (включая лейкоцитарную формулу) и биохимический анализы крови (включая определение концентрации глюкозы, электролитов, проведение почечных и печеночных функциональных тестов)</li> <li>• Всем пациентам проводится пульсоксиметрия, а при тяжелом течении ВП, а также при сопутствующих бронхолегочных заболеваниях – определение газового состава артериальной крови</li> <li>• Посев крови на гемокультуру</li> <li>• При плевральном выпоте (толщина слоя свободно смещаемой жидкости на латерограмме &gt;10 мм; осумкованный плевральный выпот) – торакоцентез (желательно до начала антибактериальной терапии); в полученных образцах плевральной жидкости подсчитываются форменные элементы крови, определяются содержание белка, глюкозы, активность лактатдегидрогеназы, рН, осуществляется бактериоскопия мазков, окрашенных по Граму, Ziehl–Neelsen и посев (с возможным выделением культуры бактерий, грибов или микобактерий)</li> <li>• Определение в моче антигена <i>Legionella pneumophila</i> серогруппы 1 (тяжелое течение ВП)</li> </ul>

\* Оправданно исследование качественных образцов мокроты (число нейтрофилов >25, а эпителиальных клеток <10 в поле зрения при малом увеличении), поскольку в этих случаях минимальна контаминация микрофлорой ротоглотки. При продуктивном кашле и принятии решения о проведении микробиологического исследования желательно взять образцы мокроты до введения первой дозы антибиотика.

исхода пневмонии (смерть, осложненное течение) и выработке подходов к определению места лечения пациента на основе полученных данных. В связи с этим следует упомянуть исследование PORT (*Pneumonia Patient Outcomes Research Team*) [9], авторы которого изучали факторы риска летального исхода с суммарной балльной оценкой таких параме-

тров, как возраст, наличие сопутствующих заболеваний (злокачественные новообразования, застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, болезни печени и почек), данные физического и лабораторного исследований. В соответствии с большей или меньшей вероятностью летального исхода были выделены

пять классов риска пациентов с ВП.

Авторы пришли к выводу, что пациенты, соответствующие I–II классам, то есть характеризующиеся минимальной вероятностью летального исхода, могут лечиться в амбулаторных условиях. Пациенты, отнесенные к III классу риска, нуждаются в непродолжительном госпитальном лечении. Те же, у кого суммарная балльная оценка соответствует IV и V классам риска безусловно требуют госпитализации.

Эти и ряд других факторов риска неблагоприятного исхода ВП или ее осложненного течения представлены следующим перечнем.

#### 1. Возраст старше 65 лет

2. Наличие сопутствующих заболеваний: ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования\*, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность\*, застойная сердечная недостаточность\*, хронический алкоголизм, истощение, цереброваскулярные заболевания\*, состояние после спленэктомии. Здесь же в качестве самостоятельного фактора риска неблагоприятного исхода ВП рассматривается и госпитализация в течение последнего года.

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

4. Лабораторные и рентгенологические данные: лейкоциты

\* Факторы риска неблагоприятного исхода ВП, представленные рабочей группой PORT [72].

$<4 \times 10^9$ /л или  $>30 \times 10^9$ /л или абсолютное количество нейтрофилов  $< 1 \times 10^9$ /л,  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст.\* или  $\text{PaCO}_2 > 50$  мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом, креатинин сыворотки крови  $> 10^6$  мкмоль/л или азот мочевины\*\* сыворотки крови  $> 7$  ммоль/л, очагово-инфильтративные изменения, локализующиеся более чем в одной доле, наличие полости (полостей) распада, плеврального выпота\*, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, гематокрит  $< 30\%$ \* или гемоглобин  $< 90$  г/л, сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом, коагулопатией, рН артериальной крови  $< 7,35$ \*

Однако, несмотря на то что представленный авторами исследования PORT подход к оценке исхода пневмонии и выбору места лечения оказался включенным в ряд современных рекомендаций по ведению взрослых пациентов с ВП [4, 5], данные прогностические критерии оставляют без внимания ряд важных аспектов, в частности социальный (возможность адекватной терапии и ухода в домашних условиях) и медицинский (наличие всего многообразия сопутствующих заболеваний, поскольку нередко пациенты оказываются в стационаре в связи с обострением клинических проявлений сопутствующей патологии).

Более того, данные прогностические критерии и не рассматривались их авторами как «инструмент» для определения места лечения пациента. Большинство включенных в исследование PORT пациентов первоначально поступали в приемное отделение,

где имелась возможность проведения соответствующих лабораторных исследований (биохимические, газовый состав артериальной крови), тогда как лишь немногие из них осматривались на дому или в кабинете терапевта.

Об относительной ценности данного подхода к выбору места лечения свидетельствует и тот факт, что использование указан-

подменить ни один из имеющихся алгоритмов оценки прогноза заболевания, каким бы привлекательным он ни казался.

### Тяжелая ВП

Традиционно тяжелая ВП рассматривается как особая форма заболевания, требующая неотложной госпитализации в ОРИТ. Ее выделение обусловле-

#### «Малые» критерии тяжелой ВП:

- 1) ЧДД  $\geq 30$ /мин;
- 2)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ ;
- 3) систолическое артериальное давление  $\leq 90$  мм рт. ст.;
- 4) двусторонняя или мультилобарная пневмоническая инфильтрация.

#### «Большие» критерии тяжелой ВП:

- 1) потребность в ИВЛ;
- 2) увеличение размеров пневмонической инфильтрации более чем на 50% (по сравнению с исходными данными) в течение ближайших 48 ч;
- 3) септический шок или необходимость введения вазопрессоров  $> 4$  ч;
- 4) острая почечная недостаточность (количество мочи  $< 80$  мл за 4 ч или уровень креатинина сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л при отсутствии хронической почечной недостаточности).

ных прогностических критериев (по сравнению с традиционным подходом) позволило уменьшить число госпитализированных пациентов с низкой вероятностью летального исхода с 58 до 43%. Однако 9% больных впоследствии пришлось госпитализировать.

Учитывая все изложенное, эксперты АТО полагают, что прогностические критерии PORT, а также «лаконичные» критерии возможного летального исхода, ранее разработанные экспертами *Британского торакального общества*<sup>10</sup> [10,11], могут оказаться полезными в выборе места лечения, но они не должны подменять строго индивидуализированной оценки пациента в каждом конкретном случае заболевания.

Иными словами, и сегодня определение места лечения пациента с ВП остается «искусством медицины», которое не способен

но своеобразием этиологии и, что более важно, неблагоприятным прогнозом.

Предлагается выделять так называемые «малые» и «большие» критерии тяжелой ВП.

К «малым» критериям относятся: частота дыхания  $\geq 30$ /мин,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ , двусторонняя или мультилобарная пневмоническая инфильтрация и систолическое артериальное давление  $\leq 90$  мм рт. ст.

**Первая доза антибиотика должна быть введена как можно раньше, не позже 8 ч с момента поступления пациента в стационар. При задержке начала антибиотикотерапии повышается летальность больных.**

В свою очередь, к числу «больших» критериев, устанавливаемых в процессе наблюдения за пациентом в стационаре, относятся: необходимость проведения механической вентиляции легких, увеличение размеров пневмонической инфильтрации  $> 50\%$  (по

\*\* Формула для вычисления азота мочевины (моль/л) = мочевины (ммоль/л)/2,14.

<sup>10</sup> Частота дыхания  $> 30$ /мин, диастолическое артериальное давление  $< 60$  мм рт. ст., остаточный азот мочевины  $> 7,0$  ммоль ( $> 19,1$  мг/дл)

сравнению с исходными данными) в ближайшие 48 ч, септический шок или необходимость введения вазопрессоров >4 ч, острая почечная недостаточность (количество мочи < 80 мл за 4 ч или содержание креатинина в сыворотке крови >176,7 мкмоль/л при отсутствии хронической почечной недостаточности).

тикотерапии коррелирует с более высокой летальностью.

Для каждой выделенной группы пациентов (см. выше) с учетом вероятной этиологии ВП предлагаются соответствующие подходы к эмпирической антимикробной химиотерапии с указанием нескольких ее направлений. Рекомендуется, если это возможно,

**Выбор антибиотиков у амбулаторных пациентов: без модифицирующих факторов – макролиды (азитромицин, кларитромицин), при непереносимости макролидов – доксициклин;**  
**с модифицирующими факторами – такие комбинации как амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, или цефуроксим аксетил + макролид или доксициклин, или монотерапия антипневмококковым фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин).**

По мнению экспертов АТО, к тяжелой пневмонии относятся случаи заболевания, соответствующие по крайней мере двум «малым» или одному «большому» критерию.

Первая доза антибиотика должна быть введена как можно раньше, не позже 8 ч с момента поступления пациента в стационар. При задержке начала антибиотикотерапии повышается летальность больных.

### Лечение ВП

Выбор эмпирической антибактериальной терапии ВП экспертами АТО основывается на следующих принципах:

1) предпочтение следует отдавать антибиотикам направленного спектра действия, избегая по возможности использование препаратов широкого спектра;

2) следует иметь в виду значение «атипичных» возбудителей в каждой выделенной группе пациентов с ВП, в том числе и в форме «смешанной» или ко-инфекции;

3) первая доза антибиотика должна быть введена как можно раньше, не позже 8 ч с момента поступления пациента в стационар. Задержка с началом антибио-

назначение антибиотиков более узконаправленного действия, например макролидов, пациентам с отсутствием факторов риска антибиотикорезистентных пневмококков, аспирации или грамотрицательных энтеробактерий.

### Лечение в амбулаторных условиях (на дому)

Если у пациента отсутствуют клинико-anamnestические указания на сопутствующие сердечно-сосудистые и/или бронхолегочные заболевания, известные «модифицирующие» факторы риска антибиотикорезистентных пневмококков, аспирации, грамотрицательных энтеробактерий, то наиболее вероятными возбудителями нетяжелой ВП являются *S. pneumoniae*, «атипичные» микроорганизмы, респираторные вирусы и, возможно, *H. influenzae*, особенно у курильщиков. Для этой категории пациентов оптимальным следует считать назначение «новых» макролидов – кларитромицина, азитромицина.

При аллергической реакции на прием макролидов или при их непереносимости может быть назначен доксициклин, менее активный *in vitro* в отношении *S. pneumoniae*. Оговаривается,

что при назначении доксициклина необходимо учитывать локальные данные резистентности *S. pneumoniae*. Это особенно важно для нашей страны, так как резистентность пневмококка к доксициклину в отдельных регионах составляет 65%.

Напротив, назначение в данной клинической ситуации «новых» фторхинолонов (с повышенной антипневмококковой активностью) признается нецелесообразным.

При низкой вероятности инфекции, вызванной *H. influenzae* (пациент не курит, отсутствуют сопутствующие сердечно-сосудистые и/или бронхолегочные заболевания), может быть назначен любой макролид, включая эритромицин. Однако меньшая частота нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, возможность приема препарата 1–2 раза в сутки, а значит, и лучшая комплаентность, определяют приоритет кларитромицина и азитромицина.

У пациентов с ВП, не требующих госпитализации, но с наличием «модифицирующих» факторов, следует назначать либо комбинированную терапию – β-лактамы (цефподоксим или цефуроксим внутрь, высокие дозы амоксициллина<sup>11</sup>, амоксициллин/клавуланат или парентеральное введение цефтриаксона с последующим переходом на прием цефподоксима внутрь) в сочетании с макролидами или доксициклином<sup>12</sup>, либо монотерапию антипневмококковыми фторхинолонами (левофлоксацин, моксифлоксацин).

<sup>11</sup> Рекомендуемую дозу 1,0 г каждые 8 ч целесообразно назначать в регионах с высокой частотой распространения пенициллинорезистентных пневмококков.

<sup>12</sup> Назначается при аллергии на макролиды или при их непереносимости. Следует учитывать локальные данные резистентности *S. pneumoniae* к доксициклину.

## Лечение в стационаре

При выборе лечебной тактики у пациентов с ВП, требующих госпитализации, также приходится учитывать наличие «модифицирующих» факторов. При сопутствующих сердечно-сосудистых

При тяжелом течении ВП и необходимости госпитализации пациента в ОРИТ следует принимать во внимание отсутствие или наличие факторов риска синегнойной инфекции. В первом случае назначается комбинированная терапия (внутривенно),

### Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных пациентов:

**общая палата, без модифицирующих факторов** – азитромицин, при непереносимости макролидов  $\beta$ -лактамы + доксициклин; антипневмококковый фторхинолон;

**общая палата, с модифицирующими факторами** –  $\beta$ -лактамы (цефотаксим, цефтриаксон, ампициллин/сульбактам, высокие дозы ампициллина) + азитромицин или доксициклин; антипневмококковый фторхинолон;

**ОРИТ, без риска *P. aeruginosa*** – цефотаксим (цефтриаксон) + макролид внутривенно или антипневмококковый фторхинолон;

**ОРИТ, с риском *P. aeruginosa*** – антисинегнойный  $\beta$ -лактамы (цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам) + цiproфлоксацин; антисинегнойный  $\beta$ -лактамы + аминогликозид + макролид внутривенно или фторхинолон без антисинегнойной активности.

и/или бронхолегочных заболеваниях и/или факторах риска наличия таких возбудителей, как грамотрицательные энтеробактерии, назначается комбинация антибиотиков терапией ( $\beta$ -лактамы<sup>13</sup> с высокой антипневмококковой активностью + макролид или доксициклин<sup>12</sup>) или проводится монотерапия антипневмококковыми фторхинолонами.

У относительно небольшой части госпитализированных пациентов при отсутствии сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных заболеваний, других «модифицирующих» факторов может быть назначен азитромицин (первоначально по 500 мг/сут внутривенно в течение 2–5 дней, а затем по 500 мг/сут внутрь в течение 2–5 дней). Используется также комбинация  $\beta$ -лактамы + доксициклин или монотерапия антипневмококковыми фторхинолонами.

включающая  $\beta$ -лактамы без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом (азитромицин) или антипневмококковым фторхинолоном. Пока недостаточно данных об эффективности, которые бы позволили рекомендовать монотерапию антипневмококковыми фторхинолонами.

При наличии факторов риска синегнойной инфекции обязательно рекомендуется комбинированная терапия: антисинегнойный  $\beta$ -лактамы (цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам) + антисинегнойный фторхинолон (ципрофлоксацин); антисинегнойный  $\beta$ -лактамы + аминогликозид + макролид внутривенно или фторхинолон без антисинегнойной активности.

### Длительность антибактериальной терапии

Эксперты АТО воздерживаются от конкретных рекомендаций по длительности антибактериальной терапии, предлагая

учитывать такие прогностические факторы, как наличие сопутствующих заболеваний, бактериемии, степень тяжести ВП в момент начала лечения.

Вместе с тем указывается, что продолжительность терапии в случаях пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* и другими бактериальными возбудителями, обычно составляет 7–10 дней. При микоплазменной, хламидийной и легионеллезной (у иммунокомпетентных пациентов) этиологии длительность лечения составляет 10–14 дней, тогда как у пациентов, длительно получающих системные глюкокортикоиды, требуются большие сроки – 14 дней и более.

### Клиническое течение ВП: «ответ» на антибактериальную терапию

При антимикробной терапии ВП традиционно выделяют *три* периода:

а) достижение клинической стабилизации в ближайшие 24–72 ч после начала парентерального введения антибиотика;

б) регресс клинических проявлений и лабораторных нарушений, наблюдаемый с 3-го дня лечения;

в) обратное развитие (нередко полное) всех патологических проявлений заболевания.

Так, у лиц без предшествующих заболеваний температура тела нормализуется на 2-й день лечения: быстрее при пневмококковой ВП, медленнее при иной этиологии заболевания.

Количество лейкоцитов периферической крови, как правило, «возвращается» к нормальным значениям к исходу 4-го дня лечения. Напротив, отдельные патологические отклонения, выявляемые при физическом обследовании, например локально выслушиваемая крепитация, сохраняются в течение 7 дней у 20–40% пациентов.

<sup>13</sup> Цефотаксим, цефтриаксон, ампициллин/сульбактам, высокие дозы ампициллина.

Медленнее всего подвергаются обратному развитию рентгеноморфологические изменения в легких. Даже у пациентов с пневмококковой ВП моложе 50 лет без сопутствующих заболеваний пневмоническая инфильтрация разрешается полностью в первые 4 нед только в 60% случаев. Если же речь идет о пациентах старшего возраста, наличии сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, хронический алкоголизм и др.), осложненном течении заболевания (вторичная бактериемия), то рентгенологическое разрешение в первый месяц наступает лишь у каждого 4-го пациента.

В целом быстрее разрешаются очагово-инфильтративные изменения в легких при ВП, вызываемой *M. pneumoniae*, и, напротив, медленнее – при легионеллезной пневмонии. Обращается также внимание на тот факт, что у ряда пациентов, несмотря на адекватную терапию, в первые дни лечения могут прогрессировать инфильтративные изменения в легких и/или появляться плевральный выпот (парапневмонический плеврит). Однако при стабилизации состояния или клиническом улучшении подобное рентгенологическое «прогрессирование» не имеет самостоятельного диагностического и прогностического значения.

С учетом возможного «ответа» на проводимую терапию выделяют *три* группы пациентов:

- 1) с ранним (адекватным) клиническим «ответом»;
- 2) с отсутствием адекватного клинического «ответа» в течение первых 3 дней после госпитализации;
- 3) с ранним ухудшением клинического течения спустя 28–48 ч после начала лечения.

Пациенты, отнесенные к 1-й группе, являются «кандидатами» на скорый переход с парентерального на пероральный путь

введения антибиотиков и последующую выписку из стационара. Больные 2-й и 3-й групп нуждаются в дополнительном обследовании для объяснения причин неэффективности антибактериальной терапии и/или раннего ухудшения клинического течения ВП.

– снижение затрат, связанных с меньшей стоимостью пероральных антибиотиков, отказ от дополнительных расходов на введение лекарственного средства в парентеральной форме и т. д.

Ключевой вопрос ступенчатой терапии – сроки перехода на прием антибиотика внутрь – ре-

**Критерии перехода на пероральный прием антибиотиков:**  
**а) регресс клинических проявлений заболевания (кашель, одышка и др.);**  
**б) нормальная температура тела при двух ее последовательных измерениях с 8-часовым интервалом;**  
**в) снижение количества лейкоцитов периферической крови;**  
**г) отсутствие нарушений всасывания, которые бы препятствовали приему препарата внутрь.**

Подчеркивая, что лечебная тактика ввиду ее неэффективности пересматривается, как правило, через 72 ч, авторы рекомендаций указывают, что в случаях тяжелого течения ВП или бурного прогрессирования рентгенологических изменений в легких на фоне клинического ухудшения необходимость ревизии антибактериальной терапии наступает раньше.

#### **Переход с парентерального на пероральное введение антибиотика**

Особый интерес представляет концепция ступенчатой антибактериальной терапии<sup>14</sup> ВП, дающая очевидные выгоды и пациенту, и врачу, и лечебному учреждению:

- сокращение продолжительности госпитального лечения и перевод на лечение в домашних условиях, психологически более комфортных;
- минимизация риска нозокомиальных инфекций;

шается экспертами АТО следующим образом. Критериями безопасного перехода должны быть:

- а) регресс таких клинических проявлений заболевания, как кашель и одышка;
- б) нормальная температура тела при двух ее последовательных измерениях с 8-часовым интервалом;
- в) снижение количества лейкоцитов периферической крови;
- г) отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции, которые бы препятствовали приему лекарственного средства внутрь.

Обычно этот переход осуществляется на 3-й день лечения.

Выбор антибиотика для приема внутрь должен основываться на результатах микробиологических исследований, если они доступны. В этом случае предпочтительнее антибиотик направленного спектра активности. Также следует учитывать возможное присутствие «атипичных» возбудителей и ко-инфекции.

В большинстве же случаев, когда этиологический диагноз ВП не установлен, назначаются антибактериальные препараты, близкие по спектру активности к парентеральным антибиотикам. Например, один и тот же антибиотик

<sup>14</sup> Ступенчатая терапия – переход с парентерального на пероральный путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента и без ущерба конечной эффективности лечения.

вводится сначала внутривенно, а затем принимается внутрь – так называемая ступенчатая, или последовательная терапия.

Помимо этого необходимо учитывать фармакокинетический профиль антибиотика, возможность приема 1–2 раза в сутки, минимальное число нежелательных реакций, потенциальные лекарственные взаимодействия.

### Выписка из стационара

Эксперты АТО рекомендуют переводить пациента на амбулаторное лечение в тот день, когда наступила клиническая стабилизация и осуществлен переход на прием антибиотика внутрь, естественно, при отсутствии жизнеугрожающих осложнений ВП или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний. По их мнению, нет необходимости продолжать наблюдение за пациентом в условиях стационара, поскольку это приведет лишь к возрастанию стоимости лечения без какой-либо очевидной клинической выгоды.

Нецелесообразно также проводить повторное рентгенологическое исследование легких в случае благоприятной динамики заболевания перед выпиской пациента из стационара. Контрольное рентгенологическое исследование осуществляется, как правило, спустя 4–6 нед после выписки. Особенно это касается лиц старше 50 лет и курильщиков.

### Обследование при затяжном течении ВП

Если к исходу 3-го дня антибактериальной терапии не удалось добиться стабилизации состояния пациента или отсутствует «клинический» ответ на проводимое в течение 7 дней лечение, или спустя кратковременный период улучшения (24–48 ч) следует ухудшение состояния, то необходимо провести углублен-

ное обследование для установления возможных причин затяжного течения ВП.

К числу последних относятся:  
а) неадекватный выбор антибиотика(ов);

б) «необычный» возбудитель заболевания, например *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Leptospira* spp., *Hantavirus* и др.;

в) осложнения пневмонии, такие, как осложненный парапневмонический плеврит или эмпиема, внелегочные очаги отсева инфекции, абсцедирование и др.;

г) заболевания неинфекционной природы со сходной симптоматикой (например, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, застойная сердечная недостаточ-

деструкции легочной ткани в проекции пневмонической инфильтрации.

Для исключения тромбоэмболии ветвей легочной артерии, осложненной инфарктом легкого, требуется проведение перфузионного/вентиляционного сканирования легких, спиральной компьютерной томографии и/или ангиопульмонографии.

Как уже говорилось, серологические методы исследования не относятся к числу рутинных. Однако в ряде случаев, при затяжном течении ВП, показано проведение соответствующих тестов для диагностики легионеллезной, микоплазменной, респираторных вирусных инфекций и др.

### Показания к вакцинации

#### 23-валентной пневмококковой вакциной:

- все лица в возрасте 65 лет и старше без иммунологических нарушений;
- лица моложе 65 лет с застойной сердечной недостаточностью, ХОБЛ (но не с бронхиальной астмой), диабетом, алкоголизмом, циррозом печени, асплениями и др.;
- пациенты с иммунологическими нарушениями, включая иммуносупрессивную терапию.

ность, обструктивный пневмонит на почве бронхогенной карциномы, облитерирующий бронхолит, организуемая пневмония и др.).

По мнению экспертов АТО, фибробронхоскопия не является рутинным диагностическим исследованием, и ее проведение диктуется клинической целесообразностью – для исключения локальной бронхиальной обструкции, получения материала из нижних дыхательных путей (предположение о антибиотикорезистентных или «необычных» возбудителях, включая *Mycobacterium tuberculosis*).

Компьютерная томография может оказаться полезной в диагностике ограниченного плеврального выпота, в том числе и осумкованного, и визуализации мелкоочаговой диссеминации,

Если обследование не приблизило установление причины затяжного течения заболевания, а состояние пациента остается тяжелым, то показана открытая биопсия легкого.

### Вакцинация пациентов с факторами риска

#### Пневмококковая вакцина

В настоящее время признана профилактическая эффективность поливалентной пневмококковой вакцины (содержит очищенные полисахариды 23 серотипов *S. pneumoniae*), используемой для предотвращения инвазивной пневмококковой инфекции (бактериемии, менингита и др.).

По мнению экспертов АТО, вакцинации подлежат все лица в возрасте 65 лет и старше без иммунологических нарушений. Ре-

Таблица 3. Современные подходы к эмпирической антимикробной терапии ВП у взрослых

Рекомендации	Амбулаторное лечение	Стационарное лечение	Лечение в ОРИТ
Американского торакального общества/Канадской рабочей группы по изучению ВП [2, 14]	<b>Препараты выбора:</b> макролиды или цефалоспорины II <b>Препараты альтернативы:</b> тетрациклин, ко-тримоксазол, амоксициллин/клавуланат или макролиды	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины II–III <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды + ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы	<b>Препараты выбора:</b> макролиды + антисинегнойные цефалоспорины <b>Препараты альтернативы:</b> Макролиды + имипенем, ципрофлоксацин или другие антисинегнойные $\beta$ -лактамы
Британского торакального общества [15]	<b>Препараты выбора:</b> аминопенициллины <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды или цефалоспорины II–III	<b>Препараты выбора:</b> аминопенициллины <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды или цефалоспорины II–III	<b>Препараты выбора:</b> макролиды + цефалоспорины II–III <b>Препараты альтернативы:</b> Ампициллин + флуклоксациллин + макролиды
Французского общества инфекционных болезней [16]	<b>Препараты выбора:</b> амоксициллин или пероральные цефалоспорины <b>Препараты альтернативы:</b> амоксициллин/клавуланат	<b>Препараты выбора:</b> пероральные цефалоспорины <b>Препараты альтернативы:</b> амоксициллин/клавуланат	<b>Препараты выбора:</b> Макролиды + цефалоспорины III
Испанского торакального общества [17]	<b>Препараты выбора:</b> пенициллин, ампициллин или цефалоспорины II–III <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды или амоксициллин/клавуланат	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины II–III <b>Препараты альтернативы:</b> амоксициллин/клавуланат	<b>Препараты выбора:</b> макролиды + цефалоспорины III <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды + амоксициллин/клавуланат или фторхинолоны + цефалоспорины III
Европейской рабочей группы по изучению ВП [17]	<b>Препараты выбора:</b> аминопенициллины <b>Препараты альтернативы:</b> тетрациклин, пероральные цефалоспорины, антипневмококковые фторхинолоны, пероральные стрептограммины или макролиды	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины II–III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы или бензилпенициллин или амоксициллин или ампициллин + макролиды	<b>Препараты выбора:</b> Цефалоспорины II–III + фторхинолоны или макролиды + рифампицин
Американского общества инфекционных болезней [4]	<b>Препараты выбора:</b> доксициклин, макролиды или антипневмококковые фторхинолоны	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы + макролиды или антипневмококковые фторхинолоны (монотерапия)	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы + антипневмококковые фторхинолоны или макролиды
Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества [5]	<b>Препараты выбора:</b> макролиды <b>Препараты альтернативы:</b> доксициклин	<b>Препараты выбора:</b> антипневмококковые фторхинолоны <b>Препараты альтернативы:</b> цефалоспорины II–III–IV + макролиды	<b>Препараты выбора:</b> антипневмококковые фторхинолоны + цефалоспорины III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы <b>Препараты альтернативы:</b> макролиды + цефалоспорины III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы
Центров по контролю и профилактике болезней (США) [6]	<b>Препараты выбора:</b> макролиды, доксициклин (или тетрациклин), пероральные $\beta$ -лактамы	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины II–III или ингибиторозащищенные $\beta$ -лактамы + макролиды	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины III + макролиды или антипневмококковые фторхинолоны
Американского торакального общества [3]	<b>Препараты выбора:</b> «новые» макролиды доксициклин; при наличии «модифицирующих» факторов: $\beta$ -лактамы + макролиды (или доксициклин) или антипневмококковые фторхинолоны (монотерапия)	<b>Препараты выбора:</b> $\beta$ -лактамы + макролиды (или доксициклин) или антипневмококковые фторхинолоны (монотерапия)	<b>Препараты выбора:</b> цефалоспорины III + макролиды или фторхинолоны; факторы риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции: антисинегнойные $\beta$ -лактамы + ципрофлоксацин или антисинегнойные $\beta$ -лактамы

комендуется также введение пневмококковой вакцины лицам моложе 65 лет, страдающих такими хроническими заболеваниями внутренних органов, как застойная сердечная недостаточность, ХОБЛ (но не бронхиальная астма), сахарный диабет, хронический алкоголизм, цирроз печени, функциональная или анатомическая аспления и др.

Рекомендуется также вакцинировать лиц с иммунологическими нарушениями (ВИЧ-инфекция, лейкоз, лимфома, множественная миелома, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, длительная иммуносупрессивная терапия и др.). Если планируется проведение иммуносупрессивной терапии, то желательно иммунизировать, по возможности, минимум за 2 нед до начала лечения.

Ревакцинация показана всем лицам в возрасте 65 лет и старше, у которых иммунизация была проведена более 5 лет назад, и если в тот период они были моложе 65 лет. Повторное введение пневмококковой вакцины спустя 5 лет и более показано и соответствующим контингентам лиц с иммунологическими нарушениями/заболеваниями.

### **Гриппозная вакцина**

Различные виды вакцин составляют ежегодно с учетом штаммов, циркулирующих в популяции. Вакцина содержит обычно 3 штамма (2 типа А и 1 типа В).

Рекомендации по вакцинации отличаются в разных странах, но в целом охватывают пожилых людей, пациентов с сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями, метаболическими нарушениями (сахарный диабет), нарушениями иммунного статуса и лиц, требующих постоянного медицинского ухода и работающих в сфере здравоохранения.

Вакцинации подлежат лица с высоким риском осложненного течения гриппа (возраст >65 лет, обитатели домов престарелых, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых и/или бронхолегочных заболеваний, необходимость регулярных посещений медицинского учреждения или госпитализация в течение последнего года по поводу сахарного диабета, хронической почечной недостаточности и других, беременность II–III триместров).

К ним также отнесены персонал стационарных и амбулаторных медицинских учреждений, сотрудники домов престарелых и др.

Рекомендуемые сроки проведения вакцинации: начало сентября – середина ноября.

### **Химиотерапия и химиопрофилактика гриппа**

Химиопрофилактика и противогриппозная терапия осуществляются противовирусными препаратами: антимаембранными (амантадином и римантадином) и ингибиторами нейраминидазы (занамивиром, озелтамивиром).

Противогриппозной химиопрофилактике подлежат:

- все лица с высоким риском осложненного течения инфекции, после начала эпидемии гриппа (в этом случае противогриппозные препараты принимаются первые 2 нед, то есть до формирования стойкого поствакцинного иммунитета);

- персонал медицинских учреждений, учреждений по уходу за престарелыми и др.;

- те, кому противопоказано введение гриппозной вакцины.

В целях противовирусной терапии амантадин и римантадин назначаются в первые 48 ч после появления симптомов заболевания, а занамивир и озелтамивир – в первые 36 ч.

Цель противовирусной терапии – уменьшение выраженнос-

ти и длительности симптомов гриппа.

Доказана также способность ингибиторов нейраминидазы препятствовать развитию таких осложнений, как острый средний отит и синусит.

Следует четко знать различия между имеющимися противовирусными препаратами. Так, амантадин и римантадин активны только в отношении вируса гриппа А, тогда как ингибиторы нейраминидазы – против вирусов гриппа А и В.

В целом ингибиторы нейраминидазы лучше переносятся, и их применение характеризуется меньшей частотой селекции резистентных штаммов.

### **Заключение**

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость использования рекомендаций по диагностике и лечению взрослых пациентов ВП, поскольку:

- а) в них представлена синтетическая информация, накапливавшаяся десятилетиями;

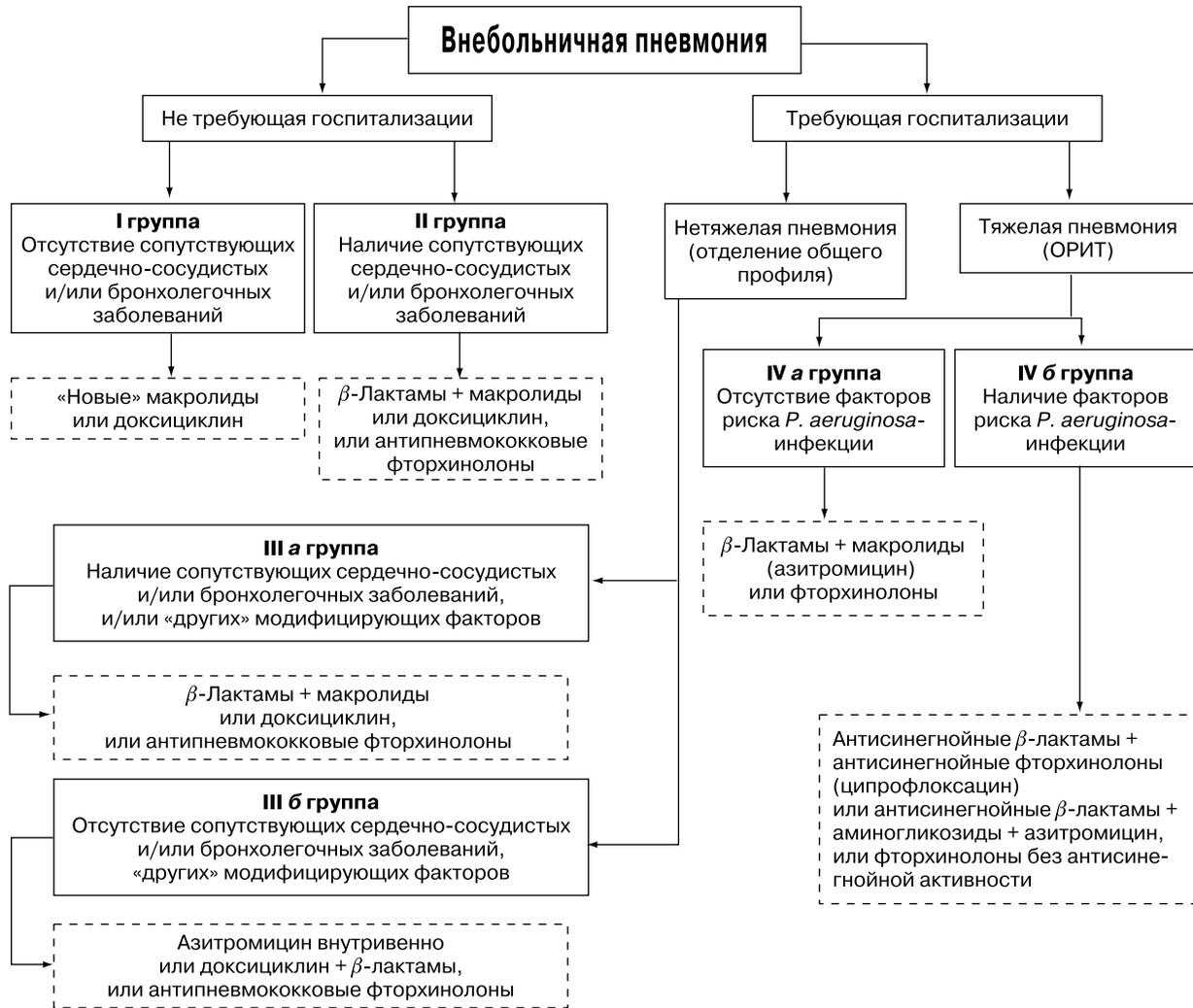
- б) они исходят из современного уровня знаний и указывают на имеющиеся диагностические/лечебные дефекты;

- в) предлагаемые лечебные подходы особенно важны при начальном выборе антибиотика в условиях недостаточной информации о возбудителе;

- г) в них отражены рациональные направления обследования и представлен унифицированный подход к ведению данной категории пациентов.

При этом последний тезис не должен восприниматься нарицательно, поскольку широкая популяризация рекомендаций вовсе не означает утраты врачом известной автономии.

Напротив, при выборе того или иного направления лечения сохраняется «диктат» конкретно-



Алгоритм ведения взрослых больных внебольничной пневмонией  
(Рекомендации Американского торакального общества, 2001) [12]

го пациента, актуальной клинической ситуации («*right drug for the right patient*»).

Еще относительно недавно врачи справедливо задавались вопросом: выгодно ли следовать рекомендациям и как определить их практическую ценность? На этот вопрос уже получены первые ответы: внедрение в практику подходов к диагностике и лечению ВП, основывающихся на современных рекомендациях, обуславливает сокращение сроков лечения, в том числе и госпитального, снижение прямых и не прямых затрат и, наконец, снижение летальности [11, 12].

Рекомендации АТО основываются на выделении отдельных групп взрослых пациентов с ВП без иммунологических нарушений, для каждой из которых обсуждаются наиболее вероятные возбудители и соответствующие направления эмпирической антимикробной химиотерапии (см. рисунок).

Подчеркивая, что современные рекомендации по диагностике и лечению того или иного заболевания должны основываться на доказательствах, то есть на результатах рандомизированных клинических исследований, эксперты АТО справедливо указы-

вают на отсутствие подобных доказательств при обсуждении следующих вопросов:

- Как долго следует проводить антибактериальную терапию?
- Должна ли продолжительность лечения зависеть от исходной степени тяжести заболевания?
- Каково значение резистентности возбудителей в определении исхода ВП и следует ли при выборе антибиотика принимать в расчет возможную резистентность?»
- Способны ли новые методы исследования улучшить этиологическую диагностику и косвенно – исходы внебольничной пневмонии?;

– Каковы оптимальные показания для госпитализации пациентов с ВП ?;

– Как скажется выбор антибиотиков, регламентируемый соответствующими рекомендациями, на селекцию и распространение резистентных штаммов?

– Каково реальное распространение ко-инфекции, то есть сочетание типичных бактериальных и «типичных» возбудителей, или же это сочетание подвержено сезонным и географическим вариациям?

Есть и еще одна проблема – это известные противоречия

между современными рекомендациями по ведению пациентов с ВП. Путь их преодоления очевиден. Подобно тому, как, например, наступление «единым фронтом» привело к созданию согласительных международных рекомендаций по ведению пациентов с бронхиальной астмой (*Global Initiative for Asthma – GINA*, 1995) или хронической обструктивной болезнью легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2001), в будущем, возможно, будут приняты консолидированные усилия экспертов авторитетных

международных организаций по разработке единых рекомендаций, свободных от противоречий.

Впрочем, создание подобных рекомендаций не освобождает от их «индивидуального прочтения» в отдельно взятой стране или регионе с учетом локальной антибиотикорезистентности, географической вариабельности этиологии ВП, сложившихся лечебных традиций (но не укоренившихся заблуждений) и особенностей организации медицинской помощи на амбулаторном и госпитальном этапах.

## Литература

1. Shekelle P.G., Ortiz E., Rhodes S., et al. Validity of the agency for healthcare research and quality clinical practice guidelines. How quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286:1461-7.
2. Niederman M.S., Bass J.B., Campbell G.D., et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1418-26.
3. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study on Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. *Eur Resp J* 1998; 14: 986-91.
4. 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.
5. 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.
6. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance. A report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1399-408.
7. Bartlett J.G., Mundy L.M. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333:1618-24.
8. 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.
9. Fine M.J., Auble 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.
10. Farr B.M., Sloman A.J., Fisch M.J. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 1991; 115:428-36.
11. Neil A.M., Martin I.R., Weir R., et al. Community-acquired pneumonia: etiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51:1010-6.
12. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine J.M., et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2562-72.
13. Gordon G.S., Throop D., Berberian L., et al. Validation of the therapeutic recommendations of the American Thoracic Society (ATS) guidelines for community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1996; 110:55S.
14. Mandell L.A., Niederman M. The Canadian Community-acquired Pneumonia Consensus Conference Group. Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can Infect Dis* 1993; 4:25-8.
15. Woodhead M., Macfarlane J., for the BTS CAP Guidelines Committee. Local antibiotic guidelines for adult community-acquired pneumonia (CAP): a survey of UK hospital practice in 1999. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:141-3.
16. Societe de Pathologie Infectieuse Langue Francaise. Infections des voies respiratoires: conference de consensus en therapeutique anti-infectieuse. *Rev Med Infect* 1991; 21:1-8.
17. SEPAR (Spanish Thoracic Society). National recommendations for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 1992.
18. 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.