УДК 616.24-002-022.363

Нозокомиальная пневмония: профилактика, диагностика, лечение

К.-Ф. Бодман, Дж. Лоренц, Т.Т. Бауэр, С. Эвиг, М. Траутман, Ф. Фогель

Согласительный документ, подготовленный Обществом по химиотерапии им. П. Эрлиха (PEG) и Немецким пульмонологическим обществом (DGP) при участии экспертов Немецкого общества по анестезиологии и интенсивной терапии (DGAI) (Chemother J 2003;12(2):33-44.)

Nosocomial Pneumonia: Prevention, Diagnosis, and Treatment

K.-F. Bodmann, J. Lorenz, T.T. Bauer, S. Ewig, M. Trautmann, F. Vogel

Consensus document was developed by Paul Ehrlich Society for Chemotherapy and German Society for Pulmonology in collaboration with the experts of German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (Chemother J 2003;12(2):33-44.)

Эпидемиология

Нозокомиальная пневмония (НП) является второй по частоте внутрибольничной инфекцией в индустриально развитых странах Запада. Так, например, по данным исследования NIDEP, в 1990 году распространенность нозокомиальных инфекций составила около 4%, среди них второе место по частоте занимали инфекции нижних дыхательных путей (20,6%), причем на долю НП приходилось 75%. Наиболее часто нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей развивались у пациентов в *отделениях реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ): их доля среди всех нозокомиальных инфекций в ОРИТ составила 53,4%. НП была наиболее частой причиной летальных исходов среди всех нозокомиальных инфекций.

Контактный адрес:
K.-F. Bodmann
Факс: 05121-894510
Эл. почта: bodmanns_world@t-online.de

Основным фактором риска развития НП является интубация трахеи и *искусственная вентиляция легких* (ИВЛ). У пациентов на ИВЛ суммарный риск развития НП в несколько раз выше по сравнению с другими категориями больных и прямо пропорционален длительности ИВЛ. В целом, частота развития НП у этой категории пациентов составляет от 10 до 20%.

Результаты исследования, проведенного системой надзора за нозокомиальными инфекциями (KISS), продемонстрировали еще более высокую частоту НП. Она оказалась самой распространенной нозокомиальной инфекцией. Ее развитие в большинстве случаев было связано с проведением инвазивных процедур. Так, 89% всех случаев НП были зарегистрированы у интубированных пациентов, находящихся на ИВЛ.

В Германии ежегодно регистрируется около 200 тыс. случаев НП. Частота летальных исходов, прежде всего у пациентов ОРИТ, доходит до 50%, при этом атрибутивная летальность при НП также может достигать 50%.

Общепринятые стандарты лечения НП в настоящее время отсутствуют. Стартовая антимикробная терапия НП во всех случаях проводится эмпирически, т. е. на основе эпидемиологических данных о наиболее распространенных возбудителях НП и их чувствительности к антибиотикам. При этом учитывается, находится пациент на ИВЛ или нет.

Профилактика НП

Для предотвращения развития НП должна существовать адекватная программа профилактики. Концепция профилактики должна быть разработана соответствующей экспертной комиссией в каждом ЛПУ на основе современных рекомендаций. В каждом ОРИТ следует назначить специалиста, в обязанности которого входит контроль за проведением и эффективностью профилактических мероприятий. При

этом большое значение имеет наличие четких критериев диагностики НП, необходимых для ее регистрации. Так, в Германии с 1 января 2001 г. Законом об инфекционной защите населения введена система постоянной регистрации и учета нозокомиальных инфекций.

Общие вопросы планирования помещений в ОРИТ

В ОРИТ помещения должны быть разделены таким образом, чтобы сделать возможным индивидуальный уход за каждым пациентом. В идеале должны быть предусмотрены отдельные палаты с индивидуальными оборудованием и средствами ухода для обеспечения индивидуального ухода и одновременно снижения риска переноса микроорганизмов от пациента к пациенту. При отсутствии таких условий необходимо, по меньшей мере, обеспечить достаточное расстояние между кроватями пациентов.

Методические вопросы

В представленном документе отражена точка зрения Общества по химиотерапии им. П. Эрлиха и Немецкого пульмонологического общества. Цель данной статьи – не разработка новых рекомендаций, а изложение имеющихся доказательных данных в форме, понятной клиницистам, не имеющим специализации в области инфекционных болезней. Существовавшие до настоящего времени рекомендации по НП уделяли основное внимание дифференцированному подходу к терапии этой инфекции. Тем не менее, внедрить их в повседневную клиническую практику оказалось достаточно сложно. В связи с этим представленный согласительный документ имеет более выраженную практическую направленность.

По возможности, использованные при создании рекомендаций научные данные были оценены по степени их доказательности в соответствии с критериями, разработанными Рабочей группой ассоциации научных медицинских обществ Германии и Медицинским центром по контролю качества. Каждая рекомендация отнесена в одну из категорий в зависимости от качества доказательств, на которых она основана (табл. 1).

Общие положения по эпидемиологии

Наиболее важным мероприятием профилактики НП является дезинфекция рук медицинского персонала. Исходя из этого, особенно в ОРИТ, разработаны и проводятся многочисленные мероприятия различного уровня, направленные на предотвращение появления и распространения внутрибольничных инфекций (табл. 2). Независимо от этого, следует помнить, что существуют три основных направления профилактики НП.

Контроль за распространением инфекций, вызванных экзогенными возбудителями, такими как *Legionella* spp. и *Aspergillus* spp. Выделение этих микроорганизмов от пациентов с НП может свидетельствовать о нарушении больничной гигиены и является показанием для проведения соответствующих эпидемиологических мероприятий. К ним относятся микробиологическое исследование системы водопровода и воды при обнаружении *Legionella* spp. и исследование объектов окружающей среды (например, строительных площа-

Таблица 1. **Категории степени доказательности предлагаемых рекомендаций и оценки качества доказательств, на которых они основаны**

Категории степени доказательности	Оценка качества доказательств	Основание
A	Ia	Доказательства получены из метаанализа рандомизированных контролируемых исследований
	Ib	Доказательства получены как минимум из одного рандомизированного контролируемого исследования
B	IIa	Доказательства получены как минимум из одного хорошо организованного, контролируемого исследования без рандомизации
	IIb	Доказательства получены как минимум из одного хорошо организованного квазиэкспериментального исследования
	III	Доказательства получены из хорошо организованных неэкспериментальных описательных исследований (например, сравнительных исследований, корреляционных исследований, исследований типа «случай-контроль»)
C	IV	Доказательства основаны на докладах/мнениях экспертных комитетов, результатах согласительных конференций и/или клиническом опыте авторитетных специалистов

Таблица 2. **Мероприятия по профилактике вентилятор-ассоциированной пневмонии**[1]

Мероприятие	Рекомендации	Категория доказательности
1	2	3
Дезинфекция рук	Проводить до и после каждого контакта с эндотрахеальной трубкой, трахеостомой или дыхательным контуром аппарата ИВЛ, после каждого контакта со слизистыми оболочками, секретом дыхательных путей или контаминированными им предметами	A
Удаление секрета из подсвязочного пространства	Убедительные рекомендации «за» или «против» применения этой процедуры отсутствуют	B
Условия и показания к проведению интубации[2]	По возможности избегать проведения интубации трахеи, а использовать неинвазивные методы ИВЛ (в качестве основных или на этапе «отучения» от ИВЛ).	A
	По возможности избегать реинтубации трахеи, а использовать приемы по предотвращению спонтанной экстубации, соблюдать показания для выполнения экстубации и правила проведения реинтубации	A
Интубация трахеи	Уделять внимание мероприятиям по предотвращению микроаспирации; проводить дезинфекцию рук до и после интубации трахеи; использовать стерильные перчатки; проводить интубацию трахеи с соблюдением правил асептики	A
Способ интубации	Как правило, предпочтение следует отдавать введению эндотрахеальной трубки через рот	B
Трахеостомия	Проводить трахеостомию и смену трахеальной канюли с соблюдением правил асептики; использовать продезинфицированные или простерилизованные трахеальные канюли	A
Экстубация трахеи	Отсасывать секрет из ротоглотки перед экстубацией	A
Использование дыхательных фильтров (HME)[3]	Рекомендации «за» или «против» использования фильтров в дыхательном контуре аппаратов ИВЛ отсутствуют	C
Дыхательный контур аппарата ИВЛ	Использование подогреваемых трубок (для предотвращения образования конденсата) не является обязательным.	C
	Регулярно удалять конденсат из трубок дыхательного контура.	A
	Частота замены дыхательного контура – 7 дней (без использования фильтров)	A
Системы для санации трахеобронхиального дерева	Закрытые системы: можно использовать повторно у одного пациента; для удаления секрета использовать только стерильные растворы; максимальная длительность использования этих систем у одного пациента не установлена.	A
	Для удаления секрета использовать стерильные растворы.	A
	Открытые системы: использовать стерильные одноразовые катетеры.	A
	Допускается многократно использовать катетер для санации трахеобронхиального дерева у одного пациента; промывание катетера проводить стерильной водой.	A
	После окончания процедуры промывать систему для санации трахеобронхиального дерева водопроводной водой.	A
	Хранить отдельные части системы для санации в подвешенном состоянии.	A
	Ежедневно проводить термическую дезинфекцию трубок от системы для санации и резервуара для сбора секрета.	B
	Использовать только индивидуальные трубки от системы для санации и резервуар для сбора секрета	A
Аппаратура для ингаляционной терапии	Удалять конденсат из трубок дыхательного контура перед заполнением ингалятора.	A
	Использовать ампулы, содержащие одну дозу лекарственного средства.	B
	Ингалятор после использования подвергать термической или химической дезинфекции.	A
	После химической дезинфекции промывать ингалятор стерильной водой для удаления остатков дезинфицирующего средства; хранить в сухом месте	A

Продолжение табл. 2 на с. 95

Окончание табл. 2

1	2	3
Обработка дыхательной аппаратуры	Проводить тщательную очистку всех частей дыхательной аппаратуры перед дезинфекцией.	A
	Все части, которые непосредственно или косвенно контактировали со слизистой оболочкой дыхательных путей подвергать дезинфекции.	A
	Предпочтение отдавать термическим методам дезинфекции.	A
	После химической дезинфекции промывать стерильной водой для удаления остатков дезинфицирующего средства.	A
	Продезинфицированные части хранить в сухом месте	A
Использование миорелаксантов[2]	По возможности избегать использования миорелаксантов	A
Положение пациента	При отсутствии противопоказаний пациент должен находиться в положении с приподнятой под углом 30–45° верхней частью туловища.	A
	У тяжелых больных целесообразно использовать функциональные кровати	B
Питание	Ранний перевод на энтеральное питание.	B
	Располагать зонд дистальнее привратника: рекомендации отсутствуют.	C
	Контролировать правильное положение зонда перед каждым кормлением.	A
	Адаптировать характер питания соответственно функции кишечника.	A
	По возможности ранее прекращение зондового питания и удаление зонда	A
Профилактика стрессовых язв	По возможности избегать проведения профилактики стрессовых язв.	B
	Рекомендации, касающиеся специальных мероприятий, отсутствуют	B
Деконтаминация ротовой полости	Рекомендации «за» или «против» проведения деконтаминации полости рта отсутствуют	C
Селективная деконтаминация кишечника (СДК)[4]	Не рекомендуется проводить пациентам с нехирургической патологией, получающим интенсивную терапию; у пациентов с политравмой, а также у определенных групп хирургических пациентов (например, пациентов с оценкой степени тяжести состояния 20–29 баллов по шкале APACHE II) СДК может привести к повышению их выживаемости	C

Примечание. [1] Данные рекомендации разработаны Комиссией по больничной гигиене и профилактике инфекций Института им. Р. Коха. Оценка степени доказательности рекомендаций проводилась согласно критериям, представленным в табл. 1. Дополнительные специальные мероприятия по профилактике послеоперационной пневмонии рассмотрены в отдельных рекомендациях, разработанных в Институте им. Р. Коха;
[2] данные мероприятия включены дополнительно и отсутствуют в рекомендациях, разработанных в Институте им. Р. Коха;
[3] тепло- и влагообменные дыхательные фильтры (heat and moisture exchanger – HME);
[4] в стационарах с высокой распространенностью полирезистентных возбудителей (в первую очередь, MRSA) использование СДК вносит дополнительный вклад в селективное давление антибиотиков на микроорганизмы. Для окончательного решения вопроса о целесообразности применения СДК необходимо оценить эффективность антибиотиков, входящих в режимы СДК, сравнить целесообразность пероральной и системной профилактики, а также изучить возможные отдаленные последствия использования СДК с точки зрения развития антибиотикорезистентности.

док, открытых или влажных стен, кондиционеров) при выделении *Aspergillus* spp. Эти же мероприятия, но с определенными ограничениями, следует проводить и в случаях выделения из клинического материала *Pseudomonas aeruginosa* или других грамотрицательных неферментирующих бактерий.

Контроль за распространением в стационаре полирезистентных микроорганизмов. В соответствии с §23 статьи 1 Закона об инфекционной защите населения необходимо осуществлять постоянную регистрацию и учет случаев нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями. Метициллинорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинорезистентные энтерококки и полирезистентные грамотрицательные бактерии являются наиболее опасными патогенами. Их обнаружение требует проведения специфических мероприятий. Так, например, при выделении MRSA они включают в себя изоляцию пациента, использование при уходе за ним одноразового защитного халата и перчаток, а также специальные мероприятия по дезинфекции окружающих объектов. Распро-

странение полирезистентных микроорганизмов в стационаре может быть следствием недостаточного соблюдения правил больничной гигиены. Это в особенности относится к эпидемическому распространению некоторых штаммов MRSA.

Контроль адекватности антимикробной терапии. В связи с тем, что длительная антибактериальная терапия оказывает выраженное селективное давление на возбудителей нозокомиальных инфекций, спектр микроорганизмов, циркулирующих в ОРИТ, и фенотипы их резистентности в значительной степени являются следствием использования соответствующих антибиотиков в прошлом. Таким образом, контроль адекватности антимикробной терапии является одним из наиболее приоритетных направлений профилактики НП. Он включает в себя разработку режимов эмпирической терапии, включая дозы и длительность, для основных нозологических форм, постоянный и непрерывный мониторинг спектра циркулирующих в стационаре и отделениях возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, т. е. данных, которые служат основой для контроля эффективности и коррекции эмпирической антимикробной терапии.

Диагностика НП

Клинический диагноз НП устанавливается при обнаружении на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки нового или персистирующего инфильтрата в легких в сочетании с наличием у пациента, как минимум, 2 или 3 из следующих критериев: лейкоцитоз ($\geq 12\times10^9$/л) или лейкопения ($\leq 4\times10^9$/л), температура тела >38,3°С или <36°С, отделение гнойной мокроты. В то же время при использовании этих критериев до 20% диагнозов НП оказываются ложноположительными. В качестве альтернативы для диагностики НП можно использовать клинические шкалы, например, шкалу Pugin*, которая наряду с указанными показателями позволяет получить дополнительную информацию, такую как, например, степень нарушения газообмена в легких (категория В).

Наличие у пациента указанных клинических критериев является показанием для проведения микробиологического исследования. Диагностическая ценность положительного результата исследования материала, полученного в рамках текущего эпидемиологического мониторинга, то есть выделение штамма возбудителя у пациента без клинических симптомов пневмонии, в значительной степени ограничена. Материал для микробиологического исследования следует забирать до начала антибактериальной терапии. Идентификацию возбудителей необходимо проводить до вида (например, *Klebsiella pneumoniae*), а не только до рода (*Klebsiella* spp.). При подозрении на эпидемию нозокомиальной инфекции целесообразно типирование причинного микроорганизма. Если антимикробная терапия уже проводится, то она не должна меняться в течение 72 ч перед забором материала (категория В). Временно прекращать терапию для проведения диагностических исследований нецелесообразно.

Время транспортировки и хранения клинических образцов не должно превышать 4 ч. При несоблюдении данного условия вероятность выделения истинного возбудителя инфекции снижается, а контаминирующей флоры увеличивается. При отсутствии каких-либо специальных целей рутинное микробиологическое исследование при НП включает в себя микроскопию окрашенных по Граму мазков, а также посев материала с целью выделения быстрорастущих аэробов и грибов. Количественное культуральное исследование позволяет с более высокой точностью провести дифференциацию между колонизацией и инфекцией.

При применении методов получения неконтаминированного материала для количественного культурального исследования используют следующие диагностические критерии: «защищенные» щетки – 10^3, *бронхоальвеолярный лаваж* (БАЛ) – 10^4, аспират из трахеи – 10^5 КОЕ/мл (категория В). Ценность количественного культурального исследования мокроты как самостоятельного критерия диагностики НП остается спорной. Несмотря на то, что большое микробное число может быть использовано как подтверждение этиологической роли выделенного микроорганизма, низкое микробное число также не исключает диагноз НП (категория В). Особенно это относится к тем случаям, когда пациент на момент забора материала уже получает антибактериальную терапию.

Для диагностики вентилятор-ассоциированной пневмонии до сих пор в качестве стандартных считались инвазивные методы получения материала во время бронхоскопического исследования («защищенные» щетки, БАЛ). Однако эти методы, по сравнению с количественным культуральным исследованием трахеобронхиального секрета, не обладают преимуществами, что продемонстрировано отсутствием различий в исходах терапии (летальность, длительность пребывания на ИВЛ, дли-

* клиническая шкала оценки инфекции легких (clinical pulmonary infection score – CPIS)

Таблица 3. **Данные по антибиотикорезистентности основных возбудителей НП (Общество по химиотерапии им. П. Эрлиха, 2001 г.)**

Препарат	*Escherichia coli* *n*=619		*Proteus mirabilis* *n*=227		*Enterobacter cloacae* *n*=234		*Klebsiella pneumoniae* *n*=268		*Klebsiella oxytoca* *n*=151	
	Ч, %	Р, %	Ч, %	Р, %	Ч, %	Р, %	Ч, %	Р, %	Ч, %	Р, %
Амикацин	93	1	86	0	96	1	94	1	96	0
Ампициллин	13	49	51	29	1	96	1	90	0	93
Цефазолин	81	12	80	13	3	96	78	19	44	45
Цефепим	99	1	97	2	95	3	92	6	97	2
Цефотаксим	97	2	98	2	65	30	90	8	93	2
Цефокситин	72	9	87	4	4	94	73	14	85	7
Цефтазидим	98	2	98	2	70	21	90	7	98	1
Цефуроксим	77	6	96	4	18	64	76	17	82	14
Ципрофлоксацин	85	15	89	4	90	8	90	6	96	2
Ко-тримоксазол	67	32	63	31	91	7	83	16	89	9
Доксициклин	51	35	1	97	23	11	54	21	79	8
Гентамицин	87	6	81	7	95	5	91	5	95	1
Имипенем	99	1	95	1	99	1	100	0	100	0
Меропенем	100	0	100	0	99	1	100	0	100	0
Пиперациллин	57	38	82	14	61	26	37	28	33	21
Пиперациллин/тазобактам	93	4	97	2	67	12	82	10	87	11
Тобрамицин	91	2	86	1	94	3	90	4	97	3
Триметоприм	65	34	47	38	79	16	78	20	88	11

Препарат	*Pseudomonas aeruginosa* *n*=717		*Staphylococcus aureus* *n*=787	
	Ч, %	Р, %	Ч, %	Р, %
Амикацин	72	5	76	3
Ампициллин	–	–	–	–
Цефепим	75	3	–	–
Цефтазидим	81	9	–	–
Ципрофлоксацин	79	15	77	23
Клиндамицин	–	–	84	16
Ко-тримоксазол	–	–	98	1
Доксициклин	–	–	94	1
Эритромицин	–	–	69	25
Фузидиевая кислота	–	–	96	3
Гентамицин	36	16	75	11
Имипенем	84	9	–	–
Меропенем	91	2	–	–
Оксациллин	–	–	79	21
Бензилпенициллин	–	–	23	78
Пиперациллин	58	11	–	–
Пиперациллин/тазобактам	60	9	–	–
Рифампицин	–	–	98	2
Тейкопланин	–	–	100	0
Тобрамицин	84	7	82	16
Ванкомицин	–	–	100	0

Примечание: Ч – чувствительные, Р – резистентные штаммы.

Таблица 4. **Выбор препаратов для эмпирической антибактериальной терапии НП с учетом факторов риска**

Факторы риска	Баллы
Возраст >65 лет	1
Структурные заболевания легких	2
Предшествовавшая антибактериальная терапия	2
Позднее начало заболевания (на 5-е сутки госпитализации)	3
Тяжелая дыхательная недостаточность у пациентов с/без ИВЛ (инвазивная или неинвазивная)	3
Органная дисфункция (шок, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность)	4

1-я группа (≤2 баллов)	2-я группа (3–5 баллов)	3-я группа (≥6 баллов)	
Ингибиторозащищенный аминопенициллин	Пиперациллин/тазобактам	Антисинегнойный цефалоспорин III поколения или Пиперациллин/тазобактам или Карбапенем	+ Фторхинолон II–III поколения или аминогликозид
Цефалоспорин II–III поколения	Антисинегнойный цефалоспорин III поколения		
Фторхинолон III–IV поколения	Фторхинолон II–III поколения		
	Карбапенем		

тельность госпитализации в ОРИТ) при их использовании (категория А).

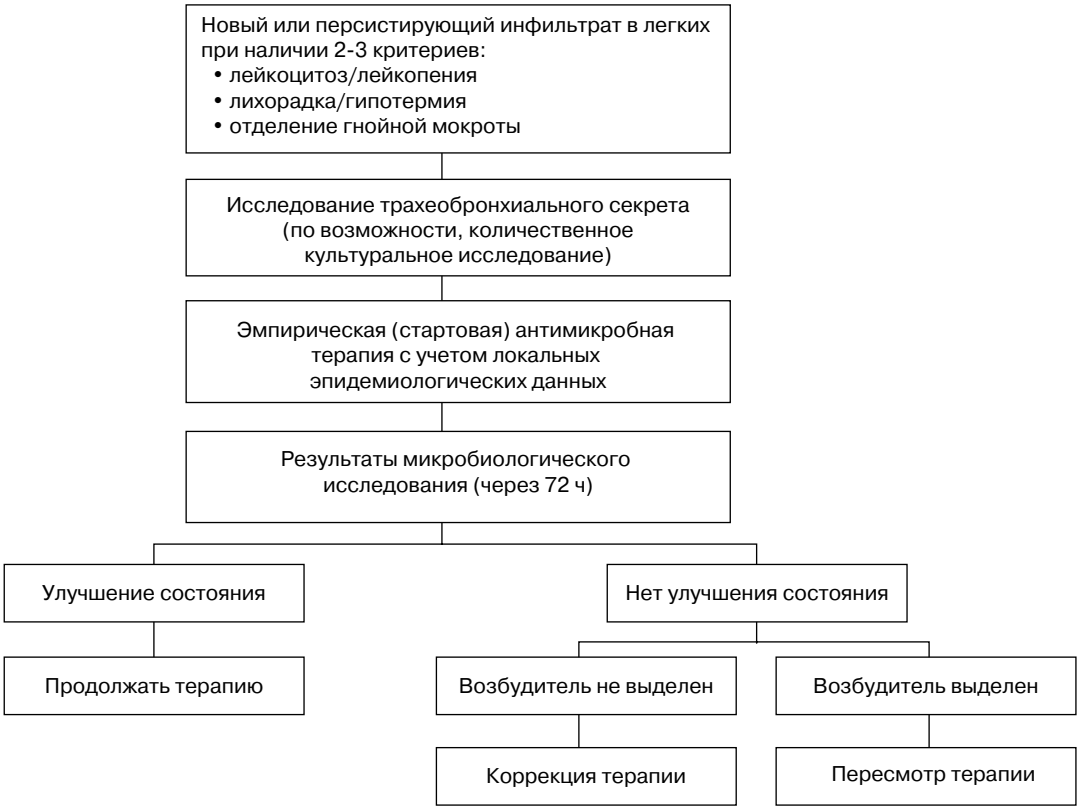
Неинвазивные методы

Исследование мокроты. Перед сбором мокроты пациенты должны быть подробно проинструктированы о правилах этой процедуры. Для исследования используется только гнойная мокрота. Результат исследования мазка считается положительным, если при его микроскопии (ув. ×100) в поле зрения обнаруживается >25 нейтрофилов и <10 клеток плоского эпителия. В остальных случаях результат не может рассматриваться как достоверный.

Культуральное исследование крови. Исследование крови на гемокультуру, несмотря на низкую чувствительность этого метода, является обязательным. Высокая специфичность метода дает возможность проводить целенаправленную антимикробную терапию, при этом выявление бактериемии позволяет предположить неблагоприятный прогноз для пациента (категория А). Следует проводить исследование как минимум двух образцов крови (на аэробы и анаэробы), полученной из двух разных вен. Оптимальные сроки для взятия крови окончательно не установлены (категория В). В целом, с помощью этого метода выявить бактериемию у пациентов с НП удается всего в 5–15% случаев. Для правильной интерпретации положительного результата культурального исследования крови должны быть одновременно исключены все другие возможные источники инфекции и контаминация исследуемого материала.

Серологическое исследование. Серологическое исследование не играет роли в качестве метода ранней диагностики НП. Этот метод может использоваться только для решения эпидемиологических задач.

Выявление антигенов. В настоящее время разработаны коммерческие тест-системы для определения антигенов *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* в моче. Обнаружение антигенов *S. pneumoniae* в моче у пациентов с НП может давать полезную дополнительную информацию. Легионеллы редко вызывают НП, поэтому определение антигенов *L. pneumophila* в моче не рекомендуется использовать в качестве рутинного метода. При обоснованном подозрении на легионеллезную пневмонию или при наличии эпидемиологических показаний необходимо провести исследование мочи на выявление антигенов легионелл. Учитывая быстроту выполнения теста, его результаты позволяют выбрать адекватную стартовую антимикробную терапию или объяснить эпидемиологические взаимосвязи (категория В). Тест на выявление антигенов в моче имеет высокую специфичность, однако из-за его относительно низкой чувствительности даже при отрицательном результате и невозможности клинически исключить легионеллезную пневмонию следует дополнительно проводить культуральное, а при



Алгоритм диагностики нозокомиальной пневмонии

необходимости – и молекулярно-генетическое исследование.

Инвазивные методы

Исследование плеврального выпота. Торакоцентез показан при наличии у пациента выраженного плеврального выпота и одышки, а также при подозрении на эмпиему плевры (категория С). Плевральную пункцию следует выполнять по возможности во всех случаях, когда неизвестна причина возникновения плеврального выпота. Плевральная пункция, при обнаружении выпота с помощью рентгенографии или ультразвукового исследования, показана также для дифференциальной диагностики (например, при подозрении на злокачественное новообразование). При исследовании плеврального выпота определяют следующие показатели: pH, содержание белка, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозы, клеточный состав. Если для содержания белка или ЛДГ соотношение «сыворотка крови/плевральный выпот» >0,6 или содержание ЛДГ в плевральном выпоте >200 МЕ/л, то выпот рассматривается как воспалительный (экссудат). В качестве дополнительных методов проводят микроскопию окрашенного по Граму мазка и исследование на микобактерии туберкулеза. Необходимо также проводить культуральное исследование плеврального выпота (категория С).

Исследование трахеобронхиального секрета. Вероятность контаминации материала колонизационной флорой у интубированных пациентов снижается, если предварительно удаляют секрет из эндотрахеальной трубки, а забор материала осуществляют путем глубокого введения другого катетера, подключенного к собирательной системе (категория С). Далее производят отсасывание трахеобронхиального секрета с диагностической целью. Предварительной инстилляции изотонического раствора натрия хлорида в эндотрахеальную трубку не требуется.

Исследование «защищенными» щетками. «Защищенная» щетка представляет собой двухпросветный катетер, дистальный конец которого закрыт парафиновой пробкой. «Защищенную» щетку подводят к устью исследуемого бронха, затем выдвигают внутренний катетер и выводят стерильную щетку. Выведение щетки из трахеобронхиального дерева производится в обратной последовательности. После выполнения процедуры дистальный конец щетки отрезается сте-

Таблица 5. **Антимикробные препараты для терапии НП**

Группа	Международное непатентованное название	Режим дозирования
Пенициллины		
Ингибиторозащищенные пенициллины	Амоксициллин/клавуланат	2,2 г каждые 8 ч
	Ампициллин/сульбактам	3 г каждые 8ч
	Пиперациллин/тазобактам	4,5 г каждые 8 ч
Антистафилококковые пенициллины	Оксациллин	1–2 г каждые 4-6 ч
Цефалоспорины		
II поколения	Цефуроксим	1,5 г каждые 8 ч
III поколения	Цефотаксим	2 г каждые 8 ч
	Цефтриаксон	2 г каждые 12 ч
III поколения (с антисинегной активностью) – IV поколения	Цефтазидим	2 г каждые 8 ч
	Цефепим	2 г каждые 8 ч
Карбапенемы	Имипенем	1 г каждые 8 ч
	Меропенем	1 г каждые 8 ч
Хинолоны		
II поколения	Офлоксацин	400 мг каждые 12 ч
	Ципрофлоксацин	400 мг каждые 8 ч
III поколения	Левофлоксацин	500 мг каждые 12 ч
IV поколения	Моксифлоксацин	400 мг каждые 24 ч
Аминогликозиды	Амикацин	15 мг/кг каждые 24 ч
	Гентамицин	5–7 мг/кг каждые 24 ч
	Нетилмицин	5–7 мг/кг каждые 24 ч
	Тобрамицин	5–7 мг/кг каждые 24 ч
Другие		
Макролиды	Эритромицин	1 г каждые 6 ч
	Кларитромицин	500 мг каждые 12 ч
	Азитромицин	500 мг каждые 24 ч
Линкозамиды	Клиндамицин	600 мг каждые 8 ч
Гликопептиды	Ванкомицин	1 г каждые 12 ч
Анзамицины	Рифампицин	600 мг каждые 24 ч
Оксазолидиноны	Линезолид	600 мг каждые 24 ч
Фосфомицины	Фосфомицин	3–5 г каждые 8 ч

Примечание. В таблице приведены дозы препаратов, используемые у пациентов, относящихся ко 2-й и 3-й группам (см. табл. 4). Для лечения пациентов, относящихся к 1-й группе, можно использовать более низкие дозы β-лактамных антибиотиков (пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов) и фторхинолонов.

рильными ножницами и помещается в стерильную пробирку с 1 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида (категория С). Стоимость такого одноразового катетера составляет около 30 Евро. Осложнения (кровотечения) при проведении процедуры возникают редко.

Бронхоальвеолярный лаваж. Наиболее серьезной проблемой этого метода является контаминация рабочего канала бронхоскопа микрофлорой ротовой полости. БАЛ можно проводить без использования специального катетера в следующих случаях:

• доступ к исследуемой области очищен путем предварительного удаления секрета катетером;

• не проводилась аспирация через рабочий канал бронхоскопа;

• не использовались местные анестетики, которые могут тормозить рост микроорганизмов в клинических образцах.

После подведения бронхоскопа к исследуемому участку бронхиального дерева проводится фракционное (дробное) вливание изотонического раствора натрия хлорида, который затем отсасывается небольшими порциями. Объем используемого раствора должен быть рассчитан таким образом, чтобы получить 50 мл лаважной жидкости. При этом общий объем раствора для одного исследования не должен превышать 200 мл. Первая порция лаважной жидкости не исследуется. Следует помнить, что при проведении БАЛ происходит обратимое падение парциального давления кислорода в артериаль-

ной крови, что может иметь клиническое значение у пациентов с дыхательной недостаточностью. Проведение БАЛ не требует дополнительных затрат.

Алгоритм диагностики НП представлен на рисунке.

Лечение НП

Стартовая антимикробная терапия НП при отсутствии данных о возбудителе всегда проводится эмпирически, т. е. с учетом локальных эпидемиологических данных. Данные по антибиотикорезистентности основных возбудителей НП, полученные Обществом по химиотерапии им. П. Эрлиха в 2001 г., приведены в табл. 3.

При выборе эмпирической терапии решающее значение имеет характер дыхания: самостоятельное или ИВЛ (инвазивная или неинвазивная). У пациентов с адекватным самостоятельным дыханием реже выделяются полирезистентные штаммы микроорганизмов. Большое значение имеют сроки развития НП. Так, при развитии заболевания в течение первых 4 суток госпитализации наиболее распространенными возбудителями являются метициллиночувствительные штаммы *S. aureus* (MSSA), *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae* и (сравнительно редко), представители семейства *Enterobacteriaceae*, в то время как при развитии НП на 5-е сутки от момента поступления в стационар заболевание может быть, в дополнение к указанным микроорганизмам, вызвано метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus vulgaris*, *Serratia* spp. Следует отметить, что MRSA играют значимую этиологическую роль только при поздней НП. В стационарах с частотой выделения штаммов *S. aureus*, превышающей 15%, в качестве препаратов выбора для лечения НП следует использовать гликопептиды или оксазолидиноны.

Таблица 6. **Степень доказательности рекомендаций по использованию различных антибиотиков для стартовой терапии НП**

Международное непатентованное название препаратов	Степень доказательности рекомендаций
Цефуроксим	A
Цефотаксим	A
Цефтриаксон	A
Амоксициллин/клавуланат	B
Ампициллин/сульбактам	B
Левофлоксацин	A
Моксифлоксацин	C
Пиперациллин/тазобактам	A
Цефтазидим	A
Цефепим	A
Офлоксацин	B
Ципрофлоксацин	A
Имипенем	A
Меропенем	A
Цефтазидим + фторхинолон II–III	C
Цефтазидим + аминогликозид	A
Цефепим + фторхинолон II–III	C
Цефепим + аминогликозид	A
Пиперациллин/тазобактам + фторхинолон II–III поколения	C
Пиперациллин/тазобактам + аминогликозид	A
Имипенем + фторхинолон II–III	C
Имипенем + аминогликозид	A
Меропнем + фторхинолон II–III	C
Меропенем + аминогликозид	A

Примечание. Аминогликозиды (амикацин, гентамицин, нетилмицин, тобрамицин) должны использоваться только в составе комбинированной терапии.

Факторами, влияющими на спектр возбудителей НП, также являются: возраст, структурные заболевания легких, предшествующая антибактериальная терапия, тяжелое течение пневмонии. Каждый из этих факторов риска можно оценить по 4-балльной шкале (табл. 4). Различные факторы риска в разной степени влияют на тяжесть заболевания и вероятный спектр возбудителей, в связи с чем могут быть оценены от 1 до 4 баллов.

При наличии у пациента нескольких факторов риска баллы каждого из них складываются. На основании полученной суммы баллов пациента можно отнести к одной из 3 групп, для каждой из которых рекомендованы следующие режимы антимикробной терапии:

1-я группа (1–2 балла): монотерапия цефалоспоринами II–III поколения, ингибиторозащищенными аминопенициллинами или фторхинолонами III–IV поколения;

2 группа (3–5 баллов): монотерапия пиперациллином/тазобактамом, антисинегнойными цефалоспоринами III поколения, фторхинолонами II–III поколения или карбапенемами;

3 группа (6 и более баллов): комбинации антисинегнойных цефалоспоринов III поколения,

пиперациллина/тазобактама или карбапенемов с фторхинолонами II–III поколения или аминогликозидами.

Режимы дозирования антимикробных прапаратов для терапии НП представлены в табл 5.

При выделении *Pseudomonas* spp. или *Acinetobacter* spp. необходимо соответствующим образом корректировать указанные режимы терапии и использовать комбинации антибиотиков. Как правило, предпочтение отдается комбинации β-лактам + аминогликозид. Альтернативой является комбинирование β-лактамных антибиотиков с фторхинолонами. Эффективность последней комбинации, несмотря на увеличение прямых затрат на лечение, связана с некоторыми преимуществами с точки зрения фармакокинетики фторхинолонов, их меньшей токсичностью и отсутствием необходимости проведения терапевтического лекарственного мониторинга. В отличие от режимов терапии для пациентов 1-й группы, все антибиотики во 2-й и 3-й группах должны вводиться системно в высоких дозах, так как эффективность использования низких доз или такого подхода, как ступенчатая терапия, при НП не доказаны в контролируемых клинических исследованиях.

В табл. 6 представлены категории степени доказательности данных по применению некоторых антимикробных препаратов и их комбинаций в качестве терапии НП у пациентов 1-й и 2-й групп. Оценка их проводилась по критериям, разработанным Рабочей группой ассоциации научных медицинских обществ Германии и Медицинским центром контроля качества. Подобная оценка отдельных антибиотиков, входящих в схемы комбинированной терапии, рекомендуемые для пациентов 3-й группы, является проблематичной, поскольку отсутствуют адекватные клинические исследования эффективности прежде всего комбинаций β-лактамов, активных в отношении *Pseudomonas* spp., с фторхинолонами. Длительность терапии НП определяется динамикой клинических симптомов. При клиническом улучшении состояния пациента (нормализация температуры тела, улучшение общего состояния и газообмена в легких, а также регресс внелегочных симптомов) лечение можно продолжать пероральными препаратами, рекомендуемыми для пациентов 1-й группы (ступенчатая терапия). Лечение может быть прекращено через 3–5 дней после клинического улучшения, при этом общая длительность терапии должна составлять не более 10–14 дней (категория C). При наличии осложнений (например, абсцесс легкого) или легионеллезной этиологии пневмонии продолжительность терапии увеличивается и должна составлять 3 недели.

Список литературы к статье см. на сайтах **www.p-e-g.de**
www.wissenschaftliche-verlagsgessellschaft.de