

Пневмонии

Доцент Булиева Н.Б.
Кафедра терапии БФУ

Пневмония

- Пневмония́ (др.-греч. πνευμονία от πνεύμων) (воспаление лёгких) — воспаление лёгочной ткани, как правило, инфекционного происхождения с преимущественным поражением альвеол (развитием в них воспалительной экссудации) и интерстициальной ткани лёгкого

Определение

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

Термин «пневмония» объединяет большую группу болезней, каждая из которых имеет свою этиологию, патогенез, клиническую картину, рентгенологические признаки, характерные данные лабораторных исследований и особенности терапии. Может протекать как самостоятельное заболевание или как осложнение других болезней.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пневмония остаётся одной из самых частых причин смерти детей и пожилых людей в наше время, особенно в социальных заведениях (дет. домах, интернатах, местах лишения свободы). Резко увеличивается частота пневмоний у пожилых больных в то время, когда они лечатся в госпитальных учреждениях по поводу другого заболевания.

По частоте смертельных исходов пневмония стоит на первом среди всех инфекционных заболеваний месте. Снизить заболеваемость не получается уже на протяжении многих лет. Так, например, в России по официальной статистике ежегодно регистрируется не менее 400 тысяч новых случаев.

Факторы риска

1. Дети раннего возраста

- внутриутробная гипоксия и асфиксия
- родовая травма
- пневмонии новорождённого
- врождённые пороки сердца
- пороки развития лёгкого
- муковисцидоз
- наследственные иммунодефициты
- гипотрофии
- гиповитаминозы

2. Дети школьного возраста

- хронические очаги инфекции в носоглотке
- рецидивирующие бронхиты
- муковисцидоз
- приобретённые пороки сердца
- иммунодефицитные состояния

3. Взрослые

- курение и хронический бронхит
- хронические болезни лёгких
- эндокринные заболевания
- сердечная недостаточность
- иммунодефицитные состояния
- хирургические операции грудной клетки и брюшной полости
- длительное пребывание в горизонтальном положении
- алкоголизм
- наркомания

Этиология

Пневмонии во всех случаях вызываются грамположительной или грамотрицательной микрофлорой.

При иммунодефицитных пневмониях встречаются *Pneumocystis carinii*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex*, грибы.

При аспирационных пневмониях выявляются анаэробные микроорганизмы.

Streptococcus pneumoniae – 30-50% случаев заболевания.

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

- *Chlamydomphila pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*.
- К редким (3-5%) возбудителям относятся:
- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella pneumoniae*, еще реже - другие энтеробактерии.

Среди других возбудителей имеют значения респираторные вирусы (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус).

Следует помнить о том, что П может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания.

К выявленным в последние годы возбудителям П можно отнести ТОРС-ассоциированный коронавирус, вирус птичьего гриппа, метапневмовирус.

Классификация пневмонии

[R.G. Wunderink, G.M. Mutlu, 2006; с изменениями]

- 1) Внебольничная пневмония – самый распространенный вид заболевания.
- 2) Нозокомиальная или госпитальная пневмония. К данной форме относят заболевание, развившееся при нахождении больного в стационаре более 72 часов. При этом при поступлении пациент не имел клинических проявлений пневмонии.

3) Аспирационная пневмония – возникает в результате попадания в дыхательные пути пищи, воды, инородных предметов.

4) Атипичная пневмония. Разновидность заболевания, вызываемая атипичной микрофлорой (хламидиями, микоплазмами, легионеллами и т.д.).

II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:

а. синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД);

б. прочие заболевания/ патологические состояния

III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого

I. Собственно нозокомиальная
пневмония

II. Вентилятороассоциированная
пневмония

III. Нозокомиальная пневмония у
пациентов с выраженными
нарушениями иммунитета:

а. у реципиентов донорских органов;

б. у пациентов, получающих
цитостатическую терапию.

С практической точки зрения наиболее значимым является подразделение пневмоний на **внебольничные и нозокомиальные.**

Следует подчеркнуть, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, основным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

ВП - острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях - то есть вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Патогенез.

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

четыре патогенетических механизма

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

Аспирация содержимого ротоглотки – главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *Streptococcus pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность.

Ингаляция микробного аэрозоля – менее часто наблюдающийся путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella* spp.

Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus* spp.) и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

По степени тяжести течения

- 1) легкая степень: слабая интоксикация (сознание ясное, лихорадка до 38 °С, тахикардия до 90 ударов в минуту, АД нормальное), одышка небольшая при нагрузке, в покое нет, на рентгенограмме – очаг поражения невелик;
- 2) средняя степень: умеренно выраженная интоксикация (сознание ясное, легкая эйфория, потливость, слабость, лихорадка до 39 °С, тахикардия до 100 ударов в минуту, умеренное снижение АД), одышка в покое (число дыханий до 30 в минуту), на рентгенограмме –

3) тяжелая степень: выраженная интоксикация (температура до 39–40 °С, адинамия, затемнение сознания, бред, тахикардия больше 100 ударов в минуту, коллапс), одышка в покое (30–40 дыхательных движений в минуту), цианоз, обширная инфильтрация на рентгенограмме, часты осложнения пневмонии.

По распространенности выделяют:

- долевые,
- сегментарные,
- правосторонние,
- левостороннии.

Клинические и рентгенологические симптомы и признаки

Клиническая диагностика

Лихорадка , боль в грудной клетке и т.д. могут отсутствовать, особенно у ослабленных пациентов и пожилых. Примерно у 25% пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, лейкоцитоз отмечается лишь у 50-70%, а клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания.

Нередко ВП “дебютирует” симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного **лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке.**

Больные часто жалуются на **немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение в ночное время.**

Объективно (классически):

- укорочение (тупость) перкуторного звука над пораженным участком легкого,
- локально выслушиваемое бронхиальное дыхание,
- фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации,
- усиление бронхофонии и голосового дрожания.

Но у части пациентов объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных).

Рентгенодиагностика

Лучевое исследование больных пневмонией должно начинаться с обзорной рентгенографии органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях.

При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции.

Рентгеноскопия в настоящее время не является обязательной и, тем более, первичной методикой рентгенологического исследования больных пневмоний.

Рентгенологическое исследование проводится в начале заболевания и не ранее чем через 14 дней после начала антибактериального лечения.

Рентгенологическое исследование может быть выполнено и в более ранние сроки при возникновении осложнений или существенном изменении клинической картины заболевания

Основным рентгенологическим признаком пневмонии является локальное уплотнение (затенение, инфильтрация) легочной ткани, на фоне клинических симптомов острого воспалительного заболевания легких.

Основными видами пневмонических изменений при рентгенологическом исследовании являются: плевропневмония, бронхопневмония, интерстициальная пневмония.

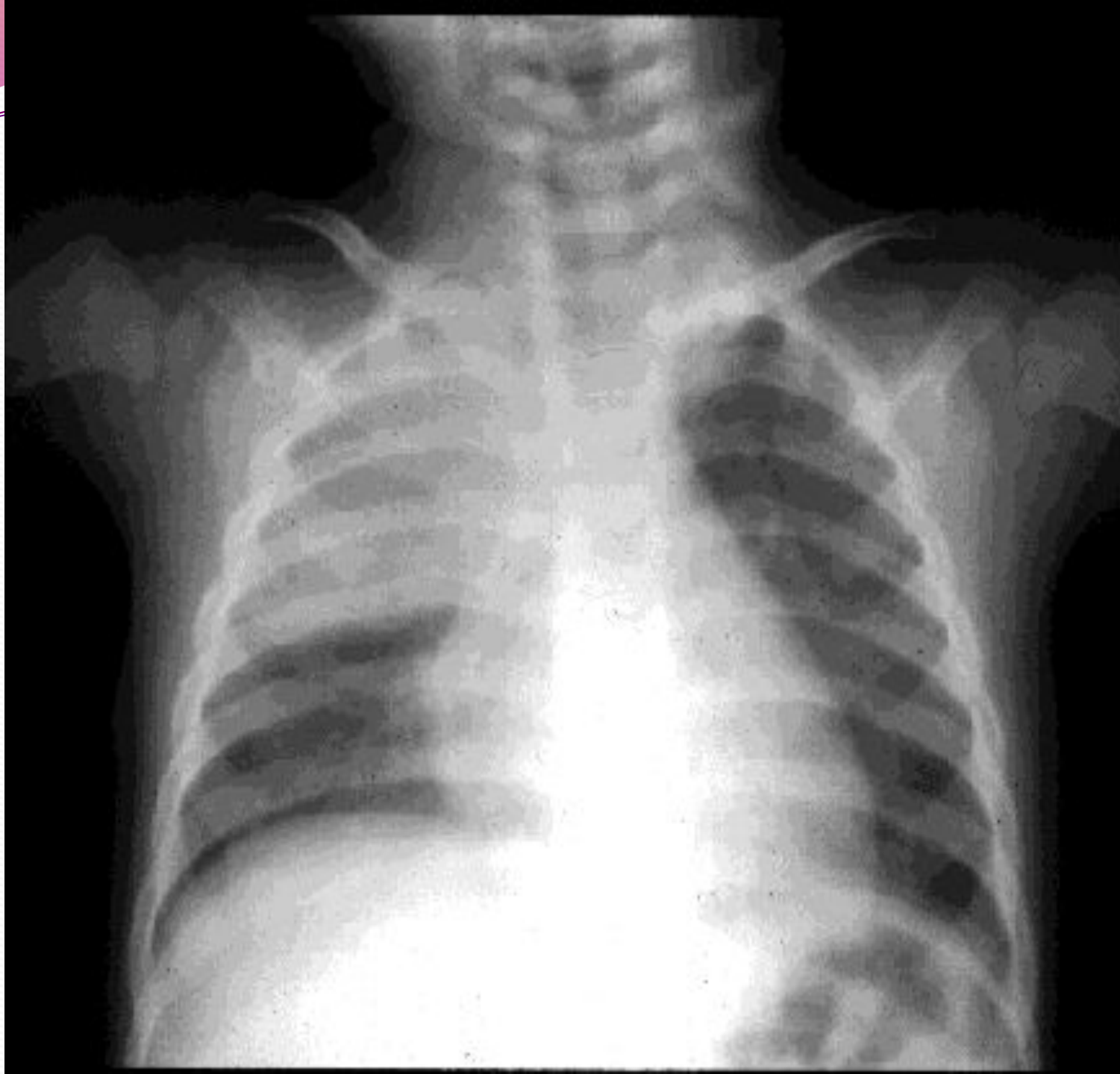
Основные осложнения пневмонии

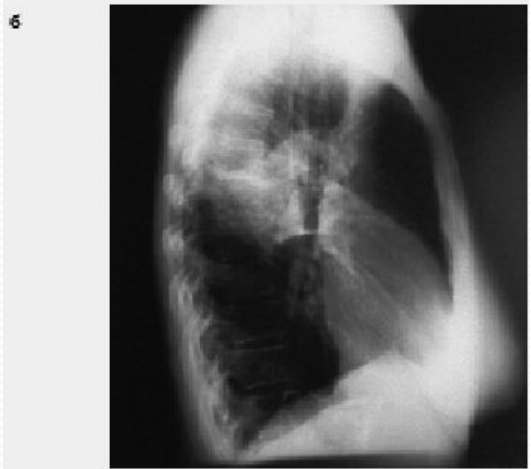
- Экссудативный выпот
- Эмпиема плевры
- Деструкция легочной ткани, абсцедирование
- Инфекционно-токсический шок
- Острый респираторный дистресс синдром
- Острая дыхательная недостаточность
- Септический шок
- Бактериемия, сепсис
- Миокардит, перикардит, нефрит
- Бронхоспастический синдром

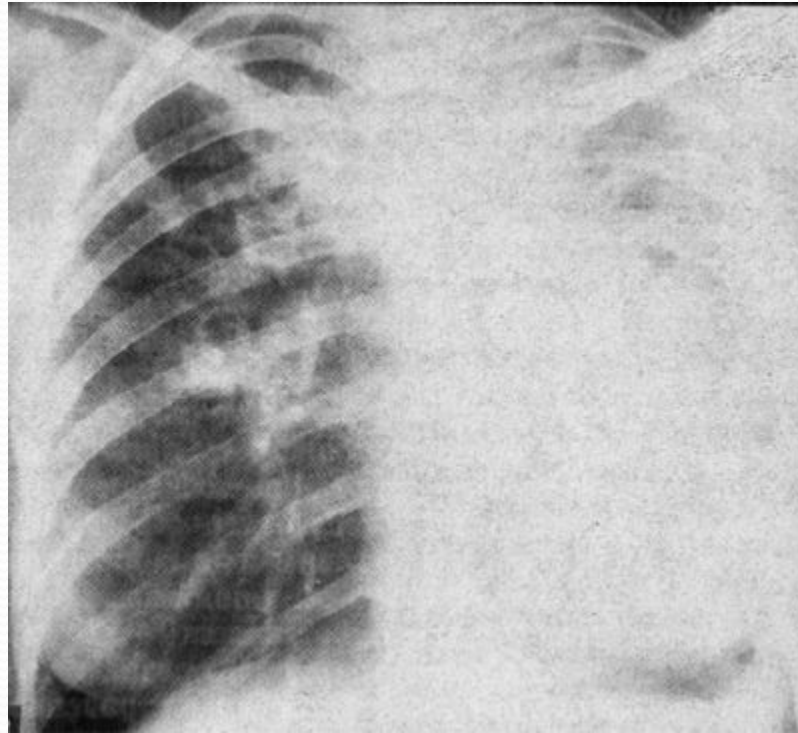
Осложнения пневмонии

1. Экссудативный плеврит. Требует пункции при уровне жидкости выше IV-V ребра и идентификации характера жидкости. Обсуждается вопрос о внутриплевральном введении антибиотиков.
2. Абсцесс легкого. Неэффективность антибактериальной терапии. Выраженная интоксикация. Формирование округлой тени. Обсуждается вопрос дренирования. При прорыве в бронх - лечебная бронхоскопия.
3. Гангрена легкого. Крайне тяжелый прогноз. Характерна для пациентов с предшествующей патологией. Обсуждается вопрос резекции легкого.

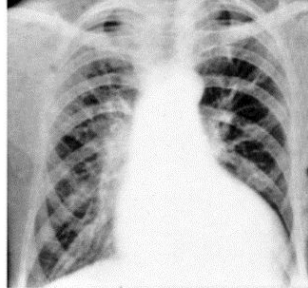




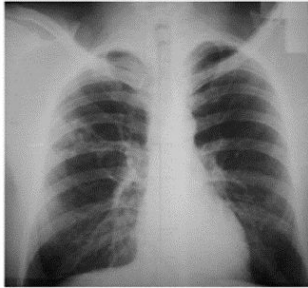




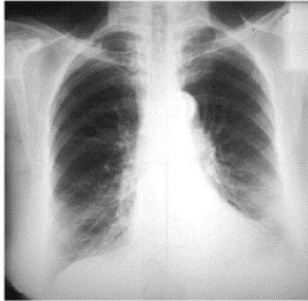
a



b



c



Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

Данные *клинического анализа крови* не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Но **лейкоцитоз более $10-12 \times 10^9/\text{л}$** указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции;

лейкопения ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9/\text{л}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Биохимические анализы крови (функциональные тесты печени, почек, гликемия и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на поражение ряда органов/систем, что имеет прогностическое значение, а также оказывает влияние на выбор ЛС и/или режимов их применения.

● У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием ВП на фоне ХОБЛ, и при сатурации крови кислородом $<90\%$ необходимо определение *газов артериальной крови*. Гипоксемия со снижением уровня pO_2 ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком, указывает на необходимость помещения больного в ОИТ и является показанием к кислородотерапии. Распространенная в нашей стране практика исследования газов в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и зачастую не соответствует результатам исследования артериальной крови.

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

Для них информативна полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Пневмококковый экспресс-тест продемонстрировал приемлемую чувствительность (50-80%) и достаточно высокую специфичность (> 90%) при ВП у взрослых. Его использование наиболее перспективно при невозможности получения качественного образца мокроты, у пациентов, уже получающих системную АБТ, поскольку предшествующий прием антибиотиков существенно снижает информативность культурального исследования.

Легионеллезный и пневмококковый экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания.

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0$ см) *исследование плевральной жидкости* должно предполагать подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение рН, активности ЛДГ, содержания белка, бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму и другими методами с целью выявления микобактерий, посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.

Инвазивные методы диагностики: . Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защищенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.).

Исследование сывороточного уровня **С-реактивного белка и прокальцитонина:** показано, что наиболее высокая концентрация С-реактивного белка отмечается у пациентов с тяжелой пневмококковой или легионеллезной пневмонией. Уровень прокальцитонина, по разным данным, также коррелирует с тяжестью состояния пациентов с ВП и может быть предиктором развития осложнений и неблагоприятного исхода.

Критерии диагноза.

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

- а) острая лихорадка в начале заболевания ($t^0 > 38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения делает диагноз ВП **неточным/неопределенным** (*категория доказательств А*). При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

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



ЛЕЧЕНИЕ

Этиотропная терапия ВП

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

Аминогликозиды (гентамицин и др.) не имеют клинически значимой активности в отношении S. pneumoniae.

- Бензилпенициллин сохраняет высокую активность в отношении *S.pneumoniae*, и рекомендуется в первую очередь при подтвержденной пневмококковой этиологии ВП.
- Амоксициллин/клавуланат и амоксициллин/сульбактам могут использоваться в виде ступенчатой терапии ВП. Основным недостатком всех β -лактамных антибиотиков является отсутствие активности в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *L.pneumophila*).

Эмпирическая терапия внегоспитальных пневмоний

Нетяжелые пневмонии у лиц до 60 лет без сопутствующих заболеваний

Наиболее вероятные возбудители

S. Pneumoniae, *M. Pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. Pneumoniae*

Основные: Аминопенициллины внутрь
(амоксцициллин) или макролиды внутрь

Альтернативные: Доксициклин внутрь
Фторхинолоны (левофлоксацин,
моксифлоксацин) внутрь

- Пневмонии у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, ХОБЛ, ХСН, цирроз печени, алкоголизм, наркомания)

Наиболее вероятные возбудители

S. Pneumoniae, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*

Основные: Амоксициллин/клавуланат внутрь

Цефалоспорины II поколения

(цефуроксим аксетил) внутрь

Альтернативные: Фторхинолоны

(левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

Пневмония нетяжелого

течения

Наиболее вероятные возбудители

*S.Pneumoniae, H. influenzae, C.Pneumoniae, S.aureus,
Enterobacteriaceae*

Основные: Бензилпенициллин в/в, в/м

Ампициллин в/в, в/м

Амоксициллин/клавуланат в/в

Цефуроксим в/в, в/м

Цефтриаксон в/в, в/м

*Альтернативные: Фторхинолоны (левофлоксацин в/в,
моксифлоксацин в/в)*

Клинически тяжелые пневмонии

Наиболее вероятные возбудители

S. Pneumoniae, *Legionella spp*, *S.aureus*,
Enterobacteriaceae

Основные:

Амоксициллин/клавуланат + макролид в/в

Цефотаксим + макролид в/в

Цефтриаксон + макролид в/в

Альтернативные: Фторхинолоны – левофлоксацин
в/в, моксифлоксацин в/в, ципрофлоксацин
+цефалоспорины III поколения

Карбапенемы

Продолжительность антибактериальной терапии

До настоящего времени оптимальная длительность лечения пациентов с ВП остается предметом обсуждения.

Ключевым критерием отмены АБТ при нетяжелой ВП является стойкая нормализация температуры тела на протяжении 48-72 ч при положительной динамике других симптомов и отсутствии признаков клинической нестабильности:

- Температура $< 37,8^{\circ}\text{C}$;
- Частота сердечных сокращений $\leq 100/\text{мин}$;
- Частота дыхания $\leq 24\text{мин}$;
- Систолическое АД ≥ 90 мм рт. ст;
- Сатурация $\text{O}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт. ст при дыхании комнатным воздухом.

При таком подходе длительность лечения обычно не превышает 7 дней (*категория доказательств С*).

Следует отметить, что короткий курс антибактериальной терапии можно использовать только у пациентов с неосложненной ВП.

Короткие курсы могут быть недостаточно эффективными у пациентов пожилого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом ответе на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями как *S.aureus*, *P.aeruginosa*.

Характеристика основных классов АМП

β-Лактамные антибиотики

- β-Лактамным антибиотикам принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь *S.pneumoniae*, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения. Несмотря на рост резистентности *S.pneumoniae* к пенициллину, β-лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета не установлено связи между резистентностью к пенициллину и худшими исходами лечения ВП.
- Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин и его комбинации с ингибиторами β-лактамаз - амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам.
- Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении *S.pneumoniae*, действует на штаммы *H.influenzae*, не продуцирующие β-лактамазы, по сравнению с ампициллином обладает значительно более высокой биодоступностью при приеме внутрь, не зависящей от приема пищи, реже вызывает нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов является активность в отношении β-лактамазопродуцирующих штаммов *H.influenzae* и *M.catarrhalis*, ряда грамотрицательных энтеробактерий (*K.pneumoniae* и др.), метициллиночувствительных штаммов *S.aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β-лактамазы.
- Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат при дозировании из расчета 80-90 мг/кг/сутки по амоксициллину сохраняют активность в отношении ПРП. В 2010 г. в РФ была зарегистрирована новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата, содержащая 1000 мг амоксициллина и 62,5 мг клавуланата в одной таблетке (рекомендуемый режим дозирования – по 2 табл. 2 раза в сут.), с модифицированным (немедленным/постепенным) высвобождением, что обеспечивает повышенную активность в отношении ПРП, позволяет использовать препарат 2 раза в сутки и характеризуется лучшей переносимостью.

Макролиды

- Достоинством макролидов наряду с их действием на *S.pneumoniae* является высокая активность в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila*). Современные макролиды хорошо проникают в бронхиальный секрет и легочную ткань, создавая в них концентрации, значительно превышающие таковые в сыворотке крови, характеризуются благоприятным профилем безопасности и отсутствием перекрестной аллергии с β -лактамами антибиотиками.
- Макролиды являются препаратами выбора при терапии ВП, вызванной «атипичными» микроорганизмами (микоплазмы, хламидии), легионеллезной пневмонии (эритромицин, кларитромицин, азитромицин). Эритромицин, кларитромицин, спирамицин и азитромицин доступны как в парентеральной, так и пероральной лекарственных формах (ЛФ), что делает возможным их применение в рамках ступенчатой терапии ВП.
- В настоящее время в РФ доступна новая ЛФ азитромицина, представляющая собой микрокристаллическую субстанцию в виде азитромицина дигидрата, которая при восстановлении в воде образует щелочную суспензию. Это обуславливает медленное высвобождение действующего вещества в желудке и 12-перстной кишке. Однократный прием новой ЛФ азитромицина в дозе 2,0 г, обеспечивающий 100-процентную комплаентность, позволяет создавать более высокие и стабильные концентрации препарата в плазме и характеризуется сравнимой эффективностью со стандартными 3-5-дневными курсами терапии. Согласно результатам КИ однократный прием новой ЛФ азитромицина при нетяжелой ВП не уступал по эффективности 7-дневной терапии кларитромицином и левофлоксацином.

Фторхинолоны

- Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют так называемые респираторные фторхинолоны - левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин, - которые действуют практически на все вероятные возбудители ВП, включая ПРП, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae*, причём их активность в отношении микоплазм, хламидий и *S.aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущего поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). Хорошие микробиологические характеристики препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).
- Наличие пероральной и парентеральной ЛФ у левофлоксацина и моксифлоксацина позволяет использовать их для ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.
- В ходе многочисленных КИ левофлоксацин и моксифлоксацин продемонстрировали сопоставимую или превосходящую клиническую эффективность по сравнению с макролидами, β -лактамами и их комбинацией у амбулаторных и госпитализированных больных ВП.
- Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.) в связи с низкой активностью в отношении *S.pneumoniae* и «атипичных» возбудителей (за исключением *Legionella spp.*) в монотерапии при ВП применять нецелесообразно.

Тетрациклины

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

Препараты других групп

- Единственным доступным в настоящее время в клинической практике оксазолидиноном, продемонстрировавшим эффективность при ВП доказанной или предполагаемой пневмококковой этиологии, является линезолид. Основным преимуществом препарата является высокая активность в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, включая ПРП, метициллинорезистентные *S.aureus*. Преимуществом является также наличие пероральной и парентеральной ЛФ с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат у госпитализированных пациентов для ступенчатой терапии.
- Среди карбапенемов самым перспективным для лечения ВП препаратом является эртапенем. По активности в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов он сходен с имипенемом и меропенемом, однако не обладает клинически значимой активностью в отношении *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, что является важным преимуществом при ВП. Клиническая и микробиологическая эффективность эртапенема доказана у госпитализированных пациентов с ВП. Достоинством препарата является возможность его однократного применения в сутки.
- Линезолид и эртапенем не активны в отношении «атипичных» возбудителей (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Legionella spp.*).

Госпитальные пневмонии

- Появление легочного инфильтрата через 48 часов после госпитализации с подтверждением его инфекционной природы (лейкоцитоз, лихорадка, появление мокроты) при исключении инфекции, которая могла бы находиться в инкубационном периоде.

Источники заражения:

1. Другое лицо в стационаре (перекрестная инфекция)
2. Загрязненные предметы (инфекция из окружающей среды)
3. Сам пациент - носитель флоры (аутоинфекция)

Возбудители госпитальной пневмонии

Типичные

Нетипичные

Грамотрицательная флора

Pseudomonas aeroginoza – 16%

Klebsiella spp. – 11,6%

Enterobacter spp. – 9,4%

E. Coli – 8%

Proteus spp.- 5%

Enterococcus spp.

Граммположительная флора

S. aureus - 12,9%

S. Pneumoniae – 5%

S. Viridans

S. Epidermidis

Критерии тяжелого течения госпитальной пневмонии

1. Выраженная дыхательная недостаточность ($\text{ЧДД} > 30$ в мин)
2. Быстрая отрицательная рентгенологическая динамика, мультилобарное поражение или абсцедирование)
3. Клинические признаки тяжелого сепсиса с гипотонией ($\text{САД} < 90$ мм рт.ст., $\text{ДАД} < 60$ мм рт.ст.) или признаками полиорганной недостаточности
4. Потребность в ведении вазопрессоров
5. Диурез менее 20 мл/час или менее 80 мл за 4 часа
6. Острая почечная недостаточность

Факторы риска летального исхода при госпитальной пневмонии

1. Пожилой возраст
2. Гипотензия или шок
3. Нейтропения
4. Сахарный диабет
5. Билатеральное поражение
6. Бактериемия
7. Предшествующее применение антибиотиков
8. Неадекватная антибиотикотерапия
9. Возбудитель *Pseudomonas aeruginosa*
0. Вентилятор-ассоциированная пневмония

Диагностический минимум обследования пациента с подозрением на госпитальную пневмонию

- Рентгенограмма легких в 2-х проекциях
- Микробиологическое исследование мокроты с окраской по Грамму и микроскопией
- Культуральное исследование мокроты с количественной оценкой выделенного возбудителя
- Двукратный посев гемокультуры в 2 флакона (аэробы+анаэробы) на высоте лихорадки
- Анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, формула, тромбоциты)
- Биохимия крови (мочевина, креатинин, электролиты)
- pH , pO_2 , pCO_2

Эмпирическая терапия госпитальных пневмоний

1. Нетяжелое течение, нет факторов риска, не было предшествующей антибактериальной терапии

Наиболее вероятные возбудители

Str. Pneumoniae, Staph. Aureus, Enterobacteriaceae

Препараты 1-го ряда

Основные: Цефуросим+Гентамицин
 Амоксиклав+Гентамицин

Альтернативные: Цефотаксим
 Цефтриаксон

Препараты 2-го ряда (резерв) _Цефепим,
Офлоксацин, цефлоксацин

Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов

- **Диагностический минимум обследования**
- Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся:
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови.

- Диагноз ВП может быть установлен только на основании клинической картины заболевания и данных физического обследования без проведения рентгенологического исследования. Однако рентгенография грудной клетки **целесообразна** в плане оценки тяжести заболевания, наличия осложнений и решении вопроса о госпитализации.
- Рутинная микробиологическая диагностика ВП в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата (*категория доказательств B*).

- **Выбор стартовой антибактериальной терапии**
- Характеристика активности различных классов АМП, применяющихся для лечения ВП в отношении ключевых возбудителей представлена в таблице 10.
- Рекомендации по эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в таблице 11. Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии. Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в таблице 20.



● В первую группу включены пациенты без сопутствующих заболеваний и не принимавших за последние 3 мес системные АМП ≥ 2 дней. У этих больных адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов (*категория доказательств C*). В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин (*категория доказательств D*) или макролидные антибиотики. Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов (*категория доказательств A*).

● Критерии эффективности антибактериальной терапии

● Первоначальная оценка эффективности терапии должна проводиться через 48-72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение симптомов интоксикации, одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация, или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику антибактериальной терапии и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента. В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином, его следует заменить на (или добавить) макролидный антибиотик (*категория доказательств C*).

Критерии адекватности антибактериальной терапии ВП:

- Температура $<37,5^{\circ}\text{C}$;
- Отсутствие интоксикации;
- Отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту);
- Отсутствие гнойной мокроты;
- Количество лейкоцитов в крови $<10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $<80\%$, юных форм $<6\%$;
- Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

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

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

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

Критерии для госпитализации пациента с пневмонией

- возраст старше 70 лет
- Сопутствующие заболевания:
 - ХСН
 - ХОБЛ
 - Хр. гепатит, хр. нефрит
 - Сахарный диабет
 - алкоголизм, наркомания
 - иммунодефицит
- неэффективность амбулаторного лечения в течение 3х. дней

• Тяжелое клиническое состояние пациента:

- спутанность или снижение сознания
- возможность аспирации
- ЧД более 30 в мин
- нестабильная гемодинамика
- септический шок, абсцедирование
- инфекционные метастазы
- многодолевое поражение,
- экссудативный плеврит
- лейкопения, выраженный лейкоцитоз,
- анемия, признаки ХПН

Социальные показания

Диспансеризация пациентов

после перенесенной пневмонии

● Пациенты после перенесенной пневмонии активно наблюдаются в течении 6 месяцев, осматриваясь за это время дважды: на 1-м и 6-м месяце после выписки из стационара. На данных визитах контролируются —

1. Клинический анализ крови
2. Клинический анализ мокроты
3. Spiрография
4. Флюорография

Схема амбулаторного долечивания пациентов после перенесенной

1-й месяц

Для всех пациентов – физиотерапия для пациентов, перенесших тяжелую пневмонию – назначение пероральных противовоспалительных препаратов на 14 дней

2-й месяц

Малые иммуномодуляторы (элеутерококк), витаминотерапия

3-й месяц

Процедуры закаливания, для пациентов, перенесших тяжелую пневмонию – массаж, физиотерапия

6-й месяц

Оздоровление в санатории-профилактории, закаливающие процедуры

Показания для направления на МСЭК

1. Больные, перенесшие тяжелую деструктивную пневмонию
2. Больные, перенесшие тяжелую пневмонию с плевритом, эмпиемой плевры, пневмотораксом
3. Больные, перенесшие тяжелую пневмонию с формированием хронической дыхательной или сердечно-легочной недостаточности

Профилактика

- В настоящее время с целью профилактики ВП используются пневмококковая и гриппозная вакцины.
- Целесообразность применения пневмококковой вакцины объясняется, тем, что и сегодня *S. pneumoniae* остается ведущим возбудителем ВП у взрослых и, обуславливает высокую заболеваемость и летальность. Поскольку пациентам, нуждающимся во введении пневмококковой вакцины, нередко требуется применение и гриппозной вакцины, то следует помнить, что обе вакцины могут вводиться одновременно (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных реакций или снижения иммунного ответа (*категория доказательств А*).
- Эффективность гриппозной вакцины в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в т. ч. и ВП) у здоровых лиц моложе 50 лет оценивается весьма высоко (*категория доказательств А*).
- У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация оказывается умеренно эффективной, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, ВП, госпитализации и смерти (*категория доказательств С*).

Выделяют следующие целевые группы для проведения вакцинации:

- Лица старше 50 лет;
- Лица, проживающие в домах длительного ухода для престарелых;
- Пациенты с хроническими бронхолегочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- Взрослые, подлежащие постоянному медицинскому наблюдению и находившиеся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглобинопатии, иммунодефицитного состояния (включая ВИЧ-инфекцию);
- Женщины во II и III триместрах беременности.

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

- Врачи, медсестры и другой персонал больниц и амбулаторных учреждений
- Сотрудники отделений длительного ухода
- Члены семей (включая и детей) лиц, входящих в группы риска
- Медицинские работники, осуществляющие уход на дому за лицами, входящими в группы риска.

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