Актуальные проблемы диагностики и лечения пациентов с внебольничной пневмонией

Лекция для студентов 4-го курса

2015

Определение

- Пневмонии – группа острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации

Классификация

1. **Внебольничная пневмония**

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

3. **Аспирационная пневмония**

4. **Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета** (СПИД, иммуносупрессия)

Этиологическая классификация пока не может быть использована на практике

Внебольничная пневмония

- острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (вне стационара или в первые 48 ч от момента госпитализации), сопровождающееся симптомами ИНДП (лихорадка, кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы

Эпидемиология

Заболеваемость ВП в РК и РФ

	На 100 000 населения	‰
РК 2012	190	1,9
РК 2013	255	2,5
РФ 2013	288	2,8 **(10-15?)**
Республика Татарстан 2013	529	5,3
Финляндия		10
США		15

Территории с наибольшей заболеваемостью (выявляемостью?) внебольничными пневмониями

	На 100 000 населения
Усинск	631
Инта	531
Сысольский район	419
Усть-Куломский район	406
Княжпогостский район	347
Корткеросский район	343
Печора	342

- Минздрав РК был обеспокоен - заболеваемость ВП в РК увеличилась на 29% в 2013 году по сравнению с 2012
- **А может быть в 2013 году в РК стали лучше диагностировать пневмонии?**
- Идет модернизация здравоохранения и рентгенологическое обследование становится доступным…

Эпидемиология ВП в РК в 2013 году

- Всего пневмоний – 2 263 случая
- Госпитализировано – 1813 пациентов (80%)
- Госпитальная летальность – 5,3%
- Внегоспитальная летальность – 62%

Смертность от ВП

- РК 2013 год – 31 на 100 000 населения
- США 1994 год - 31,8 на 100 000 населения

Патогенез
Пути инфицирования НДП

- Микроаспирация секрета ротоглотки (+ колонизация ротоглотки потенциальными возбудителями ВП – пневмококк, клебсиелла, золотистый стафилококк)
- Аэрозольный путь (микоплазма, хламидия, легионелла)
- Гематогенный (при ИЭ трикуспидального клапана – септическая пневмония)

Защита НДП от инфекции

- кашлевой рефлекс
- мукоцилиарный клиренс
- антибактериальная активность альвеолярных макрофагов
- секреторные иммуноглобулины

Эти механизмы обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и стерильность НДП

Патогенез ВП

Подавление противоинфекционной защиты НДП

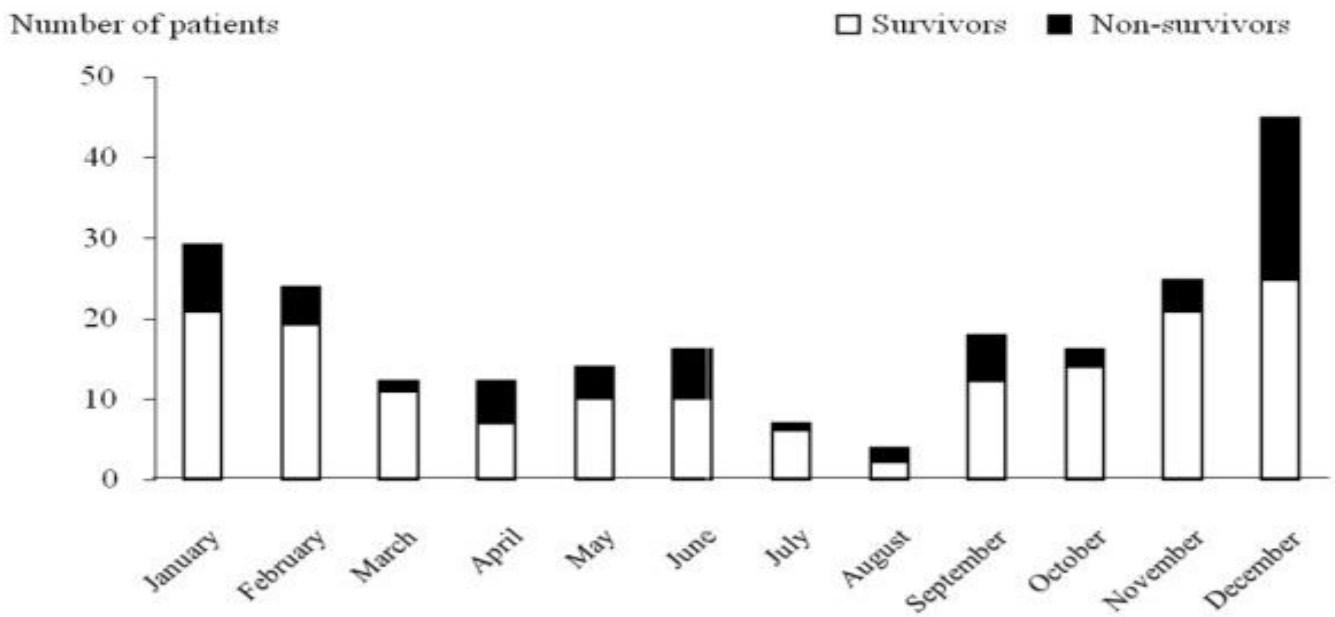
Массивность дозы микроорганизмов, проникших в легочную ткань, или их высокая вирулентность

Одна из причин подавления противоинфекционной защиты у здоровых людей – сильное переохлаждение

Сезонная вариабельность поступлений в ОРИТ с тяжелой внебольничной пневмококковой пневмонией

PMC full text: Crit Care. 2012; 16(4): R155.
Published online Aug 15, 2012. doi: 10.1186/cc11471
Copyright/License ► Request permission to reuse

Figure 1



Seasonal variation in ICU admission for severe pneumococcal community-acquired pneumonia.

Mongardon et al. Critical Care 2012, 16:R155 http://ccforum.com/content/16/4/R155

Этиология

- S. pneumoniae (30-50% случаев ВП)
- Chlamydophila pneumoniae
- Mycoplasma pneumoniae
- Legionella pneumophila

8-30% ВП

- Haemophilus influenzae
- Staphylococcus aureus
- Klebsiella pneumoniae

Редкие

Частота выявления различных возбудителей ВП у пациентов, госпитализированных в ОРИТ (по данным исследований в Европе)

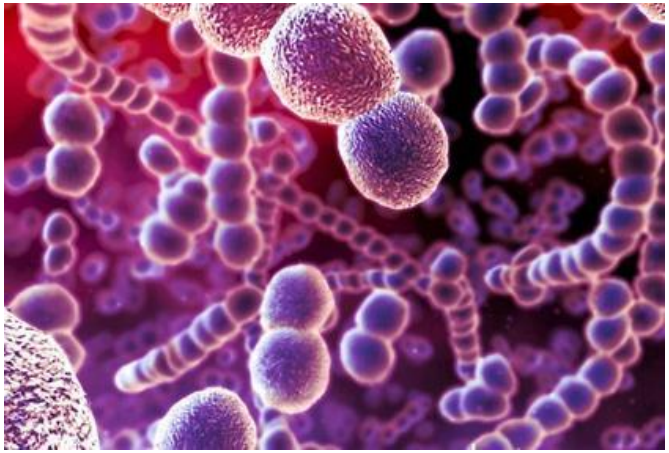
Возбудитель	Частота выявления, %
S. pneumoniae	28
Legionella spp.	12
Enterobacteriaceae	9
S. aureus	9
H. influenzae	7
C. burnetii	7
P. aeruginosa	4
C. pneumoniae	4
Респираторные вирусы	3
M. pneumoniae	2
Не установлен	45

ПРОЕКТ

Летальность при ВП зависимости от этиологии

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

Пневмококк (S. pneumoniae)



- Грам-положительный диплококк
- Остается основным возбудителем ВП
- Пневмококковая пневмония склонна к быстрому прогрессированию при задержке АБТ
- Рост устойчивости пневмококка к пенициллину и макролидам и ЦС I-II поколения (10-30%)
- **Сохраняется высокая чувствительность к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, ЦС III-IV,**

Носительство пневмококка в ротоглотке

- Дети дошкольного возраста – 50%
- Школьники – 25-35%
- Взрослые, проживающие с детьми – 20%
- Взрослые, проживающие без детей – 6%

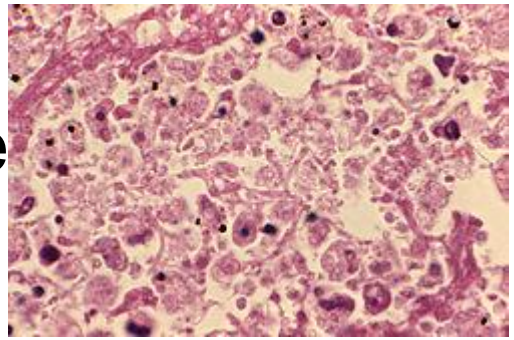
- Колонизация пневмококком ротоглотки значительно возрастает у призывников…

Легионеллезная пневмония (ЛП)

Первая вспышка ЛП была зарегистрирована в США в 1976 год (среди 4000 участников съезда Американского легиона): заболел 221 человек, 34 – скончались.

Легионелла была выделена в 1977 г

Особенность ЛП – это пневмонии тяжелого течения с долевым и боле поражением легких



- Техногенная инфекция
- Системы кондиционирования воздуха
- 25% пациентов с легионеллезом – путешественники
- Чаще заболевают курильщики (подавление альвеолярных макрофагов)
- Эпидемической опасности легионеллы не представляют, так как заболевает только небольшая часть людей, находящихся в помещениях, где присутствуют легионеллы
- Легионелла не культивируется на обычных средах
- Диагностика ЛП - выявление антигена легионеллы в моче (должна проводиться у всех пациентов с тяжелой ВП)
- При тяжелых пневмониях всегда в комбинации используется антибиотик, эффективный в отношении ЛП – макролид или респираторный фторхинолон (пенициллины и ЦС не эффективны)

Эмпирическая оценка вероятных возбудителей ВП

- В реальной клинической практике точное установление этиологии ВП до назначения АБТ пока не представляется возможным
- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии в моче рекомендуются при тяжелой ВП
- Бактериологический посев мокроты и крови с определением возбудителя и чувствительности к АБ даст результат только через 3-4 дня (у 50% не удается культивировать возбудителя ВП)

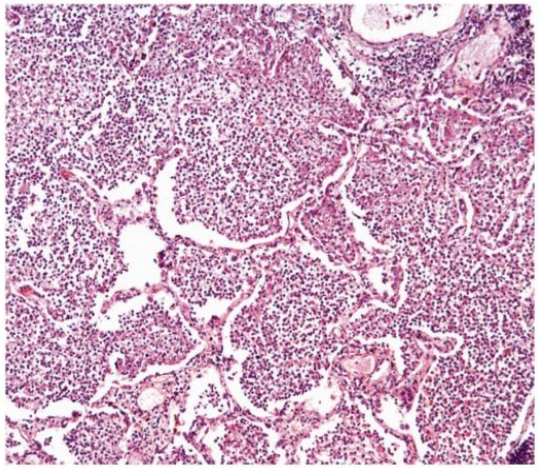
Эмпирическая оценка вероятных возбудителей ВП

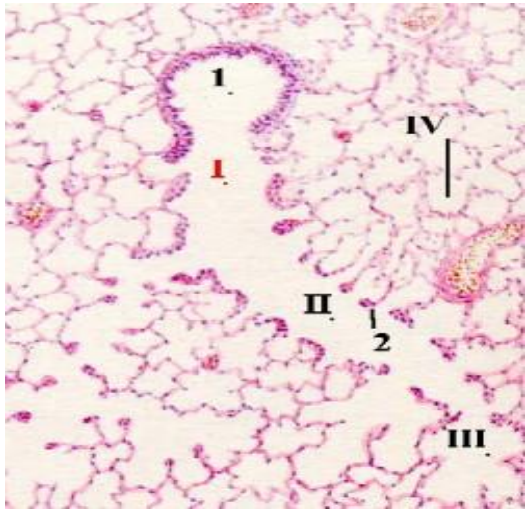
- Известно, что спектр возбудителей ВП примерно одинаков у пациентов в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний и тяжести течения ВП
- Поэтому возможно достаточно точно предполагать группу наиболее вероятных возбудителей ВП и эмпирически выбрать эффективную АБТ

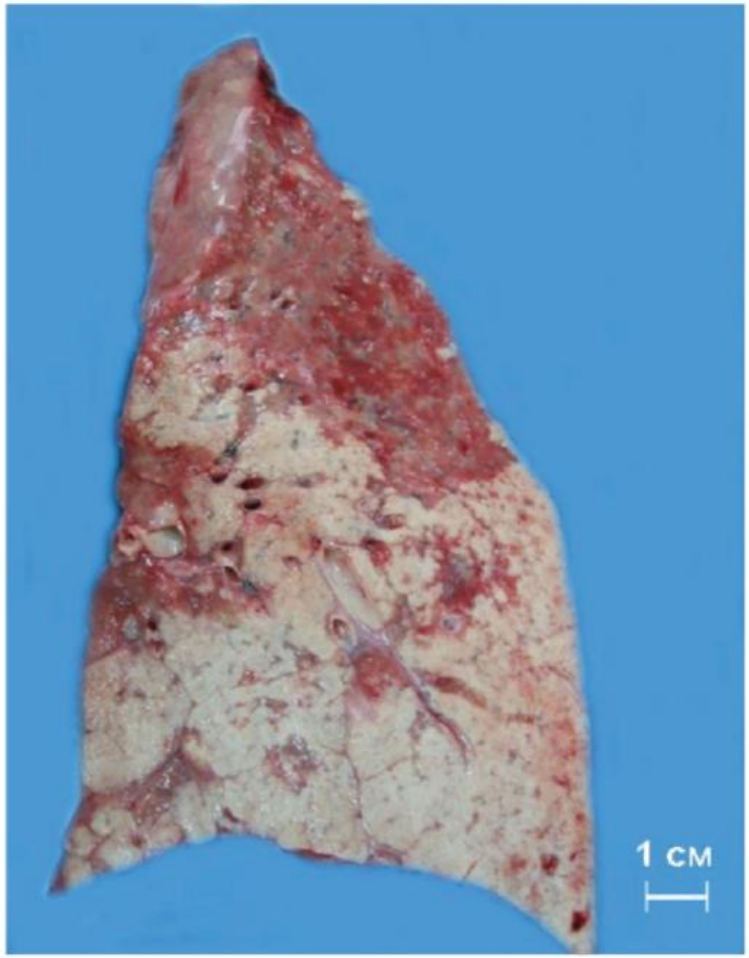
Группы пациентов и вероятные возбудители ВП

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

Патологическая анатомия Пневмококковая (крупозная) пневмония







Клинические симптомы

- **Повышение температуры**
- **Кашель с мокротой** (вначале может быть сухой)
- Боль в грудной клетке плеврального характера (менее 50% пациентов)
- Одышка при нагрузке или в покое (50% пациентов)
- Общие симптомы: слабость, утомляемость, потливость, снижение аппетита (у большинства пациентов)

Таблица 1. Клинико–анамнестическая характеристика больных внебольничной пневмонией различной этиологии*

	Этиология			
	Streptococcus pneumoniae	*Haemophilus influenzae*	*Legionella pneumophila*	*Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae*
Анамнестические данные				
Средний возраст (годы)	65	62	63	63,3
Курение (%)	59	60	70	62
Сопутствующая ХОБЛ (%)	50	41	38	30
Алкоголизм (%)	36	42	44	29
Иммунодефицитные состояния**(%)	28	39	44	36
Симптомы (%)				
Одышка	67	66	50	60
Кашель	94	100	79	76
Боли в груди	46	33	14	32
Экспекторация мокроты	74	87	75	62
Кровохарканье	17	8	13	20
Ознобы	58	35	42	53
Диарея	4	5	21	20
Боли в животе	4	16	17	0
Рвота	15	11	9	5
Головная боль	12	6	17	17
«Вирусная продрома»	27	39	29	37

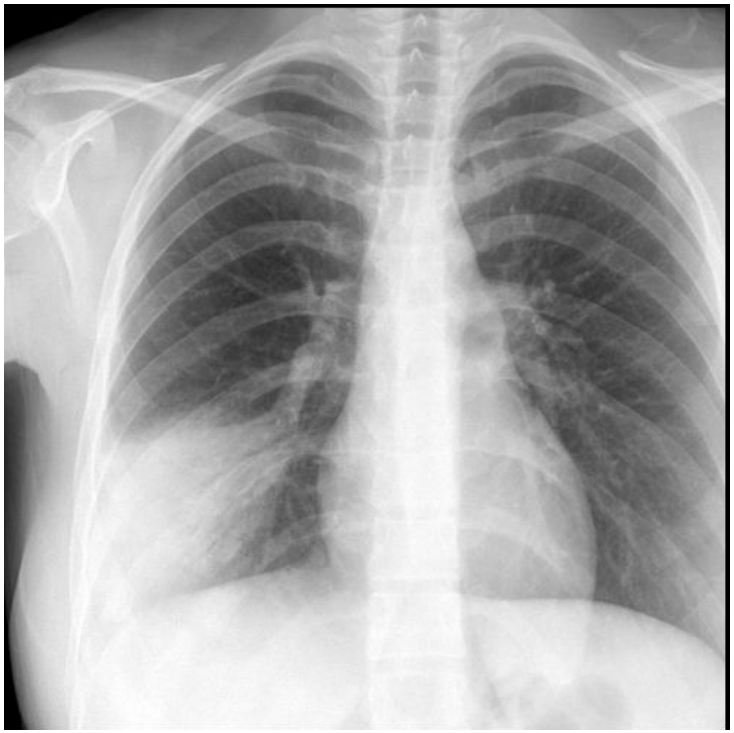
Примечание: ** – злокачественные новообразования (солидные опухоли, гемабластозы), нейтропения, длительный прием системных глюкокортикоидов

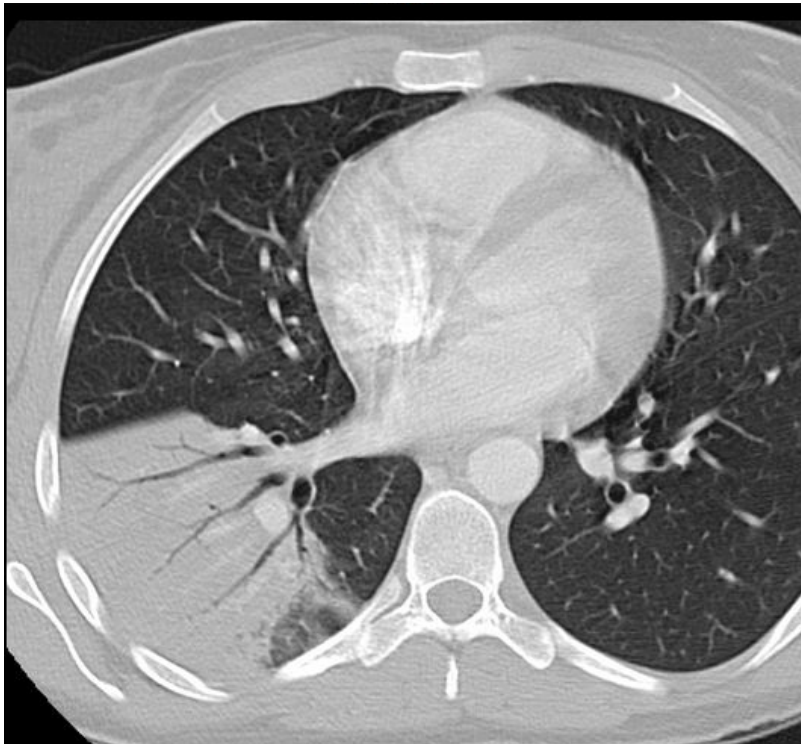
*Адаптировано из: M.J.Fang et al., 1990 [3]

Синдром уплотнения легочной ткани

- Усиление голосового дрожания
- Притупление перкуторного тона
- Бронхиальное дыхание (пневмонический инфильтрат (маловодушный участок легкого) хорошо проводит звук ларинго-трахеального дыхания на поверхность ГК)
- Усиление бронхофонии
- Крепитация
- Звучные влажные МП хрипы (локально)

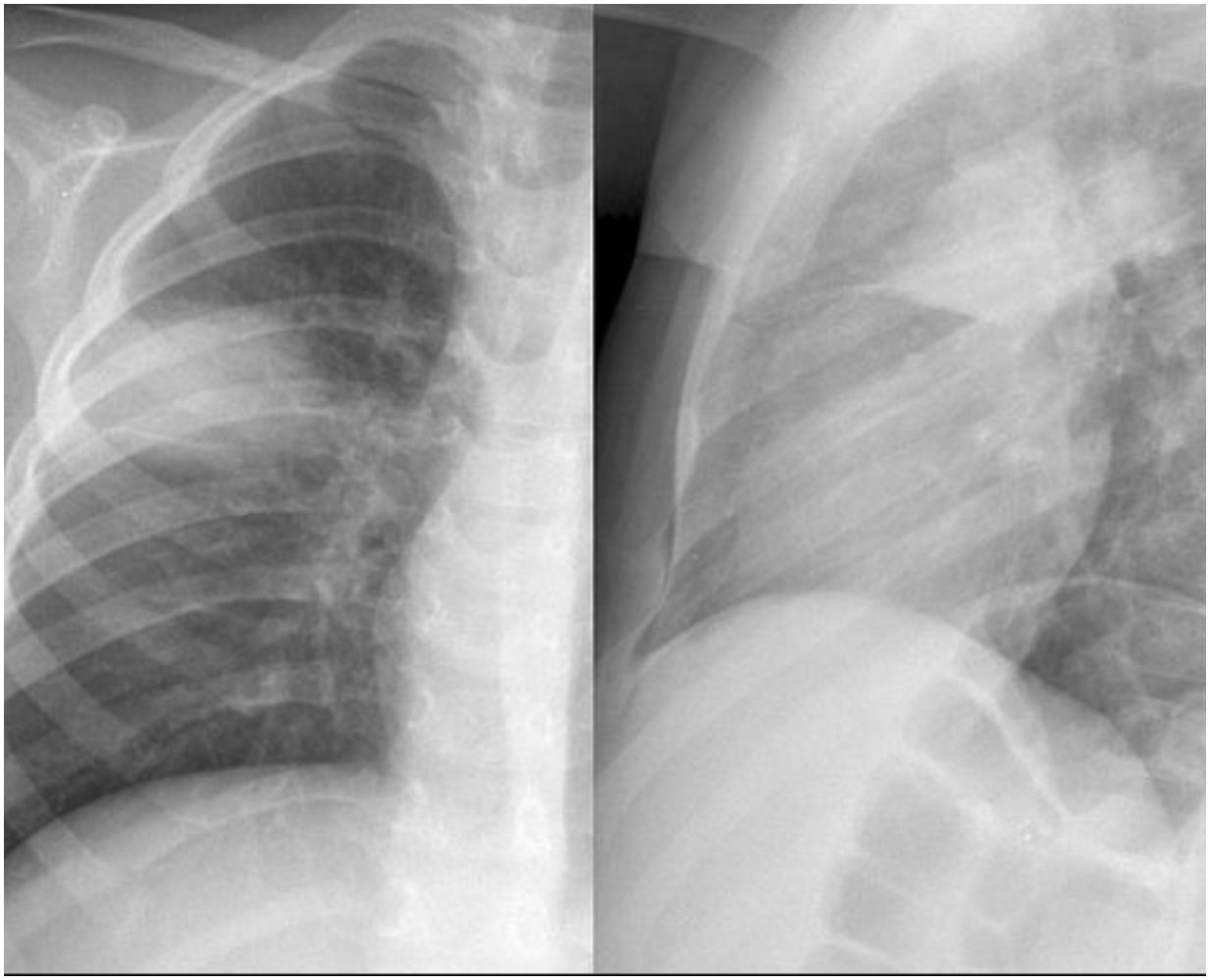
У части пациентов локальные признаки УЛТ отсутствуют

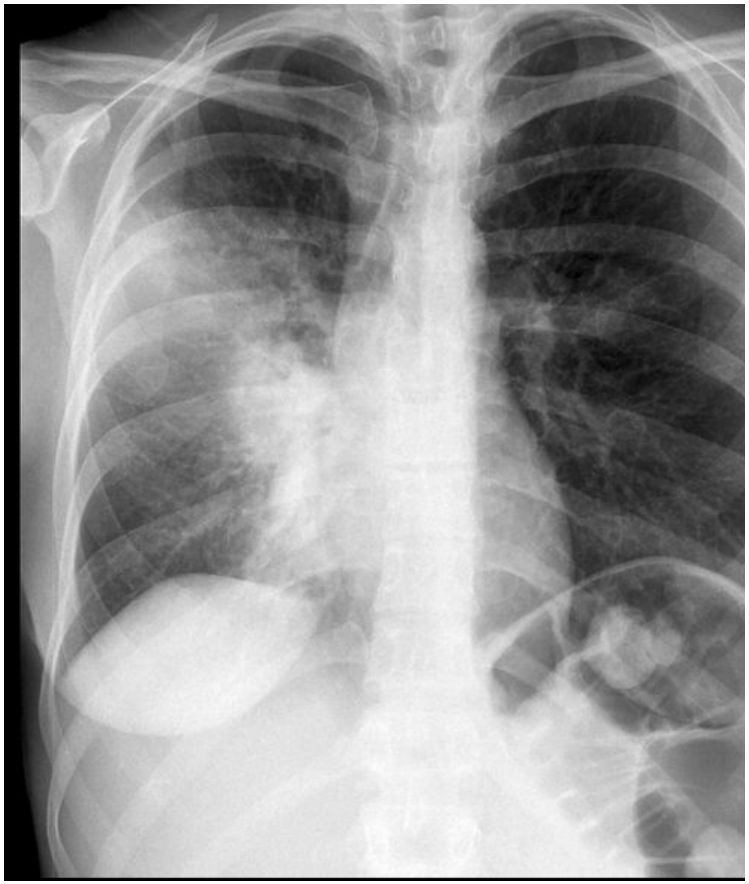


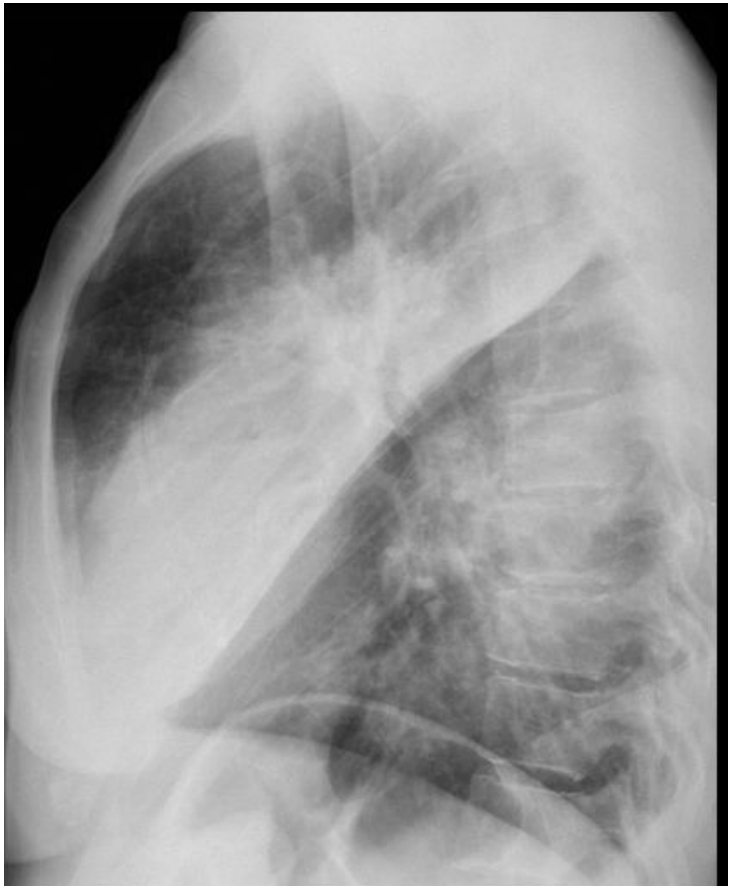


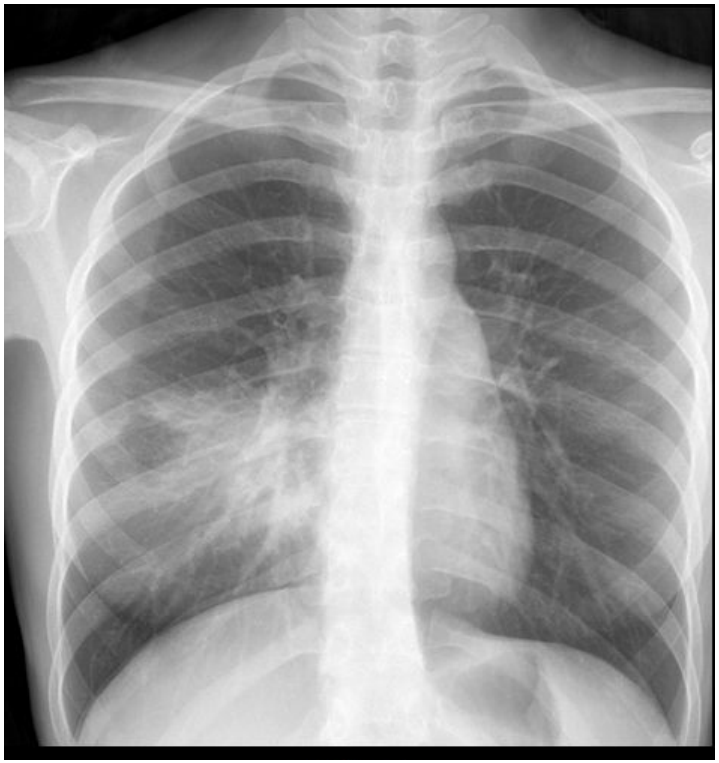
Рентгенологическая диагностика ВП

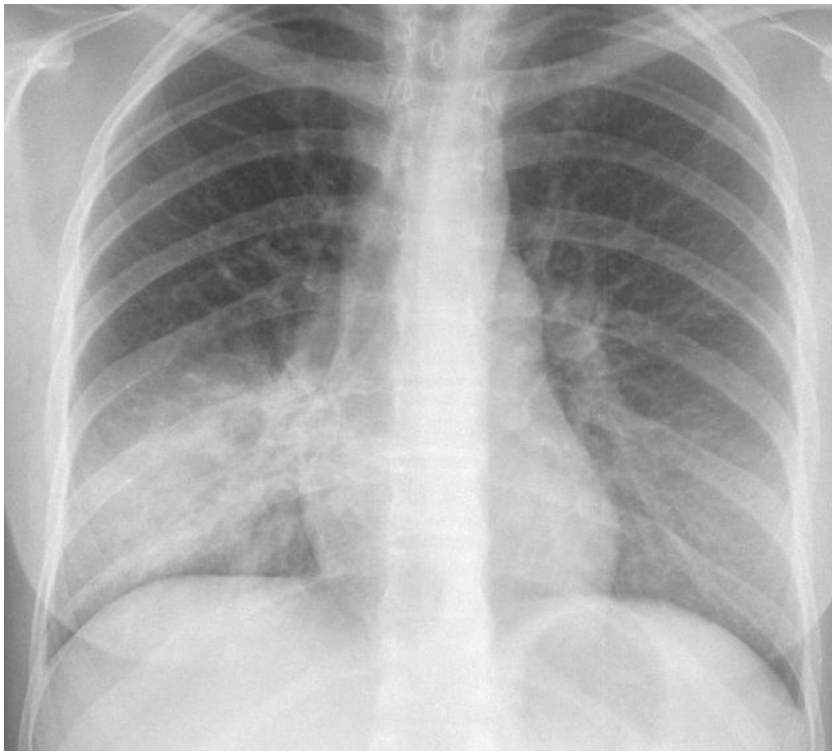
- Рентген ОКГ является обязательным методом подтверждения диагноза пневмонии
- Рентген ОКГ **в двух проекциях** должен быть проведен быстро при клиническом подозрении на пневмонию
- Рентгенологический признак пневмонии – появление очаговой инфильтрации в легких

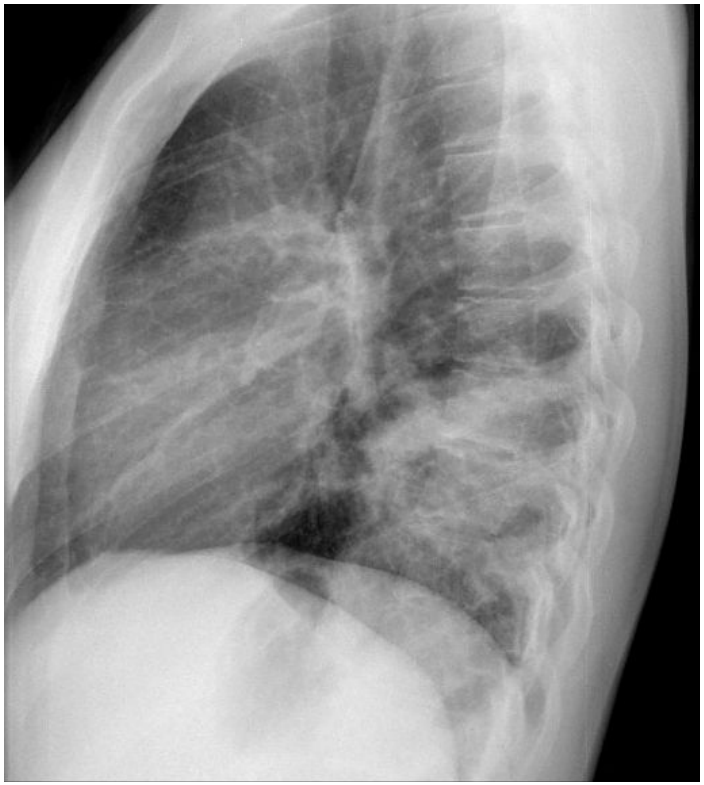


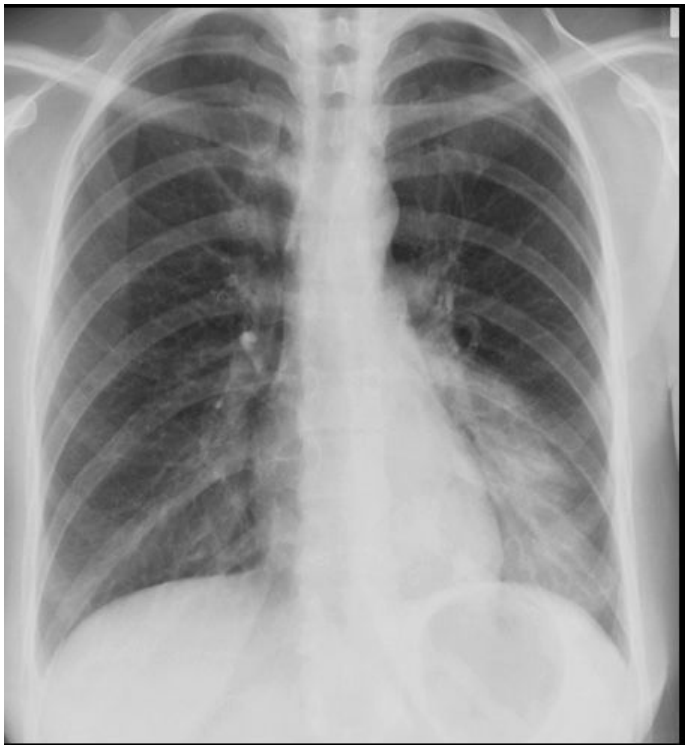












Показания к компьютерной томографии

- При очевидной клинике ВП отсутствуют изменения в легких на рентгенограмме
- Сложные диагностические ситуации
- Затяжная пневмония (нет разрешения инфильтрата более 4 недель)
- Рецидив пневмонии в той же доле

Лабораторная диагностика

- ОАК – лейкоцитоз >10 (лейкоцитоз >25 и лейкоциты < 4 связаны с плохим прогнозом)
- БХ – креатинин, АСТ, АЛТ, глюкоза
- **СРБ (используется для диагностики ВП на фоне ОРЗ)**
- Пульсоксиметрия и газы крови (ОДН I типа – гипоксемия и гипокапния, дыхательный алкалоз)
- Анализ мокроты с окраской по Граму
- 3-кратно анализ мокроты на БК (окраска по Ц-Н) – исключение туберкулеза с бактериовыделением
- Посев мокроты с определением чувствительности к АБ (для госпитализированых)
- Посев крови (2 пробы из вены) для

Экспресс-тесты

- **Выявление пневмококкового клеточного полисахарида (С-полисахарида) в моче (иммунохроматография)**
- **Выявление легионеллезной антигенурии (ИФА, ИХГ)**

- Эти тесты рекомендуется всем пациентам с ТВП

Никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с началом антибактериальной терапии!

Критерии тяжелого течения ВП

- Двух- и многодолевое поражение
- ОДН (PaO2 < 60 мм рт.ст. или Sat02 < 90%)
- Шок (снижение АД <90/60)
- ОПН
- Нарушение сознания

Тяжелая ВП

Летальность при тяжелой внебольничной пневмонии 20-60%

Основные причины смерти:

-Рефрактерная гипоксемия
-Септический шок
-СПОН

Причины перевода пациентов в тяжелой пневмококковой пневмонией в ОРИТ

222 пациента

Многодолевая пневмония – у 30%

Причины перевода в ОРИТ:

- ОДН - 154 пациента
- Септический шок – 54

При дальнейшем ведении:

- Необходимость в ИВЛ – 186 (84%)
- Септический шок - 170 (77%)

- Адекватная АБТ – 92,3%
- Летальность – 29%

Mongardon et al. Critical Care 2012, 16:R155 http://ccforum.com/content/16/4/R155

Дифференциальный диагноз

- Туберкулез (обязательно 3-кратная микроскопия мазков мокроты на БК с окраской по Цилю-Нильсену)
- ТЭЛА
- Центральный и периферический рак легкого
- Септическая пневмония у пациентов с ИЭ ТК (как правило у инъекционных наркоманов)

Показания для госпитализации при ВП

- Критерии ВП тяжелого течения
- Социальные условия
- Факторы риска осложненного течения пневмонии: возраст > 60, ХОБЛ, ЗНО, ХСН, ХПН, СД, хронический алкоголизм, наркомания, кахексия, ЦВЗ
- Неэффективность стартовой АБТ

Активность антибиотиков в отношении возбудителей ВП

	S.pn ПЧП	S.pn ПРП	H.inf	M.pn C.pn	L.	S.aur	K.pn	P.aur
Амоксициллин	+++	+++	++	0	0	0	0	0
Амоксициллин /Клавуланат (ИЗП)	+++	+++	+++	0	0	+++	+++	0
Цефтриаксон (III)	+++	++	+++	0	0	++	+++	0
Цефепим (IV)	+++	++	+++	0	0	0	+++	+++
Азитромицин Кларитромицин (Макролиды)	+++	++	++	+++	+++	++	0	0
Ципрофлоксацин (ФХ)	+	+	+++	++	+++	+	+++	+++
Левофлоксацин (респираторный ФХ)	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++

Амбулаторные пациенты с ВП до 60 лет без сопутствующей патологии

- **Амоксициллин 0,5 каждые 8 часов внутрь**
- **Макролид внутрь (?)**

Альтернативный АБ

- Респираторный фторхинолон **(резерв!)** левофлоксацин 0,5 1 раз в сутки

Амбулаторные пациенты с ВП старше 60 лет и/или сопутствующая патология (но их лучше госпитализировать)

- Амоксициллин/клавуланат 0,625 г каждые 8 часов или 1 г каждые 12 ч

Альтернативный препарат

- Респираторный фторхинолон

Пациенты с ВП нетяжелого течения, госпитализированные

- Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь
- Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь

Альтернативный препарат

- Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в

Пациенты с тяжелой ВП (в ОРИТ)

- Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в
- Цефтриаксон в/в+ макролид в/в

Альтернативная комбинация АБТ

- Респираторные фторхинолоны

(левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в + цефалоспорин III поколения в/в

- Крайне важным является соблюдение дозы и режима приема антибиотиков, чтобы поддерживать минимальную подавляющую концентрацию препарата в крови
- Если антибиотик назначен 3-кратно, то его следует принимать через 8 часов

Проблемы использования респираторных фторхинолонов при ВП

- РФХ активны в отношении всех вероятных возбудителей ВП (грам+, грам- и атипичных бактерий)
- Но РФХ (левофлоксацин и моксифлоксацин) – являются антибиотиками резерва при ВП
- Обладают противотуберкулезной активностью
- Достаточно быстро развивается устойчивость к РФХ

Критерии эффективности АБТ

- Температура менее 37,5
- Нет интоксикациии
- Нет ДН (ЧСС менее 20)
- Нет гнойной мокроты
- Нет лейкоцитоза
- Нет отрицательной динамики по R

13 исследований случай-контроль и 1 когортное исследование (16 000 пациентов) – риск развития псевдомембранозного колита

- Цефалоспорины III OR=3.20, 95% CI=1.80-5.71
- Клиндамицин 2.86 2.04-4.02
- Цефалоспорины II 2.23 1.47-3.37
- Цефалоспорины IV 2.14 1.30-3.52
- Карбапенемы 1.84 1.26-2.68
- Триметоприм/сульфаниламиды 1.78 1.04-3.05
- Фторхинолоны 1.66 1.17-2.35
- Пенициллиновые АБ 1.45