

**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 населени я	‰
РК 2012	190	1,9
РК 2013	255	2,5
РФ 2013	288	<b>2,8 (10-15?)</b>
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

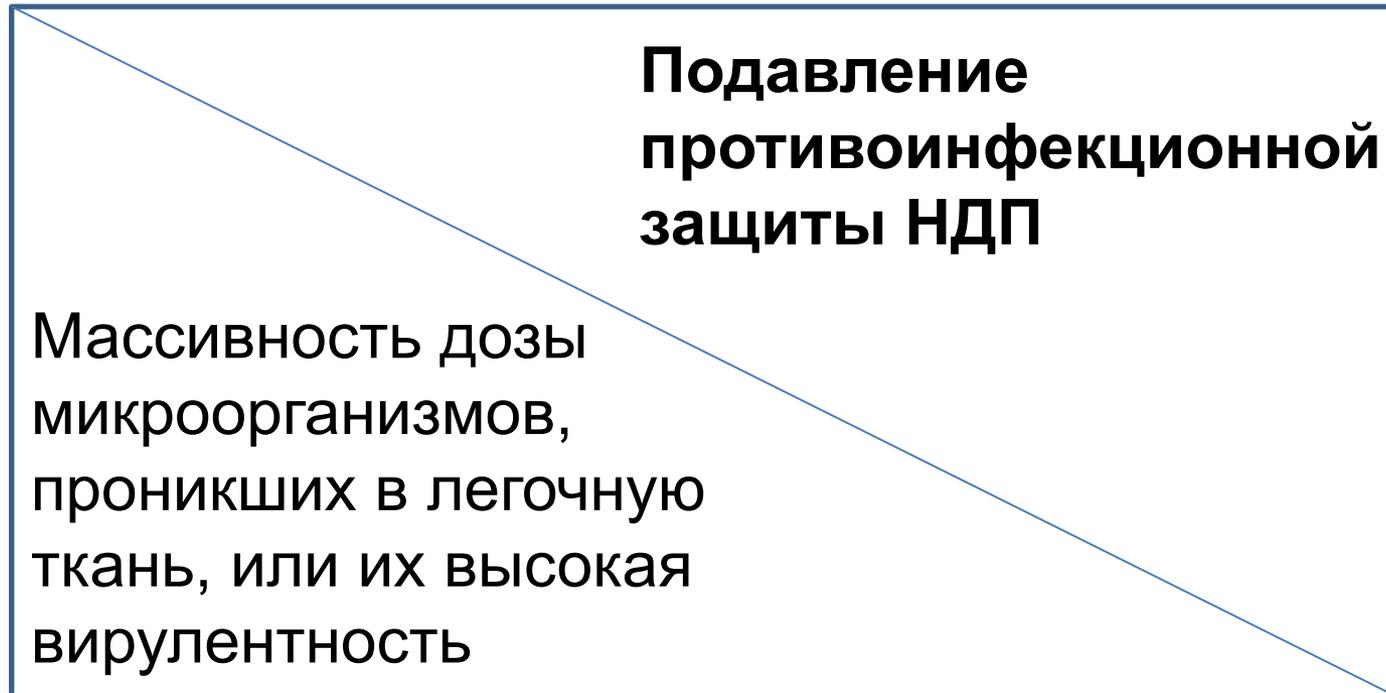
- Микроаспирация секрета ротоглотки (+ колонизация ротоглотки потенциальными возбудителями ВП – пневмококк, клебсиелла, золотистый стафилококк)
- Аэрозольный путь (микоплазма, хламидия, легионелла)
- Гематогенный (при ИЭ трикуспидального клапана – септическая пневмония)

# 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

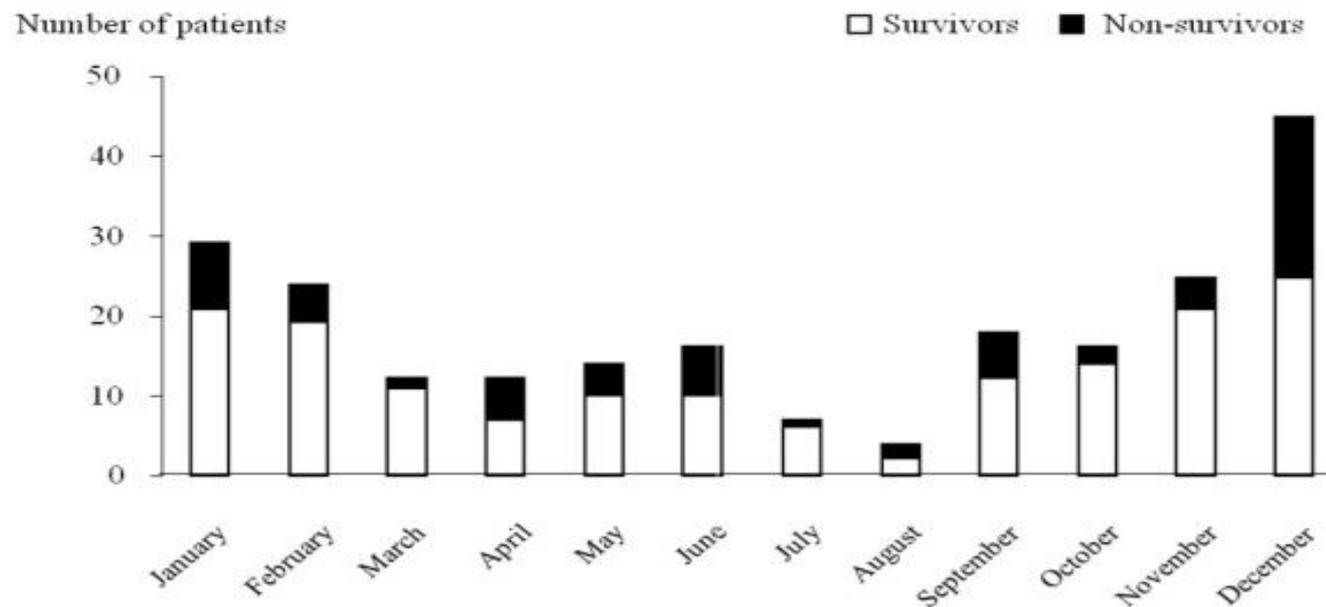


Одна из причин подавления противоинфекционной защиты у здоровых людей – сильное переохлаждение

# 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*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Klebsiella pneumoniae*
- 8-30% ВП
- Редкие
- 
- The diagram illustrates the etiology of pneumonia by listing various pathogens and their relative frequency. The pathogens are listed on the left, and their frequency is indicated on the right. A large blue bracket groups the first four pathogens (*S. pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, and *Legionella pneumophila*) under the category '8-30% ВП'. A smaller blue bracket groups the last three pathogens (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae*) under the category 'Редкие'. The first pathogen, *S. pneumoniae*, is listed separately with its own frequency of '30-50% случаев ВП'.

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

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

# Летальность при ВП зависимости от этиологии

Возбудитель	Летальность, %
<b>S. pneumoniae</b>	12,3
H. influenzae	7,4
M. pneumoniae	1,4
<b>Legionella spp.</b>	14,7
<b>S. aureus</b>	31,8
<b>K. pneumoniae</b>	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)

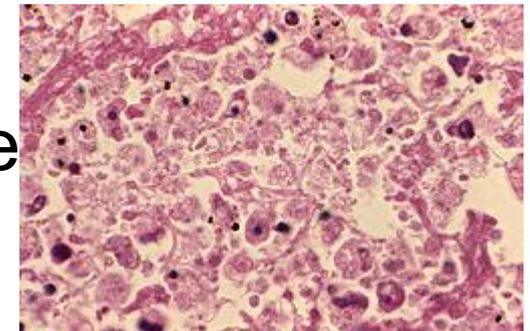
Первая вспышка ЛП была зарегистрирована в США в 1976 году (среди 4000 участников съезда Американского легиона): заболел 221 человек, 34 – скончались.



Легионелла была выделена в 1977 г



Особенность ЛП – это пневмонии тяжелого течения с долевым и более 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 удастся культивировать возбудителя ВП)

# Эмпирическая оценка вероятных возбудителей ВП

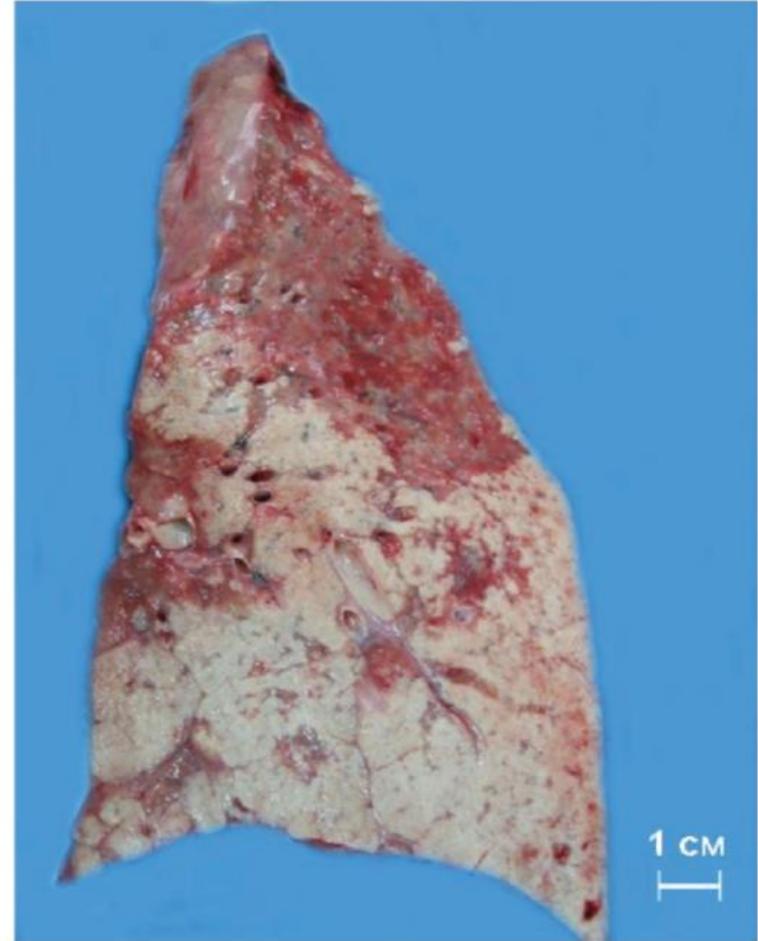
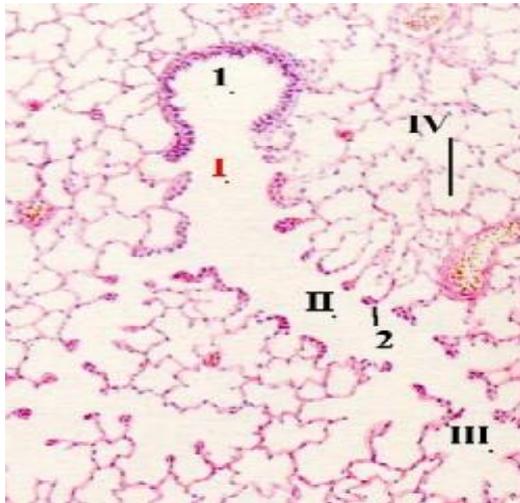
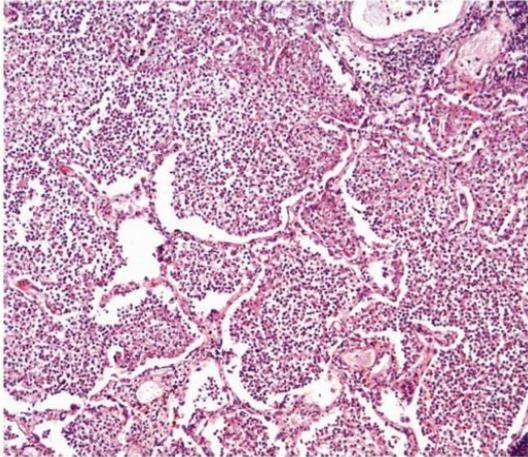
- Известно, что спектр возбудителей ВП примерно одинаков у пациентов в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний и тяжести течения ВП
- Поэтому возможно достаточно точно предполагать группу наиболее вероятных возбудителей ВП и эмпирически выбрать эффективную АБТ

# Группы пациентов и вероятные возбудители ВП

	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
1	Амбулаторные пациенты ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<b>S. pneumoniae</b> M. pneumoniae C. pneumoniae
2	Амбулаторные пациенты ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<b>S. pneumoniae</b> H. influenzae C. pneumoniae
3	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля) ВП нетяжелого течения	S. aureus Enterobacteriaceae
4	Госпитализированные пациенты (ОРИТ) ВП тяжелого течения	<b>S. pneumoniae</b> 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			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae</i>
<b>Анамнестические данные</b>				
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
<b>Симптомы (%)</b>				
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

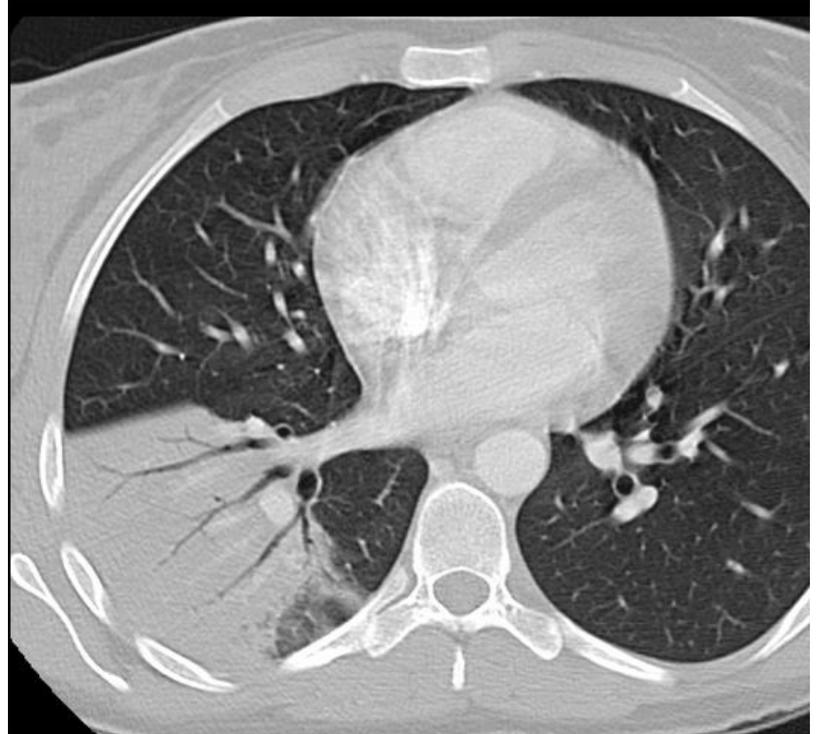
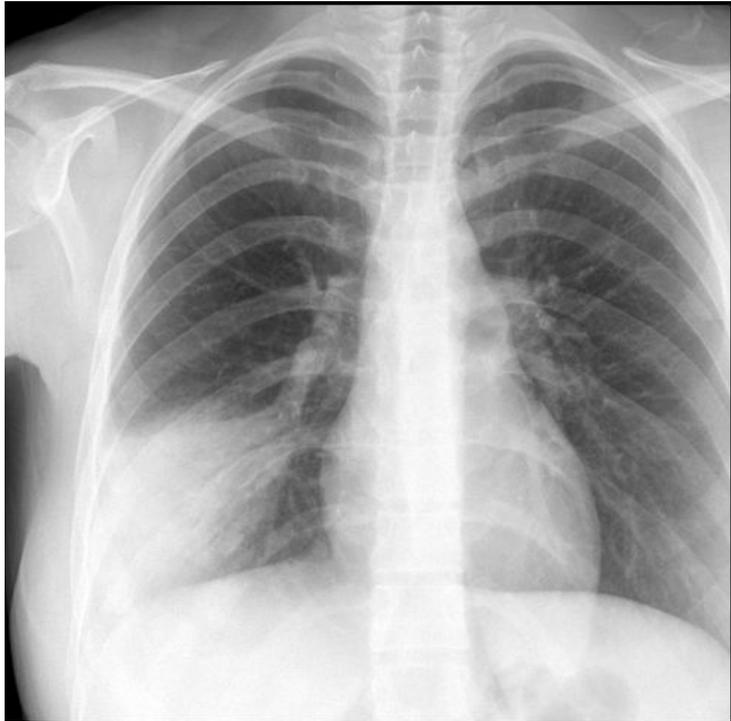
Примечание: \*\* – злокачественные новообразования (солидные опухоли, гемабластозы), нейтропения, длительный прием системных глюкокортикоидов

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

# Синдром уплотнения легочной ткани

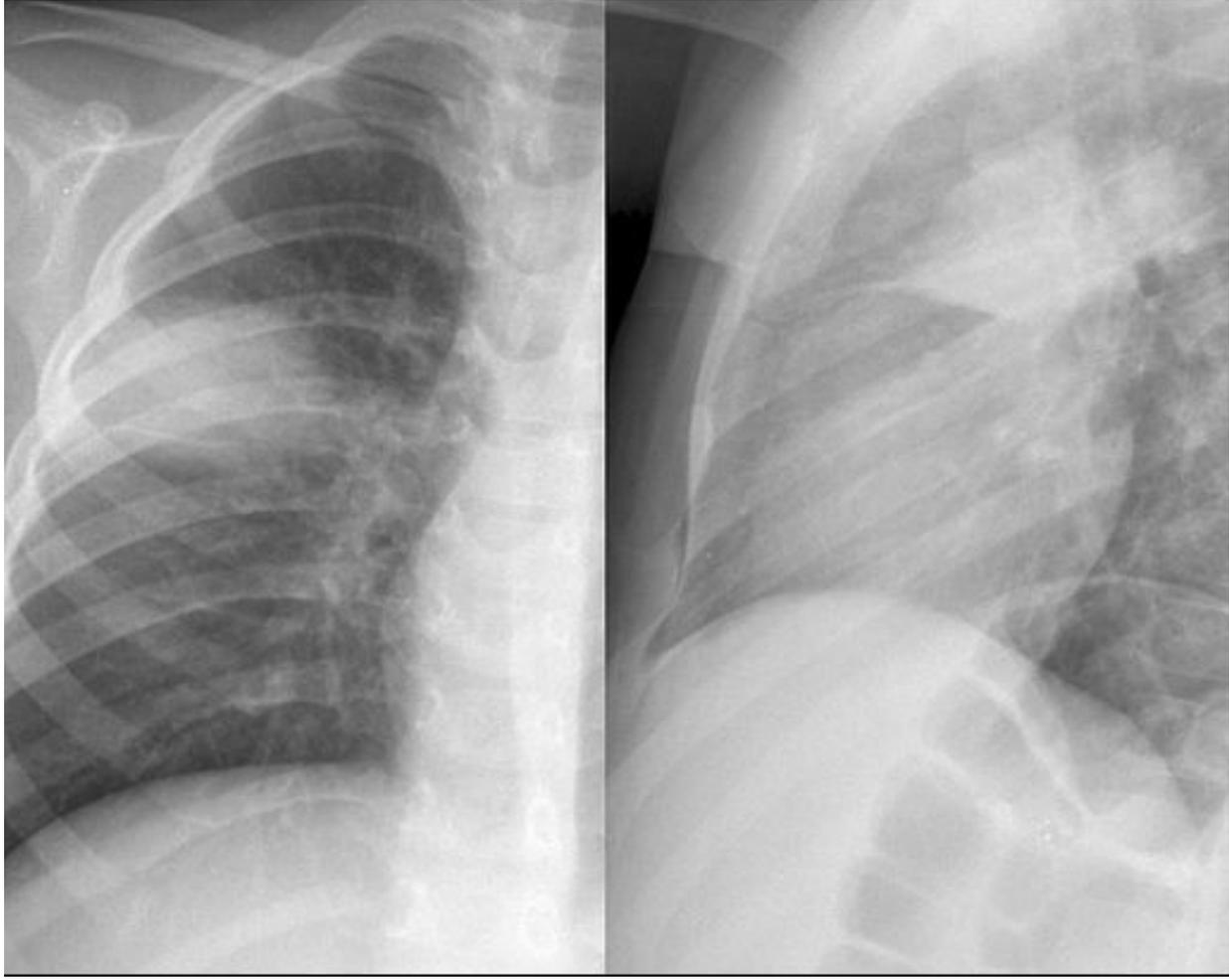
- Усиление голосового дрожания
- Притупление перкуторного тона
- Бронхиальное дыхание (пневмонический инфильтрат (маловодушный участок легкого) хорошо проводит звук ларинго-трахеального дыхания на поверхность ГК)
- Усиление бронхофонии
- Крепитация
- Звучные влажные МП хрипы (локально)

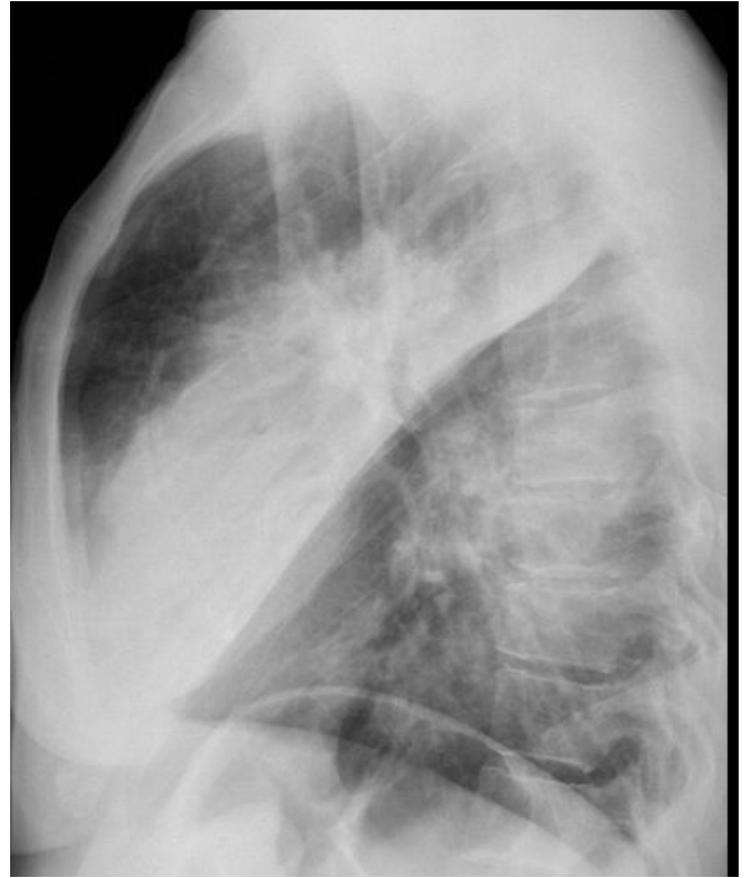
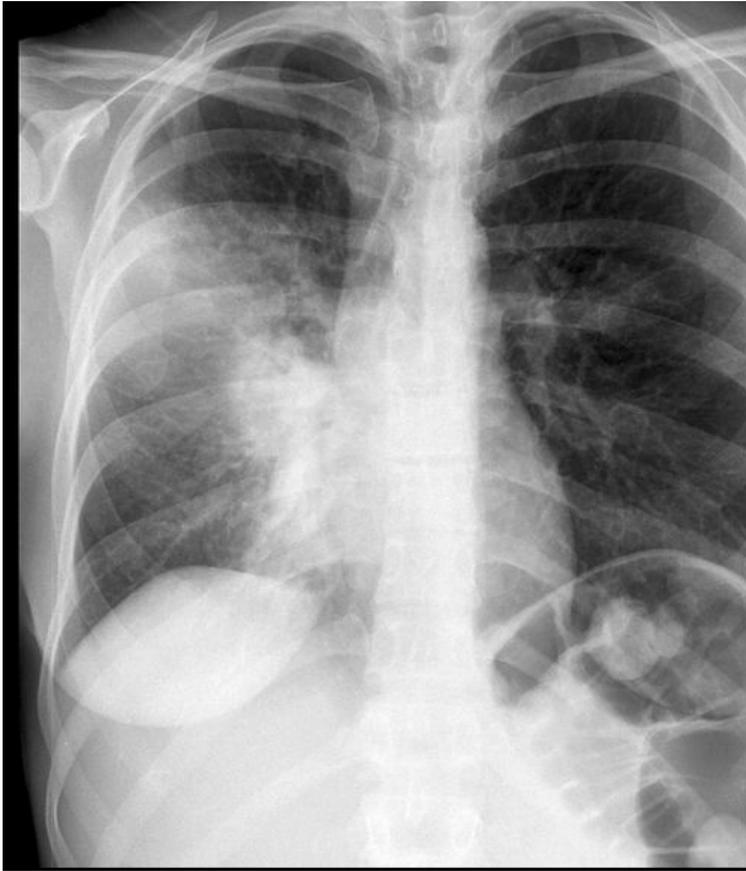
*У части пациентов локальные признаки УЛТ отсутствуют*



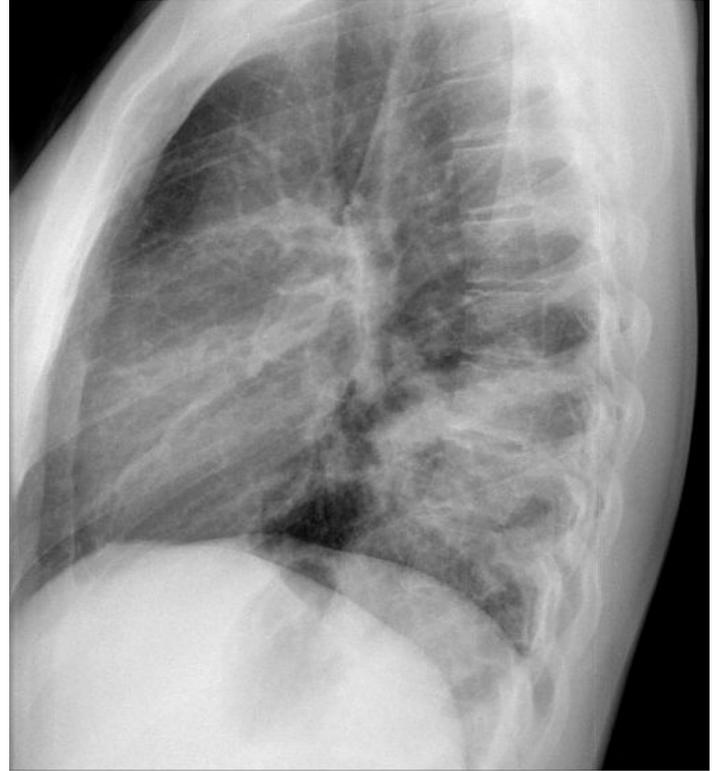
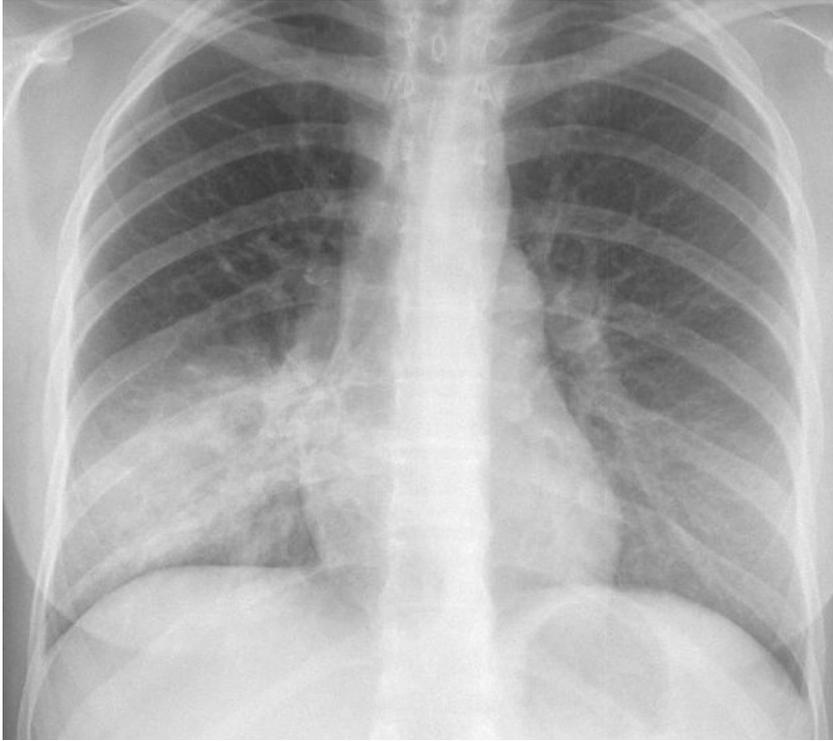
# Рентгенологическая диагностика ВП

- 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 госпитализированных)
- 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 ( $P_{aO_2} < 60$  мм рт.ст. или  $SatO_2 < 90\%$ )
- 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%

# 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 С.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)	+	+	+++	++	+++	+	+++	+++
Левифлоксацин (респираторный ФХ)	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++

Амбулаторные пациенты с ВП до 60 лет без сопутствующей патологии

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

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  
внутри
- Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутри

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