Пневмония

Доцент Ануфриев И.И.

"Пневмония - это острое инфекционное заболевание, протекающее с образованием воспалительного экссудата в паренхиме легкого и затемнением при рентгенографии, которое ранее отсутствовало (**при этом нет других известных причин возникновения затемнения при рентгенологическом исследовании легких**)".

Европейское респираторное общество и Американское торакальное общество выделяет:

1. Внебольничные (распространенные, бытовые) пневмонии
2. Госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные) пневмонии
3. Атипичные пневмонии
4. Пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ) X пересмотра (1992) пневмония определяется как «группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс респираторных отделов и обязательным наличием внутриальвеолярной воспалительной экссудации».

Диагноз пневмонии является клинико-рентгенологическим. В типичных случаях заболевание характеризуется совокупностью субъективных, объективных, лабораторных и инструментальных признаков, имеющих различное доказательное значение.

Самыми характерными жалобами являются:

1) Кашель
2) Отхождение мокроты
3) Боли в грудной клетке
4) Одышка и лихорадка

Ни одна из них, взятая по отдельности или в каком-либо сочетании, не позволяет диагностировать пневмонию.

Из объективных симптомов на это заболевание определенно указывают только усиление голосового дрожания на стороне поражения и крепитация. Ценность других признаков (укорочение перкуторного тона, бронхиальное дыхание, влажные хрипы и т. д.) ограничивается тем, что они либо не являются патогномоничными для пневмонии, либо встречаются достаточно редко.

Трудности в этиологической диагностике пневмоний могут быть обусловлены:
скудным выделением мокроты
половыми и возрастными особенностями больных: женщины
дети чаще проглатывают, а не выкашливают мокроту
приемом антибактериальных средств до посещения врача
отсутствием методов экспресс-диагностики возбудителей
слабой лабораторной базой
отсутствием уверенности в том, что выделенный микроорганизм действительно является возбудителем заболевания

Этиология внебольничных пневмоний	
Возбудитель не идентифицирован	30–50% больных
Возбудитель идентифицирован	Пневмококки— около 50% случаев Гемофильная палочка— менее 10–19% случаев Моракселла— в 1–10% случаев Хламидии и микоплазма— примерно у 25% больных Легионелла, вирусы, стафилококки— изредка

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ *(FINE, 1996, С ИЗМ.)*

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

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МИНИМУМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВП

Амбулаторные пациенты	Стационарные пациенты
Анамнез, физическое обследование	*Анамнез, физическое обследование*
Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (по возможности)	*Рентгенография грудной клетки в двух проекциях*
Общий анализ крови	*Общий анализ крови*
Микробиологическая диагностика нецелесообразна	*Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты)*
	Микробиологическая диагностика (микроскопия мазка, посев мокроты с определением чувствительности к АБ, исследование гемокультуры)
	При тяжелой ВП – исследование газов артериальной крови

ЗАТЯЖНОЕ ТЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Затяжная пневмония (10-25%)- медленное обратное развитие рентгенологических изменений у иммунокомпетентных больных, характеризующееся уменьшением размеров инфильтрации < 50% к исходу 4-й недели от начала заболевания при улучшении клинической картины (апирексия и др.) на фоне антибактериальной терапии

S. Kirtland, R. Winterbauer, 1991;
J. Bartlett, 2001

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ ВП

1. *Возраст > 55 лет*
2. *Хронический алкоголизм*
3. *Наличие сопутствующих заболеваний*
4. *Тяжелое течение ВП*
5. *Мультилобарная инфильтрация*
6. *Вирулентные возбудители (Legionella spp., S.aureus, грамотрицательные энтеробактерии)*
7. *Курение*
8. *Клиническая неэффективность АБ-терапии*
9. *Бактериемия*

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО ПРИ ЗАТЯЖНОЙ ПНЕВМОНИИ

Медленно разрешающаяся пневмония

Наличие факторов риска затяжного течения заболевания

Да

Нет

Контрольное рентгенографическое обследование через 4 нед.

Дополнительное обследование (КТ, фибробронхоскопия и др.)

Разрешение пневмонической инфильтрации

Да

Нет

Больной в дополнительном обследовании не нуждается

В 1938 г. Reimann впервые ввел термин “атипичные“ пневмонии, характеризующиеся наряду с бронхо-легочным поражением наличием других системных органных поражений и нетипичными по тем временам возбудителями, плохо поддающихся лечению сульфаниламидными препаратами и пенициллином. К основным штаммам, вызывающим атипичное течение пневмоний, относят Mycoplasma pneumoniae, Legionella spp., Chlamidia pneumoniae (TWAR), Chlamidia psittaci.

Группу возбудителей атипичных пневмоний объединяет устойчивость к пенициллину и другим бета-лактамам, а жизнеспособность самого термина связана с широким распространением данных инфекций.

Методы диагностики атипичных пневмоний

Для лабораторной диагностики атипичных пневмоний можно использовать 4 группы методов:

1. Морфологические, основанные на выявлении характерных морфологических структур возбудителя непосредственно в клиническом материале

2. Культуральные, основанные на выделении возбудителя на питательной среде, культуре клеток или куриных эмбрионах

3. Иммунологические, основанные на выявлении антигенов возбудителя и антител к ним

4. Молекулярно-биологические, основанные на определении специфичных нуклеотидных последовательностей

Общими для атипичных пневмоний являются методические подходы к лабораторной диагностике, связанные с длительным и требующим специальной подготовки выделением культуры возбудителя и ведущей в настоящее время ролью иммунологических методов диагностики.

Микоплазменные пневмонии, составляют 10-50% в изолированных коллективах. Скопление людей, наличие тесных и долговременных контактов создают благоприятные условия для циркуляции возбудителя, распространяющегося воздушно-капельным путем, что приводит к высокому уровню инфицирования членов коллектива.

Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoniae

Встречается с частотой 60 на 1000 человек популяции в год, бактерия является источником эпидемий, проявляющихся с периодичностью раз в 4 года и не зависит от сезона. M.Pneumoniae наиболее часто встречаются в возрасте до 21 года. Частым проявлением инфекции является трахеобронхит, а пневмония встречается в 3-10% случаев и нередко сопровождается (в 20%) плевральным выпотом, респираторной недостаточностью, уплотнением доли легкого, абсцессами и бронхоэктазами.

Диагностические признаки микоплазменной пневмонии

Эпидемиология

4–6% всех пневмоний в период эпидемического благополучия
до 30% - каждые 3-4 года - во время эпидемий

Угрожаемый контингент

Лица детского, юношеского и молодого возраста эпидемические вспышки в тесно взаимодействующих коллективах (школьники, военнослужащие и т.д.)

Симптоматика

Начало с фарингита, трахеобронхита диссоциация жалоб:
проливные поты и сильная слабость при невысокой лихорадке
отсутствие мокроты на ранних стадиях заболевания

В практических лабораториях для диагностики M.pneumoniae - инфекции наибольшее распространение получили **иммунологические методы**, основанные на выявлении в клиническом материале микоплазменных антигенов или определения специфических антител к ним.

Объективные данные

- Стойкая тахикардия
- Тенденция к артериальной гипотензии
- Мелкопузырчатые влажные хрипы и незвучная
- Крепитация над зоной поражения легких в
- Отсутствие притупления перкуторного звука и
- Усиления голосового дрожания (бронхофонии)
- Кожная сыпь (до 25% больных); чаще других высыпаний обнаруживают многоформную эритему и синдром Стивенса-Джонсона
- Шейная, реже генерализованная лимфаденопатия гепатоспленомегалия

Симптоматика

- В первые часы и дни заболевания - желудочно-кишечные
- Проявления (тошнота, рвота, боли и вздутие в животе, легкая диарея)
- Сильная головная боль
- Боли в мышцах спины, шеи, конечностей
- Спутанность сознания
- Фебрильная лихорадка
- Расстройство координации движений и другие признаки
- Поражения центральной нервной системы

Объективные данные

- Относительная брадикардия
- Длительно сохраняющаяся инспираторная крепитация
- Влажные хрипы над зоной поражения легких
- Шум трения плевры

Рентгенологическая картина

Преимущественно мелкоочаговый характер инфильтрации в легких лимфаденопатия корней легких
медленный (до 2-х месяцев) регресс очагово-инфильтративных изменений в легких
чрезвычайная редкость массивного очагово-сливного поражения легочной ткани и плеврального выпота.

Лабораторные данные

Нормальное число лейкоцитов в периферической крови, редко - небольшой лейкоцитоз
иногда - признаки гемолиза: положительная проба Кумбса, умеренный ретикулоцитоз

Пневмония, вызванная Legionella pneumophila

Впервые вспышка эпидемии наблюдалась среди американских легионеров в Филадельфии в1976г. Частота легионельной пневмонии в амбулаторной практике колеблется от 1 до 15%, а в виде нозокомиальной инфекции – от 1 до 40%. Ассоциируется преимущественно с инфекцией в закрытых коллективах (гостиницы, школы и т.д.) и часто распространяется водно-аэрозольным путем.

Особенностью патогенеза легионеллеза является инкубационный период 9-10 дней, внутриклеточное расположение микроба, причем он после ингаляции или аспирации аэрозоля или воды фагоцитируется в альвеолярном макрофаге. Они там не погибают, а повреждают макрофаги с последующим фагоцитозом других клеток и размножением в них.

L.pneumophila - распространенный в природе гидрофильный микроорганизм, в природных водоемах паразитирующий в амебах и инфузориях. В системах водоснабжения, кондиционирования воздуха, иных инженерно-технических системах, связанных с циркуляцией воды, происходит колонизация легионеллами различных металлических, резиновых и синтетических поверхностей. При высокой концентрации возбудителя в таких системах в сочетании с возможностью аэрозольного распространения весьма вероятно возникновение легионеллезной инфекции.

Легионеллез не контагиозен, то есть заражение от человека практически невозможно. Помимо основного аэрозольного пути заражения возможна и аспирация как путь передачи при внутрибольничных легионеллезных пневмониях у больных на фоне иммуносупрессии. Подозрение на легионеллезную инфекцию возникает в случае острой, тяжелой, как правило, лобарной пневмонии, плохо поддающейся лечению пенициллинами и другими бета-лактамами.

Диагностические признаки легионеллезной пневмонии

Эпидемиология

1–15% случаев от общего числа пневмоний

Угрожаемый контингент

Лица, занятые на земляных работах и в строительстве проживание вблизи открытых водоемов, заграничные поездки, особенно в страны с жарким климатом, пребывание в помещениях, снабженных кондиционерами, увлажнителями воздуха (особенно в крупных гостиницах)

Рентгенологическая картина

- Слабо отграниченные закругленные очаги инфильтрации легочной ткани
- Прогрессирование процесса в начальном периоде лечения с распространением на соседние доли легкого или на второе легкое
- Длительное (до 6 месяцев) разрешение рентгенологических изменений после клинического выздоровления

Лабораторные данные

- Невысокий лейкоцитоз (до [10-15]*10^9/л) в сочетании с
- Абсолютной лимфопенией (менее 1*10^9/л)
- Нередко - увеличение СОЭ до 50-60 мм/ч
- Нарушение функциональных проб печени - у каждого второго больного
- Гипонатриемия (ниже 130 ммоль/л)
- Гипокальциемия (менее 1.9 ммоль/л)

Пневмония, вызванная Хламидиями

Хламидии являются маленькими, грамотрицательными, неподвижными микроорганизмами с преимущественно внутриклеточной локализацией. Через 18-24 ч после включения в клетку и размножения микроорганизмы освобождаются в окружающую среду с последующим продолжением нового внутриклеточного цикла. Выделяют три разновидности хламидии по генам, серологически и микроскопически: C.trachomatis (возбудитель трахомы и сексуально-венерических заболеваний), C.psittaci (переходный резервуар – птицы), C.pneumoniae. В отдельных странах (Дания, Тайвань, Панама, США) до 10% внебольничных и внутригоспитальных пневмоний могут быть вызваны хламидиями.

Эпидемиологические исследования в США, Финляндии и других странах свидетельствуют, что C.pneumoniae вызывает около 10-12% пневмоний. Для инфекции характерно клиническое течение средней тяжести, но возможно и тяжелое с летальным исходом. Тяжелое течение чаще наблюдается у пожилых и лиц с хроническими заболеваниями. Как и Mycoplasma pneumoniae, C.pneumoniae нередко вызывает эпидемические вспышки в закрытых коллективах. Помимо пневмоний возбудитель вызывает фарингиты, бронхиты, синуситы и гриппоподобные заболевания.

Вид C.psittaci является возбудителем зоонозных хламидиозов, передающихся человеку при контакте с птицами. В клинической картине орнитоза ведущее место также принадлежит пневмонии. Количество орнитозных пневмоний в последние годы невелико - 1-3%, но достаточно стабильно.

Диагностические признаки хламидийной пневмонии

Эпидемиология

10–12% случаев от общего числа пневмоний (в некоторых исследованиях - до 21%)

Угрожаемый контингент

профессиональный (птицеводство) или бытовой контакт с домашней или дикой птицей (попугаи, голуби, экзотические или домашние пернатые)
семейные или групповые вспышки острых лихорадочных заболеваний

Симптоматика

- Острое начало
- Лихорадка и интоксикация в отсутствие признаков поражения верхних дыхательных путей
- Отсутствие мокроты на ранних стадиях заболевания

Объективные данные

- "скудость" стетоакустической картины над пораженными участками легочной ткани
- Относительная брадикардия

Рентгенологическая картина

мелкоочаговая, крупноочаговая или очагово-сливная инфильтрация легочной ткани нередко - реакция плевры

Лабораторные данные

нормальное число лейкоцитов в периферической крови возможна лейкопения с выраженным палочкоядерным сдвигом

Атипичные пневмонии не имеют каких-либо патогномоничных симптомов, которые позволили бы поставить такой диагноз уже при первом обращении больного к врачу. Банальная бактериальная пневмония может протекать как атипичная и, наоборот, атипичная может клинически ничем не отличаться от банальной бактериальной.

Требования к антибактериальным средствам для амбулаторного лечения пневмоний
наличие лекарственных форм для приема внутрь
удобство применения (1–2 раза в сутки)
низкая стоимость
доказанная клиническая эффективность при инфекциях нижних отделов дыхательных путей
минимальное взаимодействие с другими медикаментами
хорошая переносимость
доступность
малая длительность лечения

ИЗ ИСТОРИИ АНТИБИОТИКОВ

- **1928 г. – открытие пенициллина А. Флемингом (Великобритания)**
- **1940 г. - первый успешный тест антибактериальной «протекции» пенициллина на мышах**
- **1941 г. – первый клинический опыт применения пенициллина при стафилококковой инфекции (неудачный – не хватило препарата)**
- **12 марта 1942 г. – первое успешное применение пенициллина (Анна Миллер, 33-летняя женщина со стрептококковым сепсисом) в Йеле, США**

По материалам журнала «Nature» 1999, N 6729, с.701; 6730, с.747.

ПРИЧИНЫ РОСТА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОССИИ

1. **Нерациональная тактика антибактериальной терапии**

- **неправильный выбор антибиотика**
- **применение недостаточным курсом в неадекватной дозе**

2. **Широкое применение нерациональных комбинаций, неоправданно частое использование парентерального пути введения, ошибки в режимах дозирования антибиотиков**

3. **Частое необоснованное назначение антибиотиков**

4. **Безрецептурная продажа антибиотиков**

Адаптировано из:
www.antibiotic.ru

Что защищает антибиотики от факторов резистентности

- Ингибиторы бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам)
- Химическая устойчивость к действию бета-лактамаз
- Высокие концентрации антибиотика

МЕТОДЫ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

- **Адекватное применение антибиотиков**
  - **Применение антибиотиков, обеспечивающих эрадикацию микроорганизмов**
  - **Ограничение применения антибиотиков, к которым имеется высокий уровень резистентности или резистентность быстро нарастает**
  - **Разумное применение свойств существующих антибактериальных препаратов**

Адаптировано из: Zhanel GG, ECC 2004
Chen DK et al. N Eng J Med 1999
Zhanel GG et al. Antimicrob Agents Chemother 2003
Kozlov, *et al*. ICAAC 2002, abstract C2-1634

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

- Снижение расходов на закупку антибиотиков
- Сокращение времени на приготовление и введение
- Исключение расходов, связанных с парентеральным введением
- Улучшение мобильности, независимости и комфорта пациентов
- Снижение риска развития венозных осложнений
- Сокращение длительности терапии и пребывания в стационаре

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АМБУЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Первоначальная оценка эффективности – через 48-72ч

Критерии достаточности терапии:

1. T < 37,5 °C
2. Отсутствие интоксикации
3. ЧД < 20/мин
4. Отсутствие гнойной мокроты
5. Число лейкоцитов < 10×10^9/л, нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%
6. Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме

При стойкой нормализации t тела (3-4 дня) при нетяжелой ВП антибиотикотерапия может быть завершена.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

1. **Данные физического обследования:**
    1. *ЧД≥ 30/мин;*
    2. *САД < 90 мм.рт.ст.; ДАД< 60 мм.рт.ст.; ЧСС≥ 125/мин;*
    3. *t ° тела < 35,5 **°С или** ≥ 40,0 **°С**;*
    4. ***нарушения сознания***
2. **Лабораторные и рентгенологические данные:**
    1. *лейкопения (< $4x10^9$/л) или лейкоцитоз (>$25x10^9$/л);*
    2. *SaO_2<92%, PaO_2<60 и/или $PaCO_2$>50 мм.рт.ст.;*
    3. *креатинин>176,7 мкмоль/л или азот мочевины>7,0 ммоль/л;*
    4. *многодолевая инфильтрация, полости распада, плевральный выпот, быстрое прогрессирование инфильтрации;*
    5. *гематокрит<30% или Нв<90 г/л;*
    6. *внелегочные очаги инфекции;*
    7. *сепсис, полиорганная недостаточность*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРЕ

Первоначальная оценка эффективности – через 48-72ч

Критерии эффективности терапии:

1. Снижение температуры тела
2. Снижение интоксикации
3. Отсутствие дыхательной недостаточности

Целесообразно выполнить следующие исследования:

1. Общий анализ крови – на 2-3 день и после окончания АБ терапии
2. Биохимический анализ крови – через 1 неделю (при наличии исходных изменений, ухудшении)
3. Исследование газов крови (тяжелая ВП) – ежедневно до нормализации
4. Рентгенография грудной клетки – через 2-3 недели

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СОСТОЯНИЯ, НЕ ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ПРОДОЛЖЕНИЯ АБ ТЕРАПИИ

Стойкий субфебрилитет (≈ 37,0 – 37,5 ºС)	*При отсутствии других признаков бактериального воспаления может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении/вегетативной дисфункции медикаментозной лихорадки.*
«Остаточные» R-изменения	*Инфильтрация, усиление рисунка могут сохраняться в течение 4-8 недель и более*
Сухой кашель	*Может сохраняться в течение 4-8 недель, особенно у курильщиков, больных ХОБЛ*
Сохранение хрипов при аускультации	*Могут сохраняться в течение 4 недель и более (отражение естественного течения болезни – локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)*
Увеличение СОЭ	*Неспецифический показатель*
Сохраняющаяся слабость, потливость	*Постинфекционная астения*

Накопленный опыт, подтвержденный клиническими и лабораторными данными, позволяет выделить две группы наиболее эффективных препаратов при лечении атипичной пневмонии:

1) Макролиды
2) Респираторные фторхинолоны

Длительность лечения определяется в зависимости от клинических обстоятельств. Следует предостеречь от слишком быстрого прекращения антибактериальной терапии в связи с наклонностью инфекций «атипичными» микроорганизмами к рецидивированию. С другой стороны, продолжать лечение антибиотиками до обязательного восстановления нормальной рентгенологической картины также нецелесообразно.

Остаточные изменения на рентгенограммах могут обнаруживаться спустя 1,5–2 месяца после клинического излечения микоплазменной пневмонии и даже через 4–6 месяцев — после легионеллезной.

В целом, длительность антибиотикотерапии при атипичных пневмониях несколько больше, чем при банальных бактериальных, но обычно не превышает 2–3-х недель.

Иммуномодуляторы -
это лекарственные средства, обладающие иммунотропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту)

Механизмы действия Полиоксидония в организме

1. Иммуномодулирующее действие

2. Детоксицирующее действие проявляется в способности сорбировать различные токсические вещества в снижении токсичности ряда химиотерапевтических препаратов и химических веществ

3. Антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства

Принцип применения Полиоксидония в комплексной терапии инфекционных процессов

1. Полиоксидоний повышает функциональную активность клеток фагоцитарной системы, усиливая их способность поглощать и убивать микробы.

2. Антимикробные химиотерапевтические препараты, убивая или подавляя функциональную активность возбудителя, делают их более чувствительными к действию защитных сил организма: фагоцитов, NK-клеток, Т-лимфоцитов.

Широкая линейка позволяет подобрать оптимальную лекарственную форму

- 6 мг. инъекции (взрослая форма), в/м, в/в
- 3 мг. инъекции (детская форма), в/м, в/в
- 6 мг. ректальные свечи
- 12 мг. таблетки
- 12 мг. ректальные свечи

Для внутримышечного введения содержимое ампулы или флакона растворяют в 1,5-2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

Применение Полиоксидония у больных пневмонией

ПОЛИОКСИДОНИЙ назначается с комплексной терапией (а/б, муко- и бронхолитическая, витаминотерапия, физиотерапия)

По схеме: 6 мг/сутки в/м ч/д до 10 инъекций. Доза может быть увеличена до 12 мг/сутки

1. Сокращение длительности обострения заболевания
2. Улучшение общего состояния(уменьшение интоксикации, кашля, гиперпродукции мокроты)
3. Уменьшение дозы и длительности применения а/б, антимикотических средств
4. Повышение резистентности к инфекционным агентам
5. Уменьшение длительности койко-дня, стоимости лечения

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ