

А.И. Синопальников
 Кафедра пульмонологии
 Государственного института
 усовершенствования врачей
 МО РФ, Москва

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ¹

Контакты: Александр Игоревич Синопальников aisyn@online.ru

Введение

Последнее десятилетие ознаменовалось гигантскими усилиями по разработке и активному внедрению в клиническую практику практических рекомендаций по ведению пациентов с различными заболеваниями и патологическими состояниями. В частности, касаясь внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых, следует упомянуть рекомендации, подготовленные экспертами таких авторитетных научных обществ, как Британское торакальное общество (BTS, 2001, 2004) [1, 2], Европейское респираторное общество (ERS, 1998, 2005) [3, 4], Американское общество инфекционных болезней (IDSA, 2000, 2003) [5, 6], Американское торакальное общество (ATS, 2001) [7], Канадское общество инфекционных болезней/Канадское торакальное общество (CIDS/CTS, 2000) [8], Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2000) [9]. Основными целями данных документов являются: на уровне пациента — достижение оптимального клинического исхода и сокращение ущерба от неразборчивого применения антибиотиков; на уровне общества — уменьшение распространенности лекарственно устойчивых возбудителей заболевания и минимизация стоимости лечения.

В 2003 г. вышло в свет и первое издание согласительных национальных рекомендаций по ведению взрослых пациентов с ВП, подготовленное экспертами Российского респираторного общества (РРО), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов [10]. Но уже тогда авторы рекомендаций отчетливо сознавали, что в силу стреми-

тельно меняющихся представлений о ВП (углубление и расширение современных данных об эпидемиологии респираторных инфекций, появление новых методов диагностики и др.) необходимо регулярно пересматривать и обновлять этот документ. Поэтому в начале 2006 г. было опубликовано второе издание рекомендаций РРО и МАКМАХ, в котором содержались данные о распространенности заболевания в нашей стране, новые сведения о резистентности ключевых респираторных возбудителей в России (*Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*), были дополнены разделы по этиологии и диагностике ВП, а также появились новые главы, посвященные характеристике основных классов антимикробных препаратов, анализу реальной практики лечения ВП и индикаторам качества ведения пациентов.

Эпидемиология

Согласно официальной статистике² в 1999 г. в России среди лиц в возрасте > 18 лет было зарегистрировано 440 049 случаев заболевания (3,9%), а в 2003 г. во всех возрастных группах показатель заболеваемости составил 4,1%. Сходными с федеральными данными оказываются и показатели заболеваемости в отдельных регионах нашей страны: Республика Татарстан (2004 г.) — 2,8%, Свердловская область (2004 г.) — 3,5%, Санкт-Петербург (2003 г.) — 2,96%. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России. Так, для сравнения, в США, население которых лишь немногим более чем вдвое превышает население нашей страны³, ежегодно диагностируется до 5–6 млн случаев заболевания.

Согласно данным Минздравсоцразвития РФ в 2003 г. в нашей стране от пневмонии умерли 44 438 человек, что составляет 31 случай на 100 тыс. населения. Смертность от ВП в Республике Татарстан в 2002 г. составила 23,0, в Санкт-Петербурге в 2003 г. — 34,4, в Екатеринбурге с 2000 по 2004 гг. — 35,8–39,9 на 100 000 населения.

Летальность при ВП оказывается наименьшей у лиц молодого и среднего возраста без со-

¹ По материалам практических рекомендаций «Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение и профилактика». А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Л.С.Страчунский и соавт. — М., ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. — 76 с.

² Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ.

³ На начало 2006 г. население США приблизилось к 297 млн 900 тыс. человек (www.POLIT.ru); общая численность населения России по последним сведениям составляет около 134 млн человек (www.rf-agency.ru).

путствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания > 30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15–30%.

Анализ российских данных в отдельных регионах свидетельствует, что наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

Определение

Ключевым с практической точки зрения является подразделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные¹. Следует подчеркнуть, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

Согласно современным представлениям, под ВП следует понимать **острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях – т.е. вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 сут, 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.**

Этиология

Этиология ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Таким типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30–50% случаев заболевания).

Существенное значение в этиологии ВП 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 ВП относятся:

- *Haemophilus influenzae*;
- *Staphylococcus aureus*;

• *Klebsiella pneumoniae*, еще реже – другие энтеробактерии.

В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов).

Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная или ко-инфекция. Так, например, едва ли не у каждого второго больного с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удается обнаружить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекций.

Среди других возбудителей ВП нередко упоминаются респираторные вирусы (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус), но в действительности они нечасто вызывают непосредственное поражение респираторных отделов легких. Вирусные респираторные инфекции и, прежде всего, эпидемический грипп, безусловно, рассматриваются как ведущий фактор риска воспаления легких, являясь своеобразным «проводником» бактериальной инфекции. Однако вызываемые вирусами патологические изменения в легочной ткани называть пневмонией не следует и, более того, необходимо четко от нее отграничивать, поскольку подход к лечению этих двух состояний принципиально различен. С этой точки зрения представляется не вполне удачным распространенный термин «вирусно-бактериальная пневмония», поскольку собственно бактериальная пневмония качественно отличается от чаще всего интерстициального вирусного поражения легких.

Следует помнить о том, что ВП может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания. К выявленным в последние годы возбудителям ВП можно отнести ТОРС-ассоциированный коронавирус, вирус птичьего гриппа, метапневмовирус [12–14].

Для некоторых микроорганизмов нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся:

- *Streptococcus viridans*;

¹ В последние годы зарубежные специалисты предлагают рассматривать в данном разделе инфекционной патологии более широкое понятие – «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи» («healthcare-associated pneumonia»). Категория пациентов с данной нозологической формой включает пациентов с пневмонией, развившейся спустя 48 ч и более от момента госпитализации (собственно нозокомиальная пневмония); пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией; пациентов с пневмонией, которые в предшествующие 90 дней находились в стационаре в течение ≥ 2 сут; пациентов с пневмонией, находящихся в домах инвалидов и домах престарелых [11].

Таблица 1. Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители

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

• *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки;

- *Enterococcus spp.*;
- *Neisseria spp.*;
- *Candida spp.*

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, но и в прогнозе (табл. 1).

Резистентность

Данные мониторинга в РФ резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* – основного возбудителя ВП – в рамках многоцентрового исследова-

ния ПеГАС с 1999 по 2005 гг. представлены в табл. 2. Как показывает исследование, уровень устойчивости пневмококков к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 10%, при этом в большинстве случаев выявляются умеренно резистентные штаммы. Все пенициллинорезистентные пневмококки сохраняют чувствительность к амоксицилину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2%.

Резистентность *S. pneumoniae* к макролидам также остается невысокой – частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, кларитромицин, азитромицин), составляет 6–9%. Уровень устойчивости к 16-членным макролидам (спирамицин, ми-

Таблица 2. Резистентность *S. pneumoniae* к различным антибиотикам [по данным многоцентрового исследования ПеГАС, 1999–2005 гг.]

Название антимикробного препарата	% штаммов		
	1999–2000 гг. (n=210) УР/Р	2001–2003 гг. (n=581) УР/Р	2003–2005 гг. (n=919) УР/Р
Бензилпенициллин	7/2	8,3/1,9	6,9/1,2
Амоксициллин	0,5/0	0/0	0,3/0
Амоксициллин/клавуланат	0/0	0/0	0,3/0
Цефтриаксон	1/1	0/0	1,1/0,9
Эритромицин	0/6	0,2/8,8	0,2/6,4
Азитромицин	0,5/5,5	0,5/8,3	0,2/6,2
Кларитромицин	0,5/5,5	0,5/8,1	0,3/6,1
Мидекамицин	3/1	0,5/4,0	0/0,1
Клиндамицин	0/2	0,2/3,3	3,6/0
Левифлоксацин	0/0	0/0	0,1/0
Тетрациклин	2/25	2,4/25,1	4,8/24,8
Ко-тримоксазол	26/7	26,5/5	29/11,7
Хлорамфеникол	0/5	0/8,6	0/5,9
Ванкомицин	0/0	0/0	0/0

Примечание. УР – умеренно резистентные, Р – резистентные.

Таблица 3. Критерии диагностики ВП

Диагноз	Рентгенологические признаки	Физические признаки	Острое начало, $t > 38,0^{\circ}\text{C}$	Кашель, мокрота	Лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$)
Определенный	+	Л ю б ы е д в а к р и т е р и я			
Неточный/неопределенный	-	+	+	+	+/-
Маловероятный	-	-	+	+	+/-

декамицин) и линкозамидам еще ниже ($\leq 4,5\%$).

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны (резистентность пневмококков к левофлоксацину в 2003–2005 гг. составила 0,1%) и ванкомицин.

Следует отметить тенденцию к росту устойчивости пневмококков к тетрациклину и ко-тримоксазолу, несмотря на отмечающееся в последние годы существенное сокращение их использования при респираторных инфекциях в амбулаторной практике.

Критерии диагноза

Диагноз ВП является определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих: острая лихорадка в начале заболевания ($t > 38,0^{\circ}\text{C}$); кашель с мокротой; физические признаки очагового легочного процесса (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука и пр.); лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$) – табл. 3. В этой связи следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическому подтверждению диагноза пневмонии.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП, основывающийся на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов, **неточным/неопределенным**.

Если же в процессе обследования больного с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается недоступным и при этом отсутствует соответствующая локальная симптоматика, то предположение о внебольничной пневмонии становится **маловероятным**.

Диагностика ВП, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к синдромному диагнозу; нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Определенную помощь в прогнозировании

этиологии ВП может оказать тщательное изучение эпидемиологического анамнеза (табл. 4).

Необходимо также учитывать особенности клинического течения ВП в зависимости от ее этиологии. Так, для пневмококковой ВП характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной – диарея, неврологическая симптоматика, тяжелое течение заболевания, нарушения функции печени; для микоплазменной – мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей.

Несмотря на то что в отдельных случаях прослеживается связь между возбудителем ВП и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особенности клинико-рентгенологического течения ВП не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания. При этом конкретные клинические проявления чаще связываются не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний. В этой связи разделение ВП на «типичную» (вызываемую прежде всего *S. pneumoniae*) и «атипичную» (обусловленную *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) лишено клинического смысла.

Для установления этиологии ВП проводятся бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и культуральное исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и необязательным в амбулаторных условиях. Однако ввиду ограниченной чувствительности методов бактериологического исследования этиологию ВП не удается установить в 25–60% случаев.

При этом следует особо подчеркнуть, что **никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с началом антибактериальной терапии**.

Антибактериальная терапия

Для выбора адекватной антимикробной химиотерапии ВП необходимо учитывать следующие ключевые положения:

- ВП характеризуется значительной распространенностью и высокими показателями смертности;
- диагностические тесты, направленные на этио-

Таблица 4. Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грам (-) бактерии (чаще — <i>K. pneumoniae</i>)
ХОБЛ/курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенное употребление наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>L. pneumophila</i>
Вспышка заболевания в закрытом организованном коллективе (например, школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

Редакционная статья

логическую верификацию пневмонии, имеют весьма ограниченную ценность — по меньшей мере в 30–50% случаев этиологию ВП установить не удается;

- антибактериальная терапия ВП носит эмпирический характер;
- чрезвычайно важным (нередко определяющим) для прогноза ВП является выбор инициальной антимикробной терапии;
- относительно небольшое число видов микроорганизмов вызывает абсолютное большинство случаев заболевания — основными возбудителями ВП являются *S. pneumoniae*, а также «атипичные» возбудители (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*);
- в развитии ВП доказан реальный «вклад» копатогенной или смешанной инфекции (например, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*);
- все более острой становится проблема распространения резистентных штаммов актуальных респираторных патогенов.

Выбор эмпирической антибактериальной терапии (когда результаты бактериоскопии и посева недоступны или отсутствуют) основывается на учете таких факторов, как степень тяжести заболевания, возраст пациента, непереносимость или нежелательные эффекты антибиотиков, особенности клинического течения, сопутствующие заболевания и сопутствующая медикаментозная терапия, а также эпидемиологический анамнез и стоимость препарата.

Определение места лечения пневмонии (на до-

му, в отделении общего профиля или ОРИТ) — один из ключевых вопросов, обсуждаемых на страницах настоящих рекомендаций. Объясняется это, прежде всего, стремлением осуществлять помощь (без ущерба конечной эффективности лечения) наиболее экономичным путем.

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых пациентов с ВП значительное их число может лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают определение критериев или показаний к госпитализации. Принятие решения о целесообразности госпитализации предполагает учет стабильности клинического состояния пациента, его психосоциального статуса, риска смерти и развития осложнений заболевания, наличия или отсутствия иных медицинских проблем.

Определенную помощь при решении вопроса о выборе места лечения могут оказать прогностические шкалы — PSI (Pneumonia Severity Index) [15] и CURB-65 (Confusion — нарушения сознания, Urea — азот мочевины крови > 7,0 ммоль/л, Rate — частота дыхания ≥ 30/мин, Blood — снижение диастолического ≤ 60 мм рт.ст. или систолического артериального давления < 90 мм рт.ст., 65 — возраст ≥ 65 лет) [16].

Однако следует помнить, что любая из прогностических шкал является только ориентиром в выборе места лечения, в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться лечащим врачом пациента индивидуально. Иными словами, определение места лечения пациента с ВП остается «искусством медици-

Таблица 5. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь ¹	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь ²	
Нетяжелая ВП у пациентов 60 лет и старше и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз при ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, истощение

¹ Следует отдавать предпочтение макролидным антибактериальным препаратам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин, спирамицин). Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» этиологию ВП (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

² Доксициклин также может назначаться исключительно при подозрении на «атипичную» этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

ны», которое неспособен подменить ни один из имеющихся алгоритмов оценки прогноза заболевания.

Переходя непосредственно к обсуждению вопросов antimicrobial химиотерапии ВП, необходимо упомянуть следующие основополагающие принципы: предпочтение следует отдавать антибиотикам направленного спектра действия, избегая по возможности использования препаратов широкого спектра; следует иметь в виду значение «атипичных» возбудителей в каждой выделенной группе пациентов с ВП, в том числе и в форме «смешанной» или ко-инфекции; первая доза антибиотика должна быть введена как можно раньше, не позже 4 ч с момента поступления пациента в стационар, поскольку задержка с началом антибиотикотерапии коррелирует с более высокой летальностью.

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в табл. 5. Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии.

В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов. В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин 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.

Макролидам следует отдавать предпочтение,

в первую очередь, при непереносимости β-лактамов или подозрении на «атипичную» этиологию заболевания (микоплазма, хламидии). В качестве альтернативных препаратов у этой группы пациентов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые оказывают влияние на этиологию и являются факторами риска неблагоприятного прогноза при ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, дефицит массы тела.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препарата выбора рекомендуется амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам. У пациентов данной категории возможно проведение комбинированной терапии β-лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией ВП. Альтернативой комбинированной терапии β-лактамами и макролидами может быть применение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

Парентеральные антибиотики при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными. Они могут применяться лишь в единичных случаях (на-

Таблица 6. Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Рекомендованные режимы терапии препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин в/в, в/м ± макролид внутрь ¹ ; Ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь ¹ ; Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь ¹ ; Цефуросим в/в, в/м ± макролид внутрь ¹ ; Цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь ¹ ; Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь ¹	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в Азитромицин в/в ³	Предпочтительна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь
Пневмония тяжелого течения ²	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в Цефотаксим в/в+ макролид в/в Цефтриаксон в/в+ макролид в/в	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в + цефалоспорины III поколения в/в	

¹ Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин, спирамицин).

² При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин. Все вышеуказанные препараты можно применять в монотерапии или комбинации с аминогликозидами II–III поколения. При подозрении на аспирацию – амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем).

³ При отсутствии факторов риска антибиотикорезистентных *S.pneumoniae*, грамотрицательных энтеробактерий или синегнойной инфекции.

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

пример, предполагаемой низкой комплаентности при приеме пероральных препаратов, отказе или невозможности своевременной госпитализации). В подобных клинических ситуациях предпочтение следует отдавать цефтриаксону; возможно его сочетание с макролидами или доксициклином.

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при нормализации температуры, уменьшении интоксикации и других симптомов заболевания возможен переход с парентерального на пероральное применение антибиотика до завершения полного курса терапии. При легком течении ВП у госпитализированных больных допу-

скается сразу назначение антибиотиков внутрь.

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в табл. 6.

У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП рекомендуется парентеральное применение бензилпенициллина, ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспоринов II–III поколения. По данным ряда исследований, наличие в стартовом режиме терапии препарата, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов, улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре, что делает оправданным применение комбинированной терапии – β-лактама + макролид. Альтернативой им могут являться респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Согласно результатам ряда клинических исследований, ступенчатая монотерапия азитромицином по клинической и микробиологической эффективности сопоставима с комбинированной терапией – цефуросим ± эритромицин, что дает основание использовать этот лечебный подход у госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП и отсутствием факторов риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*, грамотрицательных энтеробактерий или синегнойной инфекции¹.

При тяжелой ВП назначение антибиотиков

¹ Факторы риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*: возраст >65 лет, терапия β-лактамами в течение последних 3 мес, хронический алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния (включая терапию системными глюкокортикоидами), факторы риска грамотрицательных энтеробактерий: обитатели домов престарелых, сопутствующие сердечно-сосудистые (например, застойная сердечная недостаточность) и бронхолегочные (например, хроническая обструктивная болезнь легких) заболевания, проводимая антибактериальная терапия; факторы риска *P. aeruginosa*: «структурные» заболевания легких (например, бронхоэктазия), системная терапия глюкокортикоидами (преднизолон >10 мг/сут), терапия антибиотиками широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца, истощение.

Таблица 7. Ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Назначение	Комментарий
П о в ы б о р у п р е п а р а т а	
Гентамицин	Отсутствие активности в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей
Ампициллин внутрь	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75–93%)
Ко-тримоксазол	Высокая резистентность в России <i>S. pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , наличие более безопасных препаратов
Доксициклин (монотерапия)	Высокая резистентность <i>S. pneumoniae</i> в России
Ципрофлоксацин	Низкая активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> и <i>M. pneumoniae</i>
Цефазолин	Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинически значимой активности в отношении <i>H. influenzae</i>
Антибиотики + нистатин	Нет доказательств эффективности нистатина у пациентов без иммунодефицита, необоснованные затраты
П о д л и т е л ь н о с т и т е р а п и и	
Частая смена антимикробного препарата в процессе лечения, «объясняемая» опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотика: <ul style="list-style-type: none"> • клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48–72 ч терапии; • развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика; • высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения
Продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных изменений	Основным критерием отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов ВП: <ul style="list-style-type: none"> • нормализация температуры тела; • уменьшение кашля; • уменьшение объема и/или улучшение характера мокроты и др. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии

должно быть неотложным (категория доказательств В); отсрочка в их назначении на 4 ч и более существенно ухудшает прогноз. Препаратами выбора являются внутривенные цефалоспорины III поколения или ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) в комбинации с макролидами для внутривенного введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин, азитромицин). Указанные комбинации перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и «атипичных») тяжелой ВП.

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.) характеризуются слабой антипневмококковой активностью, описаны случаи неэффективности терапии пневмококковой ВП.

Из препаратов группы фторхинолонов предпочтение следует отдавать респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводятся внутривенно. Они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются данные контролируемых исследований о сравнимой со стандартным режимом терапии (комбинация β-лактама антибиотика и макролида) эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП. Однако подобные исследования немногочисленны, поэтому более надежной является их ком-

бинация с цефалоспоринами III поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

Ошибки антибактериальной терапии

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых представлены в табл. 7.

Индикаторы качества ведения пациентов

Для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ВП в РФ рекомендуется использовать следующие критерии:

- рентгенография органов грудной клетки всем пациентам с клиническими признаками ВП;
- бактериологическое исследование мокроты (у всех госпитализированных пациентов), крови (при тяжелом течении ВП) до назначения антибиотиков;
- начало антибактериальной терапии у всех госпитализированных пациентов с ВП в первые 4 ч с момента поступления;
- соответствие стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям или составленным на их основе локальным рекомендациям/стандартам терапии;
- использование ступенчатой терапии у госпитализированных пациентов, нуждающихся в парентеральном введении антибиотиков;
- ежегодная вакцинация против гриппа пациентов из группы риска;
- рекомендации по вакцинации пневмококко-

вой вакциной пациентов из группы риска.

Традиционно применяющиеся параметры оценки качества лечения некоторых заболеваний (летальность, частота госпитализаций в ОРИТ, длительность пребывания в стационаре, частота осложнений и др.) характеризуются низкой чувствительностью при ВП, их использование в качестве индикаторов не рекомендуется.

Заключение

На своем пути – от создания до внедрения – практические рекомендации преодолевают несколько ступеней: разработка авторитетной группой экспертов современных рекомендаций в фор-

ме, удобной для потенциального пользователя (практикующего врача, организатора здравоохранения); распространение рекомендаций в профессиональной среде (публикация в медицинских журналах, размещение в компьютерных информационных системах, проведение научных конференций и пр.); внедрение рекомендаций, нередко требующее существенных изменений в уже сложившейся медицинской практике. При этом критерием эффективности рекомендаций является достижение прогнозируемого улучшения результатов лечения и снижение затрат на его проведение.

ЛИТЕРАТУРА

1. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; 56 (Suppl 4): 1–64.
2. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – 2004 update. Available from: <http://www.brit-thoracic.org.uk/c2/uploads/MACAPrevisedApr04.pdf>
3. Huchon G., Woodhead M. and the ERS Task Force. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur Respir J 1998; 11: 986–91.
4. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005; 26: 1138–80.
5. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000; 31: 347–82.
6. Mandell L., Bartlett J., Dowell S. et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 2003; 37: 1405–33.
7. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730–54.
8. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F. et al., the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis 2000; 31: 383–421.
9. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H. et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. Arch Intern Med 2000; 160: 1399–408.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клин микробиол антимикроб химиотер 2003; (5): 198–224.
11. Craven D.E., Palladino R., McQuillen D.P. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes. Infect Dis Clin North Am 2004; 18: 929–62.
12. Синопальников А.И., Воробьев А.В., Белоцерковская Ю.Г. и др. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS). Клин микробиол антимикроб химиотер 2003; (5): 225–42.
13. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Тяжелый острый респираторный синдром: новые фрагменты головоломки. Клин микробиол антимикроб химиотер 2004; (6): 108–23.
14. Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г. Диагностика, профилактика и лечение гриппа. Клиницист 2006; (1): 23–33.
15. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275:134–41.
16. Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58: 377–82.

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Уважаемые читатели!

В 2006 г. журнал «КЛИНИЦИСТ» выходит раз в квартал и рассылается бесплатно. Чтобы получать журнал, вы должны заполнить анкету и выслать ее по адресу: 125047, Москва, 2-я Тверская-Ямская ул., 40/3 или по e-mail: wpr@netoncology.ru Тел./факс: 411 66 28.

Ф.И.О.

Ученая степень, звание

Должность, стаж

Лечебное учреждение, отдел, кафедра

Адрес с почтовым индексом (домашний и рабочий)

.....

Электронный адрес

С 2007 г. журнал будет распространяться по подписке. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — **12294**.

Нам интересно узнать, как вы оцениваете первый номер журнала, какие рубрики и темы хотели бы видеть в следующих выпусках. Ваши комментарии и пожелания, а также статьи просьба присылать по e-mail: kftn@rsmu.ru

ПОДПИСКА!

