

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: «ПРАВИЛА» ДИАГНОСТИКИ

А.И. Синопальников,
В.А. Решетников
Государственный институт
усовершенствования врачей
МО РФ, Москва

Контакты: Александр Игоревич Синопальников aisyn@online.ru

Внебольничные инфекции дыхательных путей (ВИДП) — самая распространенная инфекционная патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. ВИДП являются и наиболее частым показанием для назначения антибактериальной терапии. Оптимальный исход у пациентов с респираторными инфекциями, очевидно, может быть достигнут лишь при условии безотлагательного назначения соответствующей антибактериальной терапии тогда, когда она показана. Напротив, необоснованная антибактериальная терапия является основной причиной селекции и распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов. В этой связи очевидно, что назначение антибиотиков должно быть ограничено случаями ВИДП, бактериальная этиология которых высоковероятна. Однако этот принцип — сам собой разумеющийся — на практике оказывается чрезвычайно сложно реализовать. К сожалению, среди врачей широко распространено мнение, что назначение антибиотиков в случаях ВИДП, большинство из которых имеет вирусную этиологию, является всего лишь «нейтральным» вмешательством — может помочь, но вряд ли навредит. Вот почему едва ли не основной вопрос, на который необходимо отвечать практикующему врачу при ведении больного с респираторной инфекцией, — показана ли данному пациенту антибактериальная терапия. Одним из обязательных условий правильного ответа на этот вопрос является по возможности строгое следование представленным в данной статье «правилам» обследования больного с соответствующим симптомокомплексом.

Ключевые слова: внебольничные инфекции дыхательных путей, внебольничная пневмония, диагностика, антибактериальная терапия

COMMUNITY-ACQUIRED RESPIRATORY TRACT INFECTIONS: «RULES» OF DIAGNOSIS

A.I. Sinopalnikov, V.A. Reshetnikov

State Institute for Postgraduate Training of Physicians, Ministry of Education of the Russian Federation, Moscow

Community-acquired respiratory tract infections (CARTIs) are the commonest human infectious diseases and, probably, the most frequent cause of temporary disability. At the same time CARTIs are also the most common indication for antibacterial therapy. In patients with respiratory infections, the optimal outcome is likely to be achieved only when adequate antibacterial therapy is urgently used where it is indicated. On the contrary, unwarranted antibacterial therapy is the key motive force of selection and dissemination of antibiotic-resistant microorganisms. In this connection, the use of antibiotics must be confined to cases of CARTIs whose bacterial etiology is most likely. However, it is very difficult to realize this principle (self-evident) in practice. Unfortunately, it is a widespread opinion that the use of antibiotics in cases of CARTIs the majority of which are of viral etiology is merely a neutral intervention — it may benefit, but hardly do much harm. That is why the main question that the physician must answer when managing a patient with respiratory infection, is unlikely to be «Is antibacterial therapy indicated to this patient?». One of the compulsory conditions for rightly answering this question is to strictly follow the rules of examining a patient with the respective syndrome discussed in this paper.

Key words: community-acquired respiratory tract infections, community-acquired pneumonia, diagnosis, antibacterial therapy

Введение

Внебольничные инфекции дыхательных путей (ВИДП) — самая распространенная инфекционная патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Так, в частности, в докладе экспертов ВОЗ (16 июня

2006 г.)¹ говорится, что общее ежегодное бремя, связанное с ВИДП, по количеству случаев смерти, болезни и инвалидности или по количеству лет жизни, утраченных в результате инвалидно-

¹www.who.int

сти, в настоящее время составляет астрономическую цифру — более 35 млн DALYs¹.

ВИДП являются и наиболее частым показателем для назначения антибактериальной терапии. Оптимальный исход у пациентов с респираторными инфекциями, очевидно, может быть достигнут лишь при условии безотлагательного назначения соответствующей антибактериальной терапии в тех случаях, когда она показана. Очевидными условиями потенциально эффективной терапии являются точная диагностика заболевания, а также знание врачом вероятного круга возбудителей, локальной эпидемиологии резистентности, а также основ клинической фармакологии того или иного антибиотика (класса антибиотиков). В этой связи в последнее время особые надежды возлагаются на активность различных научных обществ по созданию и продвижению клинических рекомендаций [1], а также реализации других образовательных инициатив для врачей и пациентов, направленных на обуздание необоснованного применения антибиотиков, повышение результативности проводимого лечения и снижение его стоимости. Здесь же необходимо отметить, что адекватная (т.е. обоснованная) антибактериальная терапия — наиболее эффективный способ ограничения распространенности лекарственной устойчивости микроорганизмов.

Поскольку необоснованная антибактериальная терапия является основной причиной селекции и распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, очевидно, что назначение антибиотиков должно быть ограничено случаями ВИДП, бактериальная этиология которых высо-

¹Disability-Adjusted Life Years — годы жизни, утраченные в результате инвалидности: общее количество лет потенциальной жизни, потерянных в результате преждевременной смерти, и лет, утраченных в результате инвалидности.



Рис. 1. Этапы обследования больного с симптомокомплексом ВИДП (адаптировано из [2])

ковероятна. Однако этот принцип — сам собой разумеющийся — на практике оказывается чрезвычайно сложно реализовать. К сожалению, среди врачей широко распространено мнение, что назначение антибиотиков в случаях ВИДП, большинство из которых имеет вирусную этиологию, является всего лишь «нейтральным» вмешательством — может помочь, но вряд ли навредит.

Итак, едва ли не основной вопрос, на который необходимо отвечать практикующему врачу при ведении больного с респираторной инфекцией, — показана ли данному пациенту антибактериальная терапия. Одним из обязательных условий правильного ответа на этот отнюдь не риторический вопрос является по возможности строгое следование «правилам» обследования больного с соответствующим симптомокомплексом [2] (рис. 1).

Это инфекция дыхательных путей?

Прежде всего врачу необходимо надежно дифференцировать респираторную инфекцию от других заболеваний/патологических состояний бронхолегочной системы. Для успешного решения этой важной задачи при ведении пациента в амбулаторных условиях порой можно ограничиться тщательным изучением истории заболевания (включая эпидемиологический анамнез) и внимательным физическим обследованием, тогда как при госпитализации обязательной становится и рентгенография органов грудной клетки. Выслушивание фокуса инспираторной крепитации в большинстве случаев указывает на воспалительную инфильтрацию и уплотнение легочной ткани, тогда как укорочение перкуторного звука, участки бронхиального дыхания, усиление бронхофонии или голосового дрожания, выслушивание шепотной речи через грудную клетку, эгофония² встречаются не более чем у 30% пациентов с данной патологией. При вовлечении в патологический процесс плевры может также наблюдаться ослабление интенсивности дыхательных шумов и выслушиваться шум трения плевры. Менее часто среди симптомов, сопровождающих инфекции дыхательных путей, наблюдаются диарея, гипотензия, нарушения сознания (как правило, у пациентов пожилого и старческого возраста), гипотермия и недержание мочи.

В ряде случаев несмотря на проведенное клинико-рентгенологическое обследование так и не удается надежно дифференцировать пневмонию от других заболеваний/патологических состоя-

²Эгофония (*aegophonia*; греч. *aix*, *aigos* — коза + *phone* — голос) — разновидность бронхофонии, при которой голос больного напоминает бляение козы; выслушивается у верхней границы экссудата при значительном его скоплении в плевральной полости.

ний, и в этих случаях прибегают к пробной терапии (диагностика *ex juvantibus*). Последнее наиболее актуально в случаях, когда у пациента отсутствуют манифестные признаки респираторной инфекции — в пожилом и старческом возрасте, на фоне имеющихся нарушений иммунной защиты или сопутствующей бронхолегочной патологии (астма, хронический бронхит), а также при тяжелом течении заболевания.

Повышение числа лейкоцитов в периферической крови характерно для системных бактериальных инфекций, однако нередко лейкоцитозом сопровождаются и воспалительные заболевания легких неинфекционного происхождения (инфаркт легкого, легочная эозинофилия) или прием лекарственных средств (глюкокортикостероиды). В противоположность этому, при многих инфекциях дыхательных путей число лейкоцитов оказывается нормальным или сниженным (например вирусные или тяжелые респираторные инфекции). Концентрация С-реактивного белка (СРБ) при бактериальных инфекциях, как правило, выше, чем при небактериальных, и обычно бывает в норме при неинфекционной патологии. С другой стороны, концентрации СРБ закономерно повышены при целом ряде разнообразных воспалительных заболеваний.

Теоретически при установлении диагноза ВИДП следует предпринять соответствующие усилия, направленные на идентификацию «ви-

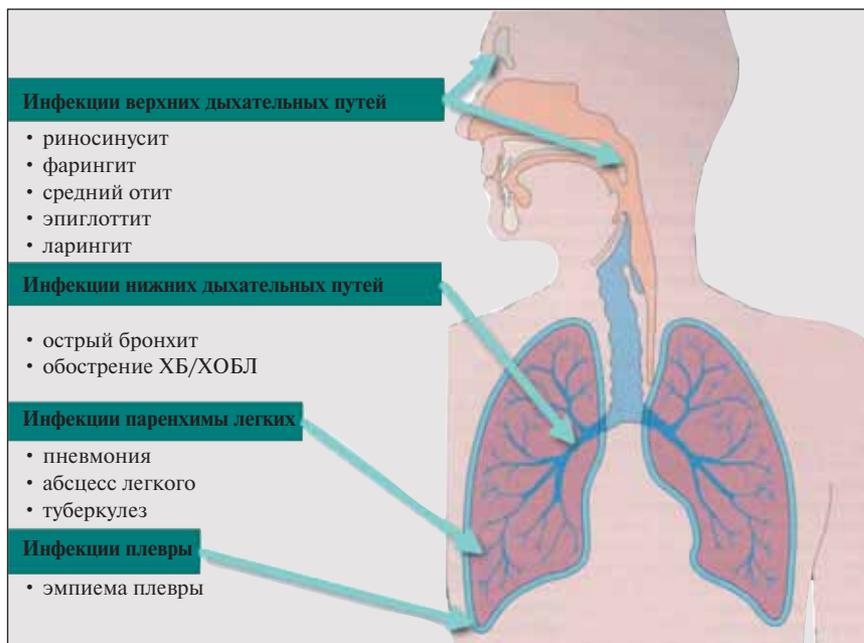


Рис. 2. ВИДП

новного» микроорганизма. Однако для реализации этого диагностического подхода на практике имеются существенные ограничения. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, несмотря на известное многообразие (рис. 2), характеризуются ограниченным числом симптомов и клинических признаков. И хотя часть из них весьма специфичны (например, плеврогенные боли в грудной клетке при патологии плевры), большинство может наблюдаться при различных заболеваниях (например, кашель имеет место при риносинусите, патологии воздухоносных путей и пневмонии; табл. 1).

Особенно остро встает проблема диагностики респираторных инфекций у амбулаторных больных, когда возможности привлечения дополни-

Таблица 1. Возможные неинфекционные причины «пневмонических» симптомов

Симптом	Неинфекционные причины
Кашель	Астма, рак легкого, хронический бронхит, диффузные заболевания легких, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл и др.)
Гнойная мокрота	Астма (высокое содержание в мокроте эозинофилов)
Кровохарканье	Инфаркт легкого, рак легкого
Свистящее дыхание	Заболевания воздухоносных путей, рак легкого
Одышка	Заболевания воздухоносных путей, диффузные заболевания легких, сосудистые заболевания легких
Лихорадка	Воспалительные заболевания (например, диффузные заболевания соединительной ткани)
Очагово-инфильтративные изменения в легких (на рентгенограмме)	Отек легких, диффузные заболевания легких, рак легкого, инфаркт легкого, легочные геморрагии
Лейкоцитоз	Астма, легочные эозинофилии, прием глюкокортикостероидов

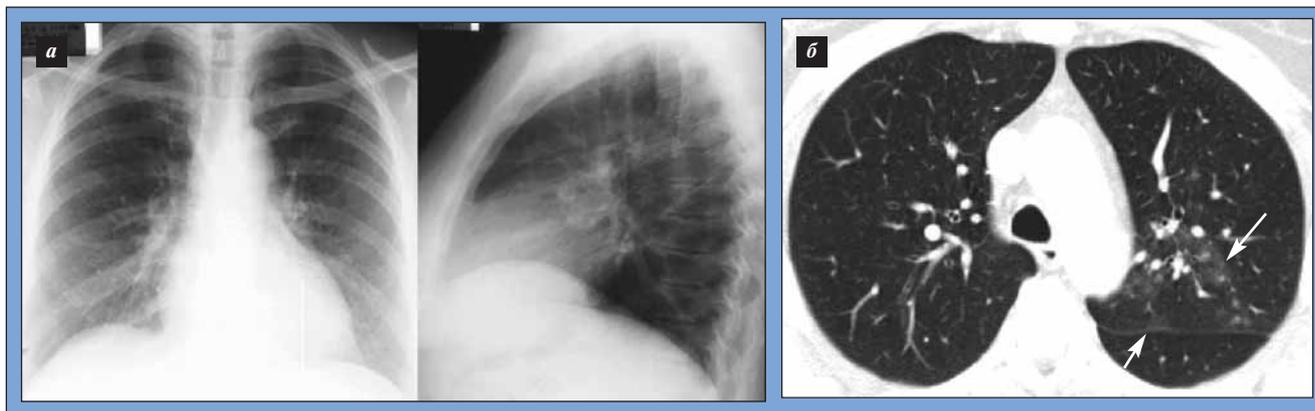


Рис. 3. Рентгенограмма: заднепередняя и боковая проекции (а) и компьютерная томограмма (б) грудной клетки больного с симптомами ВИДП. Стрелками указана интерстициальная инфильтрация в проекции S2 левого легкого, видимая на компьютерной томограмме, но отсутствующая на рентгенограмме

Л е к ц и и

тельных методов обследования (лабораторных, рентгенологических и пр.) ограничены. В зависимости от той или иной локализации ВИДП ее диагностика может быть существенно затруднена присутствием сопутствующей кардиореспираторной патологии (например, при выслушивании у больных с застойной сердечной недостаточностью мелкопузырчатых влажных хрипов в легких или звучной инспираторной крепитации при идиопатическом легочном фиброзе может быть ошибочно установлен диагноз пневмонии). И, наконец, если одни ВИДП имеют четкие анатомические границы (например, лобарная пневмония, острый стрептококковый тонзиллит), то другие невозможно поместить в соответствующее топическое «прокрустово ложе» (например, грипп).

Если говорить о ведущих формах ВИДП, которые приходится диагностировать в стационаре, то это, как правило, пневмония и обострение хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких, ключевым диагностическим методом разграничения которых является рентгенография органов грудной клетки. Впрочем, у части больных пневмонией при наличии убедительной клинической и физической симптоматики не удастся получить соответствующего рентгенологического подтверждения (однако нередко у них же при компьютерной томографии визуализируются

отчетливые признаки пневмонической инфильтрации; рис. 3). С другой стороны, далеко не всегда обнаруживаемые у пациентов с «пневмонической» симптоматикой (лихорадка, кашель, отделение мокроты, боли в груди, одышка) рентгенологические изменения в легких определенно указывают на развитие пневмонии (инфаркт легкого, легочная эозинофилия, саркоидоз, организующаяся пневмония и др.).

Помимо основной задачи, возлагаемой на рентгенографию органов грудной клетки (подтверждение или исключение пневмонии), данный метод исследования весьма важен для оценки распространенности патологического процесса, выявления возможных осложнений (деструкция/кавитация легочной ткани, пневмоторакс, плевральный выпот), диагностики сопутствующих или альтернативных заболеваний (бронхоэктазия, идиопатический легочный фиброз, рак легкого и др.), а также в ряде случаев может использоваться в качестве контрольного при проведении инвазивных манипуляций.

Как оценить степень тяжести/прогноз заболевания?

Верный ответ на этот вопрос зачастую позволяет выбрать место лечения пациента (на дому, в палатном отделении, в отделении интенсивной терапии и реанимации), а также тактику обследования и оптимальную терапию.

Таблица 2. Прогностически неблагоприятные признаки ВП

Признаки, выявляемые при обращении за медицинской помощью (при госпитализации)	Преклонный возраст, сопутствующие заболевания, хронический алкоголизм, тахипноэ (частота дыхания ≥ 30 в 1 мин и более), гипотензия (диастолическое артериальное давление ≤ 60 мм рт. ст. и ниже), цианоз
Признаки, выявляемые вскоре после обращения за медицинской помощью (после госпитализации)	Лейкопения ($< 4 \times 10^9/л$), лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/л$), азот мочевины (> 7 ммоль/л, или $> 19,6$ мг/дл), $раО_2 < 60$ мм рт. ст., ацидоз, двусторонняя инфильтрация
Признаки, выявляемые в ходе дальнейшего наблюдения за больным	Бактериемия, гипоальбуминемия, нарушения функции печени, прогрессирование пневмонической инфильтрации

Так, например, при фатальном течении внебольничной пневмонии (ВП) уже в начале заболевания пациенты, как правило, демонстрируют отдельные прогностически неблагоприятные признаки, а значит, их выявление становится чрезвычайно важным в выработке оптимальной тактики ведения больного и оценке исхода заболевания (табл. 2).

В настоящее время имеется ряд клинико-лабораторных шкал оценки степени тяжести ВП и/или ее прогноза, используя которые можно унифицировать подходы к выбору места лечения пациента. Наибольшее распространение в мире получила шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) [3], предполагающая определение 20 клинических и лабораторных признаков, на основании которых устанавливается так называемый индекс тяжести пневмонии (Pneumonia Severity Index — PSI), прогнозируется риск летального исхода и даются рекомендации по выбору места лечения. Определенные перспективы при решении вопроса о месте лечения пациентов с ВП в настоящее время связывают с использованием более лаконичных шкал CURB-65/CRB-65¹ [4].

Наиболее вероятный возбудитель?

Респираторные инфекции могут быть вызваны широким спектром возбудителей, что серьезно затрудняет осуществление этиологической диагностики у данной категории пациентов [5] (табл. 3). На практике у большинства больных ус-

тановить природу инфекции дыхательных путей не удастся. В тех же случаях, когда из респираторных секретов, крови и др. выделяется культура потенциального возбудителя, это происходит со значительным отставанием (более 24—48 ч) от клинического дебюта заболевания. Поскольку лечение в большинстве случаев должно начинаться тотчас после обращения пациента за медицинской помощью (так, например, при внебольничной пневмонии задержка с введением первой дозы антибиотика на 4 ч сопровождается ростом летальности [6]), особое значение приобретает учет соответствующих клинико-anamnestических сведений, облегчающих этиологическую ориентированность практикующего врача и обосновывающих тактику антимикробной химиотерапии. Впрочем, соответствующая информация, получаемая при изучении истории заболевания и клиническом обследовании пациента, скорее позволяет обсуждать вероятность не конкретного вида микроорганизмов, а более-менее определенную группу специфических патогенов.

Общеизвестно, что инфекции воздухоносных путей в большинстве случаев имеют вирусную природу. Когда же речь заходит о бактериальных возбудителях, то ими чаще всего оказываются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Впрочем, выделение из мокроты/бронхиального секрета культуры названных видов микроорганизмов может оказаться всего лишь свидетельством хронической бактериальной колонизации бронхов. Тем не менее, когда у больных, переносящих обострение хронического бронхита, назначение антибиотиков признается целесообразным, используются препараты, активные в отношении названных возбудителей. У пациентов с бронхоэктазией поми-

¹C-confusion (нарушения сознания); U — urea (азот мочевины) выше 7 ммоль/л; R — respiratory rate (частота дыхания) ≥30/мин и более; B — blood pressure (диастолическое артериальное давление до ≤60 мм рт. ст. или систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.); 65 — возраст пациента ≥65 лет [4].

Таблица 3. Этиология (в %) ВДП (адаптировано из [5]; с изменениями)

Возбудитель	Простуда	Тонзиллит/фарингит	Синусит	Обострение ХБ/ХОБЛ	ВП
<i>S.pneumoniae</i>			35	10—15	20—60
<i>H.influenzae</i>			20—30	20—35	<5—10
<i>S.pyogenes</i>		15—30	2—4		
<i>M.pneumoniae</i>		1		<10	1—30
<i>C.pneumoniae</i>				<10	5—20
<i>L.pneumophila</i>					1—5
<i>S.aureus</i>			2—8	<10	3—5
<i>Enterobacteriaceae</i>			0—10	<10	3—10
Вирусы	100	35—40	4—25	30	10—20 (?)

Примечание. Здесь и далее: ХБ/ХОБЛ — хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких.

мо этой «большой тройки» нередко приходится обсуждать возможность инфекции *Staphylococcus aureus* или *Pseudomonas aeruginosa*. Последние два вида микроорганизмов наиболее актуальны при развитии бактериальной суперинфекции и у больных муковисцидозом.

Наиболее частым возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae*, что, впрочем, не исключает обнаружения и других патогенов. Клинические и эпидемиологические сведения редко несут специфическую информацию, и в предсказании этиологии заболевания их следует учитывать с осторожностью (табл. 4).

Важно также подчеркнуть, что тот или иной возбудитель ВП может встречаться у пациента практически любого возраста. Исключение, пожалуй, составляет *M. pneumoniae* — микоплазменная пневмония практически не диагностируется у лиц пожилого и старческого возраста. В ряде исследований также было продемонстрировано «тяготение» к возрастной популяции больных ВП грамотрицательных энтеробактерий; впрочем, подобная закономерность может быть объяснена не столько возрастом, сколько наличием сопутствующих инвалидизирующих заболеваний или совместным проживанием обследуемых (пациенты учреждений длительного/сестринского ухода). В принципе любой из известных возбудителей ВП может вызывать заболевание различной степени тяжести, однако с *L.pneumophila*, *S.aureus* и возбудителями семейства *Enterobacteriaceae* традиционно связываются более тяжелые формы пневмонии.

В свое время считалось, что врач, основываясь на анализе клинических проявлений и рентгенологической картине пневмонии, может с известной определенностью высказаться о возможном возбудителе заболевания. Сегодня подобное по-

ложение представляется, по меньшей мере, сомнительным. Тем не менее в клинической практике до настоящего времени сохраняется дифференциация ВП на «типичные» и «атипичные». Для последних характерны молодой возраст больных, постепенное начало заболевания, относительно большая продолжительность симптомов, отсутствие в большинстве случаев физических признаков воспалительной консолидации легочной ткани и, напротив, чаще встречающаяся диффузная мелкоочаговая пневмоническая инфильтрация, нормальное количество лейкоцитов в периферической крови. Впрочем, исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют, что различия между ВП, вызванной «атипичными» возбудителями (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Coxiella burnetti* и др.) и *S.pneumoniae*/другими пиогенными бактериями, становятся очевидными только когда пациенты располагаются на разных «полюсах» клинических проявлений заболевания. В большинстве же случаев, учитывая невысокую диагностическую ценность клинических данных в предсказании этиологии легочного воспаления, разделение пневмоний на «типичные» и «атипичные» представляется весьма условным и потому лишенным практического значения [7] (табл. 5).

В группу «атипичных» возбудителей нередко включают и *Legionella pneumophila*; в действительности же клинические проявления «болезни легионеров» зачастую оказываются схожими с таковыми тяжелой пневмококковой пневмонии.

Данные рентгенологического обследования, как правило, также не позволяют с определенностью высказаться о природе возбудителя ВП. Впрочем, в случаях формирования полостей деструкции легочной ткани (кавитации) скорее всего речь может идти о *S.aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, анаэробах, пневмомикозе или туберкулезе легких.

Таблица 4. Предикторы этиологии ВП

Возбудитель	Клинические/эпидемиологические признаки, характерные для данного возбудителя
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Острое (внезапное) начало заболевания
<i>Haemophilus influenzae</i>	Сопутствующий ХБ/ХОБЛ; курение
<i>Staphylococcus aureus</i>	Развитие заболевания в период эпидемии гриппа; рентгенологические признаки деструкции/кавитации легких; тяжелое течение заболевания
<i>Legionella spp.</i>	Недавняя поездка за границу; чаще групповые случаи заболевания или эпидемические вспышки; инфекция эндемична для стран средиземноморского региона
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Преимущественно молодой и средний возраст пациентов; чаще диффузные (двусторонние) тенеобразования в легких
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Контакт с декоративной, домашней или дикой птицей; работа в птицеводстве, в зоомагазине и пр.
Возбудители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	Пациенты домов престарелых

Этиологическая диагностика ВИДП

Исследование мазков с поверхности задней стенки глотки. Взятие материала с поверхности задней стенки глотки может быть использовано для идентификации преимущественно внутриклеточных патогенов — *Mycoplasma*, *Chlamydia*, респираторных вирусов. При этом, как правило, применяется прямая иммунофлюоресценция (*Chlamydia*, респираторные вирусы) или исследование культуры клеток. Диагностическая ценность этих методов невелика, методика чрезвычайно трудоемка, и на практике при обследовании взрослых пациентов (за рамками исследовательских лабораторий) они не применяются. У детей данный методический подход может быть полезным в детекции респираторного синцитиального вируса.

Исследование мокроты. У большинства пациентов, переносящих ВИДП, мокрота может быть получена сравнительно просто. В тех же случаях, когда кашель непродуктивен, можно прибегнуть к индукции мокроты посредством ингаляции ги-

пертонического раствора через небулайзер. Ценность подобного методического приема подтверждена, по крайней мере, при выделении культуры *Mycobacterium tuberculosis* и *Pneumocystis jirovecii (carinii)* у пациентов с дефектами иммунной защиты. Диагностическое значение микробиологического исследования мокроты интенсивно изучалось на протяжении многих десятилетий, но до настоящего времени оценивается противоречиво. Основная проблема, встающая на пути признания безусловной практической целесообразности исследования мокроты, — прохождение при кашлевом толчке секрета дыхательных путей через ротоглотку, обильно колонизированную условно патогенными микроорганизмами. Отсюда и очевидные трудности, встающие перед врачом-микробиологом в разграничении «микроба-свидетеля» (привычного обитателя верхних дыхательных путей) и «микроба-возбудителя».

Следует учитывать и тот факт, что отдельные бактерии могут колонизировать стерильные в нормальных условиях нижние воздухоносные

Таблица 5. Клинико-anamnestическая характеристика больных ВП различной этиологии (адаптировано из [7])

Показатель	Этиология			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Анамnestические данные</i>				
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
<i>Симптомы, %</i>				
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

* Злокачественные новообразования (солидные опухоли, гемобластозы), нейтропения, длительный прием системных глюкокортикоидов.

пути у лиц с нарушениями противоинфекционной защиты (например, у пациентов с хроническим бронхитом). При этом актуальный эпизод обострения заболевания может приписываться наличию этих бактериальных возбудителей, хотя в действительности оказывается связанным с другим процессом (интеркуррентная вирусная инфекция, массивное воздействие аэрополлютантов, низкая комплаентность).

Некоторые микроорганизмы (*Mycobacterium*, *Pneumocystis*, *Legionella*) являются облигатными патогенами, и их обнаружение в мокроте характеризуется абсолютной диагностической ценностью. При выделении же других видов микроорганизмов особое значение приобретает оценка качества исследуемого образца мокроты.

При микробиологическом исследовании мокроты чаще всего применяются бактериоскопия окрашенного по Граму мазка и культуральное исследование. Визуализация доминирующего морфотипа потенциального респираторного патогена в окрашенном по Граму мазке мокроты является более специфичным, но менее чувствительным методом по сравнению с выделением культуры возбудителя. Общепринято, что если в образце гнойной мокроты больного ВП выделяется респираторный патоген, то он рассматривается в качестве «микроба-возбудителя» заболевания. Учитывая различия в культуральных свойствах отдельных видов микроорганизмов, идентификация некоторых из них требует специальной окраски (например, *Pneumocystis*) или использования специфической питательной среды (например, *Legionella*, грибы). Впрочем, эти методические подходы в рутинной микробиологической диагностике не применяются.

Культура крови. Культура крови — легко доступный для исследования материал, характеризующийся высокой специфичностью при положительной микробиологической находке. Сдержанное отношение к более широкому использованию данного метода исследования объясняется его относительно низкой чувствительностью, не превышающей 10—20% у госпитализированных больных ВП.

Исследование плеврального выпота. При наличии у больного с симптомами ВИДП плеврального выпота и условий выполнения безопасного торакоцентеза (толщина слоя свободно смешаемой жидкости в плевральной полости на латерограмме более 10 мм) целесообразно выполнить микробиологическое исследование полученной жидкости. По специфичности результативность этого метода сравнима с таковой культуры крови, но превышает последнюю по чувствительности. Лимфоцитарный плевральный выпот позволяет

предположить наличие у пациента туберкулеза легких, хотя окончательный диагноз в подобной клинической ситуации устанавливается по результатам микробиологического и гистологического исследований биоптатов плевры.

Исследования мочи. В настоящее время получил распространение иммуноферментный тест с определением в моче растворимого антигена *L.pneumophila*, характеризующейся практически абсолютной специфичностью (близкой к 100%) при высокой чувствительности (70—80%). У этого теста есть следующие ограничения: выполнение теста ориентировано на идентификацию только *L.pneumophila* 1-й серогруппы, составляющей, впрочем, более 90% случаев легионеллезной инфекции; в начале заболевания тест может оказаться отрицательным (экскреция антигена отмечается, как правило, спустя 3 дня после начала заболевания); антиген в моче может обнаруживаться до 12 мес после перенесенной инфекции.

Для выявления антигена *S.pneumoniae* в моче относительно недавно был разработан иммунохроматографический метод, выполнение которого занимает не более 15 мин, а чувствительность и специфичность достигают 86 и 94% соответственно. Однако следует иметь в виду, что этот тест может давать ложноположительные результаты у больных с высоким уровнем назофарингеального носительства пневмококков (дети).

В недавно опубликованных рекомендациях Американского торакального общества/Американского общества инфекционных болезней (2007) оба метода рассматриваются как обязательные при ведении больных с тяжелым течением внебольничной пневмонии [6].

Серологические исследования. Нередко ввиду сложностей непосредственной идентификации или выделения культуры отдельных респираторных патогенов приходится прибегать к определению специфических антител, продуцируемых хозяином в ответ на инфекционную инвазию. При ВИДП (главным образом при ВП) этот метод используется для диагностики инфекций *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Legionella*, а также вирусных инфекций. Для установления соответствующего диагноза необходимо, как правило, подтверждение сероконверсии с 4-кратным нарастанием титра специфических антител, определяемых в образцах сыворотки крови, взятых последовательно в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции. Менее строгим диагностическим критерием является и однократное определение высокого титра антител (выше 1:256). К сожалению, необходимость ожидания сроков повторного взятия сыворотки крови (от 10 дней до 1 мес) существенно снижает клиническую цен-

ность данного диагностического подхода. Из методов серологической диагностики для большинства респираторных патогенов приемлемым является реакция связывания комплемента. Для диагностики инфекции *Legionella* используют непрямую иммунофлюоресценцию, микроагглютинацию или иммуноферментный твердофазовый тест (ELISA¹); для выявления *Chlamydia pneumoniae* — микроиммунофлюоресценцию.

В большинстве случаев при серологической диагностике осуществляется детекция иммуноглобулинов класса G, но поскольку они отстают от появления IgM, то определение последних в ранней диагностике ВИДП представляется более ценным с клинической точки зрения. Определение IgM осуществляется, например, при диагностике инфекции *M.pneumoniae*.

Эндотрахеальная аспирация. Для получения неконтаминированных образцов бронхиального секрета из нижних отделов воздухоносных путей до недавнего времени достаточно широко использовался прокол перстнещитовидной мембраны. Однако в настоящее время ввиду потенциальной угрозы геморрагических осложнений или развития подкожной эмфиземы этот метод практически не применяется.

Фибробронхоскопия. Этот метод позволяет получить материал непосредственно из дистальных отделов бронхиального дерева/респираторных отделов, однако поскольку фибробронхоскоп проходит через носоглотку и верхние дыхательные пути, очень важно минимизировать его контаминацию. Другим ограничением фибробронхоскопии является то обстоятельство, что диагностической процедуре предшествуют локальная анестезия и седация, что особенно актуально у пациентов с нарушениями дыхания. Следует иметь в виду и риск распространения инфекции на интактные отделы бронхолегочной системы. Трансбронхиальная биопсия может осложниться кровотечением или пневмотораксом.

Очевидным преимуществом исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) является возможность получения важной диагностической информации с обширного пространства легочной ткани, а недостаток состоит в возрастании вероятности контаминации получаемого материала. «Защищенная» браш-биопсия лишена этого недостатка (высокая специфичность), но предоставляет ограниченную информацию (малые размеры образца).

Фибробронхоскопия с получением жидкости БАЛ или материала «защищенной» браш-биопсии чаще используется в этиологической диаг-

ностике нозокомиальной пневмонии или респираторных инфекций у пациентов с дефектами системы иммунитета. Так, исследование жидкости БАЛ в сочетании со специальной окраской получаемого материала серебром или иммунофлюоресцентным красителем характеризуется абсолютной специфичностью и очень высокой чувствительностью (~ 90%) в диагностике инфекции *P. jirovecii*.

Фибробронхоскопия в рамках рутинного обследования больных ВП не используется. Данный метод может оказаться полезным в установлении возможных причин неэффективности проводимой антибактериальной терапии (мукоидная закупорка бронха, альтернативный диагноз — рак легкого, аспирированное инородное тело и др.).

Чрескожная тонкоигольная аспирационная биопсия. По мнению ряда исследователей, этот диагностический подход может оказаться полезным в установлении этиологии ВП. Однако потенциальный риск легочного кровотечения или пневмоторакса ограничивает сферу применения этого метода исследовательскими лабораториями, в которых работает должным образом подготовленный персонал.

Открытая биопсия легкого. Ввиду угрозы развития жизнеугрожающих осложнений значение этого метода диагностики не подвергалось систематическому изучению у больных ВП. В литературе имеются единичные сообщения о его использовании в случаях неэффективности эмпирической терапии и недостаточной информативности других диагностических подходов.

Другие исследования. Методы, которые в настоящее время зачастую не выходят за рамки отдельных исследовательских лабораторий, в недалеком будущем могут оказаться повседневными. К их числу относятся молекулярно-генетические методы и, в частности, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и его модификации. Принцип ПЦР заключается в многократном повторении (амплификации) исследуемых локусов нуклеиновых кислот термостабильной полимеразой для наработки количества ДНК, достаточного для обнаружения классическим методом детекции (например, электрофорез и гибридизация). К сожалению, уникальное свойство данного метода — абсолютная чувствительность (возможность обнаружения единственного микроорганизма в исследуемом материале) — весьма затрудняет разграничение между комменсалами и истинными возбудителями заболевания. При обследовании больных с ВИДП возможны «точками приложения» ПЦР будут обнаружение в образцах респираторных секретов облигатных патогенов и условно патогенных микроор-

¹ELISA — Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

ганизмов в средах, которые в нормальных условиях должны быть стерильными (например, кровь, плевральная жидкость). Помимо этого перспективной представляется возможность использования ПЦР (так называемая мультиплексная ПЦР) в детекции нескольких различных микроорганизмов в одном исследуемом образце, а также для обнаружения генов резистентности в выявленном микробном клоне. В настоящее время уже доступны коммерческие наборы для проведения ПЦР с целью обнаружения микобактерий, однако их чувствительность и специфичность остаются субоптимальными.

К числу изучаемых в настоящее время диагностических методов относятся и методики, направленные на обнаружение антител к продуктам жизнедеятельности пневмококков (например, к пневмолизину) и иммунным комплексам, однако их клиническое значение требует уточнения.

Всегда ли следует осуществлять этиологическую диагностику ВИДП?

У немалою числа больных идентификация возбудителя ВИДП в силу значительных затрат, минимальной результативности, потенциального риска осложнений и отсутствия влияния на результативность антимикробной химиотерапии нецелесообразна. Так, например, в амбулаторной практике более 95% пациентов получают эмпирическую антибактериальную терапию, не предполагающую микробиологическую диагностику. Необходимость последней представляется обоснованной только в случаях неэффективности проводимого лечения.

ванной только в случаях неэффективности проводимого лечения.

Напротив, практика проведения микробиологических исследований у госпитализированных пациентов с ВИДП общепринята. Впрочем, по свидетельству ряда авторов, даже в случаях интенсивного и скрупулезного микробиологического обследования больных ВП возбудитель заболевания удается выявить лишь в 25—30% случаев, а влияние подобных «находок» на тактику лечения минимально. Невысокая результативность и потому скромная клиническая ценность традиционных микробиологических методов объясняются предшествующей антибактериальной терапией, неправильным сбором материала для исследования, задержкой с доставкой материала в лабораторию (более 2 ч) и др. Теоретически положение могло бы быть изменено при широком внедрении новых, более результативных диагностических методик. Однако на практике реализуется другой подход — эмпирическое назначение больному (например, с ВП) антибиотика широкого спектра действия, «перекрывающего» круг вероятных возбудителей заболевания, что является эффективным и более простым шагом по сравнению с попыткой оптимизировать этиологическую диагностику и осуществить целенаправленную терапию. В этой связи проведение полноценного микробиологического исследования без каких-либо оговорок показано лишь у пациентов с тяжелым течением ВИДП [2] (рис.4).

Заключение

ВИДП являются наиболее распространенной инфекционной патологией человека и самым частым показанием для назначения антибактериальной терапии. При этом абсолютное большинство ВИДП вызывается вирусами и характеризуются высокой вероятностью спонтанного самоизлечения, что делает назначение антибиотиков в данной клинической ситуации неоправданным. Между тем ввиду отсутствия в арсенале врача надежного и быстро выполнимого метода диагностики вирусных и бактериальных инфекций на практике мы повсеместно сталкиваемся с огромным числом случаев неоправданной антибактериальной агрессии (прежде всего при остром бронхите, простуде). Так, только в США ежегодно 50 млн больных с симпто-

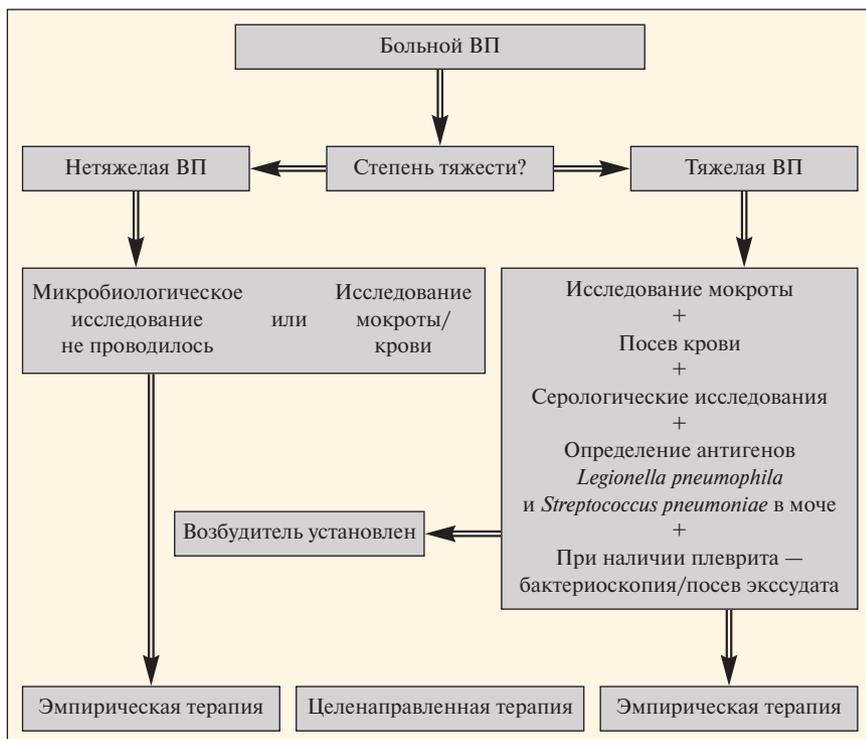


Рис. 4. Тактика ведения больного ВП (адаптировано из [2]; с изменениями)

мокомплексом ВИДП (кашель, экспекторация мокроты, лихорадка, боли в груди и пр.) необоснованно выписываются рецепты на приобретение антибиотиков. В этой связи важнейшим для современного врача становится неукоснительное соблюдение следующих основных принципов рациональной антибактериальной терапии ВИДП [8].

1. Назначать антибиотики только в тех случаях, когда имеются доказательства бактериальной инфекции (или серьезные подозрения).

2. Использовать различные диагностические подходы с целью ограничения необоснованного назначения антибиотиков.

3. Проводимая терапия должна обеспечить максимально возможное снижение микробной нагрузки или эрадикацию возбудителя.

4. Применять антибиотики с оптимальной (для достижения эрадикации возбудителя) фармакодинамикой.

5. При выборе соответствующей антибактериальной терапии учитывать данные локальной антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей заболевания.

6. Стоимость антибактериальной терапии зачастую оказывается несопоставимой с последствиями терапевтической неудачи.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. 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.
 2. Woodhead M. An approach to the diagnosis of pulmonary infection. In: R.K. Albert, S.G. Spiro, J.R. Jett (eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. Mosby; 2001. 19.1—19.8.
 3. 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.
 4. 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.
 5. Community-acquired respiratory infections. *Antimicrobial management*. Eds. C.H. Nightingale, P.G. Ambrose, T.M. File. New York — Basel: Marcel Dekker; 2003.
 6. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneu-

monia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 (Suppl 2): S27—72.
 7. Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implication for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990;60:307—16.
 8. Ball P., Baquero F., Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:31—40.

Н О В Ы Е К Н И Г И

У В А Ж А Е М Ы Е Ч И Т А Т Е Л И !



В издательском доме «АБВ-пресс» вышла книга «РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ — НОВЫЕ ДАННЫЕ О СТАРОЙ БОЛЕЗНИ».

Авторы — *Н.А. Шостак, А.Ю. Потанин, Т.К. Логинова, А.А. Мурадяни, А.А. Клименко, Д.А. Аничков, В.Т. Тимофеев, Е.Ф. Махнырь.*

Ревматоидный артрит — центральная проблема современной ревматологии, что обусловлено его значительной распространенностью, тенденцией к неуклонному прогрессированию и частым инвалидизированием, особенно в молодом, трудоспособном возрасте. Раннее назначение базисной противовоспалительной терапии способно значительно улучшить исходы заболевания. В книге рассматриваются этиология и патогенез ревматоидного артрита, вопросы клиники и диагностики, основы современного лечения, приводятся примеры формулировки клинических диагнозов.

Книга предназначена для ревматологов, неврологов, физиотерапевтов и терапевтов стационаров и поликлиник, аспирантов, ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

Подробности на сайте www.abvgrp.ru и по тел. (495) 252-96-19.