

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у взрослых*

А.И. Синопальников

Антибактериальная терапия **внебольничной пневмонии** (ВП) должна начинаться без промедления после установления диагноза заболевания (как правило, после получения результатов рентгенографии или крупнокадровой флюорографии органов грудной клетки). Для пациентов, нуждающихся в госпитализации, этот тезис еще более актуален. Абсолютно неприемлем отказ от срочного назначения антибиотиков тяжелобольным в ожидании результатов бактериоскопии и посева мокроты. Аргументируя это положение, можно сослаться на результаты исследования T.P. Meehan et al.**, показавших, что задержка на 8 ч с началом введения первой дозы антибиотика обуславливает рост летальности.

Поскольку в реальных условиях антибактериальная терапия ВП практически всегда оказывается эмпирической (по крайней мере, в первые дни болезни), то ее выбор будет зависеть от:

- имеющегося клинического опыта;
- эпидемиологического анамнеза;
- степени тяжести заболевания;
- возраста пациента;
- наличия сопутствующих заболеваний;

Александр Игоревич Синопальников – профессор, начальник кафедры пульмонологии с курсом фтизиатрии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ.

* По материалам: Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2003. № 3. С. 198.

** Meehan T.P. et al. // JAMA. 1997. V. 278. P. 2080.

- данных о микробиологической активности препаратов в отношении вероятных возбудителей ВП;
- непереносимости или спектра нежелательных действий антибиотика;
- стоимости лекарственного средства и др.

Учет этих факторов при выборе терапии ВП у взрослых в наиболее законченном виде представлен на страницах первых национальных рекомендаций “Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике”, подготовленных группой экспертов Российского респираторного общества, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии и Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов.

Показания для госпитализации

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых больных ВП значительное их число может с успехом лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают показания к госпитализации.

1. *Данные физикального обследования:*

- частота дыхания ≥ 30 /мин;
- диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст.;
- систолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений ≥ 125 /мин;
- температура тела $< 35,5^\circ\text{C}$ или $\geq 40,0^\circ\text{C}$;
- нарушения сознания.

2. *Лабораторные и рентгенологические данные:*

- количество лейкоцитов периферической крови $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ или $> 25,0 \times 10^9/\text{л}$;

- SaO_2 (насыщение гемоглобина кислородом) $< 92\%$;
- $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. и (или) $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст. при дыхании воздухом;
- креатинин сыворотки крови $> 176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л;
- пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле;
- наличие полости (полостей) распада;
- плевральный выпот;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации на 50% в течение ближайших 2 сут);
- гематокрит $< 30\%$ или гемоглобин < 90 г/л;
- внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.);
- сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом, коагулопатией.

3. *Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.*

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП может также рассматриваться при возрасте пациента старше 60 лет; наличии сопутствующих заболеваний (хронический бронхит или хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания и др.); неэффективности стартовой антибактериальной терапии, а также по желанию пациента или членов его семьи.

Таблица 1. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Антибиотики выбора	Альтернативные антибиотики	Комментарии
1. 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*	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.) внутрь. Доксциклин внутрь**.	
2. Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте 60 лет и старше 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 внутрь или цефуроксим аксетил внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.) внутрь	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания

* Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицину, рокситромицину, азитромицину, спирамицину). Макролидные антибиотики являются препаратами выбора при подозрении на “атипичную” этиологию ВП (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

** Доксциклин может назначаться при подозрении на “атипичную” этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

Неотложная госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) требуется в тех случаях, когда у больного имеют место признаки тяжелого течения ВП:

- тахипноэ ≥ 30 /мин;
- систолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких;
- септический шок или необходимость введения вазопрессоров более 4 ч;
- острая почечная недостаточность.

Выбор антибактериальной терапии

Среди пациентов ВП, которые могут получать лечение **в амбулаторных условиях**, авторы национальных рекомендаций предлагают выделять две группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии (табл. 1).

В первую группу включены *пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии*. У этих пациентов адекватный клинический контроль может быть получен при применении пероральных препаратов. В качестве средства выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные анти-

биотики. Несмотря на то что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе многочисленных клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков и представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

Во вторую группу включены *лица пожилого возраста (60 лет и старше) и пациенты с сопутствующими заболеваниями*, которые оказывают влияние на вероятный спектр возбудителей ВП, а также являются факторами риска неблагоприятного прогноза при ВП. У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Однако поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, то в качестве препаратов выбора рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины (в частности, амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил). У пациентов данной группы возможно проведение комбинирован-

ной терапии β -лактамами и макролидами, однако убедительных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией

Аминогликозиды не следует назначать при лечении внебольничной пневмонии, поскольку они не активны в отношении пневмококка и “атипичных” возбудителей.

β -лактамами нет. К числу альтернативных антибиотиков для этой группы пациентов относят респираторные фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин и др.).

Распространенную в некоторых регионах Российской Федерации практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении ВП следует признать ошибочной, так как они не активны в отношении пневмококка и “атипичных” возбудителей.

У госпитализированных больных подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентерально (внутримышечно – в/м или внутривенно – в/в) вводимых антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры тела, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен

Таблица 2. Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных больных

Группа	Наиболее частые возбудители	Антибиотики выбора	Альтернативные антибиотики	Комментарии
ВП нетяжелого течения	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae	Бензилпенициллин в/в, в/м Ампициллин в/в, в/м Амоксициллин/клавуланат в/в Цефуроксим в/в, в/м Цефотаксим в/в, в/м Цефтриаксон в/в, в/м	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.) в/в	Возможна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение антибиотика внутрь.
ВП тяжелого течения*	S. pneumoniae Legionella spp. S. aureus Enterobacteriaceae	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в Цефотаксим в/в + макролид в/в Цефтриаксон в/в + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.) в/в. Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин в/в, офлоксацин в/в) + цефалоспорины III поколения в/в.	

* При подозрении на пневмонию, вызванную *P. aeruginosa*, антибиотиками выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин. Эти препараты можно применять в рамках монотерапии или в комбинации с аминогликозидами II–III поколения. При подозрении на макроаспирацию следует назначать амоксициллин/клавуланат, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы.

переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии (табл. 2).

При нетяжелом течении ВП рекомендуется применение бензилпенициллина, ампициллина или ингибиторозащищенных аминопенициллинов, парентеральных цефалоспоринов II–III поколения. Альтернативой им могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.). Клинических данных о преимуществе какого-либо из указанных антибиотиков или о необходимости присоединения на первом этапе лечения макролидов нет.

При тяжелой ВП назначение антибактериальных препаратов должно быть неотложным; отсрочка лечения даже на 8 ч существенно ухудшает прогноз заболевания. Средствами выбора являются парентерально вводимые ингибиторозащищенные пенициллины или цефалоспорины III–IV поколения в комбинации с макролидами для парентерального введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин). Указанные комбинации покрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и «атипичных») тяжелой ВП. Перспективными являются респираторные фторхинолоны (левофлокса-

цин и др.) для парентерального применения; они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются данные контролируемых клинических исследований о возможности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП.

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии тяжелой ВП **в амбулаторных условиях** должна проводиться через 48–72 ч после ее начала (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела, уменьшение интоксикации и одышки. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика заболевания прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, антибактериальный препарат заменить (табл. 3) и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии ВП **у госпитализированного паци-**

ента также должна проводиться через 48–72 ч. Основные критерии ее эффективности – снижение температуры тела и интоксикации, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. Если сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным и произвести замену антибиотика (см. табл. 3). При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необходимо провести обследование для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП (например, осложненный плеврит или эмпиема плевры, деструкция/абсцедирование легочной ткани и др.).

В процессе лечения в стационаре с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно осуществить **следующие исследования**:

- общий анализ крови – на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии;
- биохимический анализ крови – контроль через 7 дней при наличии изменений в первом анализе или клиническом ухудшении;
- исследование газов артериальной крови или пульсоксиметрия – ежедневно до нормализации показателей;

Таблица 3. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии ВП

Антибиотики на I этапе лечения	Антибиотики на II этапе лечения	Комментарии
В амбулаторных условиях		
Амоксициллин	Макролиды* Доксициклин*	Возможны “атипичные” микроорганизмы (C. pneumoniae, M. pneumoniae)
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим аксетил	Макролиды* Доксициклин* Респираторные фторхинолоны	Возможны “атипичные” микроорганизмы (C. pneumoniae, M. pneumoniae)
Макролиды	Бензилпенициллин Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат Респираторные фторхинолоны	Возможная причина неэффективности – резистентные пневмококки или грамотрицательные бактерии
В стационарных условиях		
Ампициллин	Заменить на макролид или добавить макролид. При тяжелой ВП заменить на цефалоспорины III поколения + макролид	Возможны “атипичные” микроорганизмы (C. pneumoniae, M. pneumoniae, Legionella spp.)
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим	Присоединить макролид	Возможны “атипичные” микроорганизмы (C. pneumoniae, M. pneumoniae, Legionella spp.)
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролид	Возможны “атипичные” микроорганизмы (C. pneumoniae, M. pneumoniae, Legionella spp.)

* Макролиды или доксициклин могут назначаться как вместо β-лактамов, так и в дополнение к ним при их недостаточной эффективности.

рентгенография грудной клетки – через 2–3 нед после начала лечения (при ухудшении состояния пациента – в более ранние сроки).

Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3–4 дней). При таком подходе длительность лечения обычно составляет 7–10 дней.

При тяжелой ВП неуточненной этиологии рекомендуется 10-дневный курс антибактериальной терапии. В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза.

В случае наличия клинических или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность лечения должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при “атипичной” ВП.

Более длительные курсы антибактериальной терапии (14–21 сут) пока-

заны при ВП стафилококковой этиологии или ВП, вызванной грамотрицательными энтеробактериями. При указании на легионеллезную пневмонию антибактериальную терапию продолжают 21 день.

Критерии достаточности антибактериальной терапии ВП:

- температура тела <37,5°C;
- отсутствие интоксикации;

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии ВП должна проводиться через 48–72 ч после ее начала.

- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания <20/мин);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови <10 × 10⁹/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических (стойкий субфебрилитет в пределах 37,0–37,5°C, сухой кашель, слабость, потливость, хрипы при аускультации), лабораторных (увеличение СОЭ) или рентгенологических (инфильтрация, усиление легочного рисунка) признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению

антибактериальной терапии или ее изменению. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Так, например, длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции, а скорее всего оказывается симптомом постинфекционной астении.

Рентгенологическая динамика происходит медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии.

Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с раком легкого, туберкулезом, застойной сердечной недостаточностью и др.

Ошибки лечения

Среди наиболее распространенных ошибок антибактериальной терапии ВП – назначение гентамицина (аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка и “атипичных”

возбудителей), ампициллина внутрь (низкая биодоступность препарата – 40% – по сравнению с амоксициллином – 75–93%), ко-тримоксазола (высокая резистентность в России *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, наличие более безопасных препаратов), добавление к антибиотикам нистатина (его эффективность у пациентов без иммунодефицита не доказана – необоснованные экономические затраты).

Ошибочной является частая смена антибиотиков в процессе лечения, “объясняемая” опасностью развития резистентности. Показаниями для замены антибиотика служат клиническая неэффективность (оценка через 48–72 ч терапии), развитие серьезных нежелательных явлений или высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения.

Неправильной тактикой считается и продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных отклонений. Основ-

ным критерием для отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов ВП (нормализация температуры тела, уменьшение кашля, объема и гнойного характера мокроты). Сохранение отдельных ла-

Сохранение отдельных лабораторных или рентгенологических изменений не является прямым показанием к продолжению антибиотикотерапии при ВП.

бораторных или рентгенологических изменений не является показанием к продолжению антибиотикотерапии.

В настоящее время не доказана целесообразность назначения различных биогенных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов (исключая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и иммуноглобулины для в/в введения), а также длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов при ВП.

Эффективность и безопасность названных лекарственных препаратов не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, что не дает оснований рекомендовать их для лечения ВП.

Заключение

Полезная роль клинических рекомендаций (в том числе и обсуждаемых в настоящей статье) заключается в том, что они представляют синтез огромного объема информации в одном документе, дают врачу детальный, накопленный годами и десятилетиями клинический и научный опыт. После опубликования они становятся своеобразным стандартом оказания медицинской помощи. И в стандартизации оказания медицинской помощи (без утраты врачом разумной свободы выбора), позволяющей использовать более эффективные лечебные подходы и более экономно расходовать ресурсы здравоохранения, следует видеть основную пользу подобных рекомендаций. ●

Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 66 руб., на один номер – 33 руб.
Подписной индекс 81166.



Журнал “АСТМА и АЛЛЕРГИЯ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

**Журнал выходит 4 раза в год.
Стоимость подписки на полгода – 30 руб.,
на один номер – 15 руб.
Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати”
в разделе “Научно-популярные издания”.**