

УДК 616.24-002-02-08

# Негоспитальная пневмония: этиология, патогенез, классификация, диагностика и лечение

Ю.И. Фещенко, С.С. Солдатченко

*Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины,  
Крымский республиканский НИИ физических методов лечения и медицинской  
климатологии им. И.М. Сеченова*

**П**невмония является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. Согласно результатам зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость взрослых пневмонией колеблется в широком диапазоне: от 1–11,6 случая на 1000 лиц молодого и среднего возраста до 25–44 случаев на 1000 лиц старше 65 лет. В Украине с 1993 по 2002 год этот показатель увеличился на 9,2% и составляет в целом 43,5. За эти же годы смертность от пневмонии возросла с 8 до 13 случаев на 100 тысяч населения.

Для преодоления разночтений по вопросам определения, диагностики и лечения пневмонии в последние годы были разработаны несколько национальных и межнациональных соглашений (консенсусов): рекомендации Европейского респираторного общества (ERS, 1998) [3], Американского общества инфекционных

болезней (IDSA, 2000) [1], Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества (2000) [4], Американского торакального общества (ATS, 2001) [5], Британского торакального общества (BTS, 2001) [2], НИИ пульмонологии Российской Федерации (2003) [11]. Эти документы способствовали выработке единых международных стандартов диагностики и лечения, а также улучшению ухода за больными.

Что касается Украины, то здесь II съездом фтизиатров и пульмологов (1998 г.) принято «Соглашение по диагностике, клинической классификации и лечению пневмонии», утвержденное Министерством здравоохранения Украины (приказ №311 от 30 декабря 1999 г.) [8]. На III съезде фтизиатров и пульмологов (2003 г.) «Соглашение» было пересмотрено [9, 10], а его основные положения закреплены в со-

ответствующем разделе приказа Министерства здравоохранения Украины №499 от 28 октября 2003 г. «Об утверждении инструкции об оказании помощи больным туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких» [7]. Существенно, что этот документ основан на наиболее достоверных концепциях этиологии и патогенеза пневмонии, а также принципах доказательной медицины.

## Определение и классификация пневмонии

Пневмония – острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.

Поскольку пневмония, по определению, является острым инфекционным заболеванием, упот-

ребление термина «острая» в диагнозе является лишним. В Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (1992) пневмония четко отделена от других воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Так, из рубрики «Пневмония» изъяты заболевания, которые обусловлены физическими (лучевой пневмонит) или химическими («бензиновая пневмония») факторами, или же имеют аллергическое или сосудистое происхождение. Из этой же рубрики исключены также воспалительные процессы в легких, вызванные облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы.

Классификация пневмонии, которая наиболее полно отображает особенности ее течения и позволяет выбрать адекватную терапию, безусловно, должна основываться на этиологическом принципе. Однако на практике своевременная этиологическая диагностика пневмонии усложнена недостаточной информативностью и значительной длительностью традиционных микробиологических исследований. Поэтому во многих странах мира, включая Украину, используют классификацию, которая учитывает условия возникновения заболевания, особенности инфицирования ткани легких, а также состояние иммунной системы больного. При этом выделяют:

- ◆ негоспитальную (внебольничную, амбулаторную) пневмонию, возникающую вне лечебного заведения;
- ◆ нозокомиальную (госпитальную) пневмонию, которая возникает через 48 час и позже после госпитализации больного в стационар при отсутствии любого инфекционного заболевания в инкубационном периоде;
- ◆ аспирационную пневмонию;
- ◆ пневмонию у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета.

В зависимости от тяжести различают пневмонии легкого, среднетяжелого и тяжелого течения. Поскольку объем диагностических и лечебных мероприятий при пневмонии легкой и средней степенях тяжести почти одинаков, целесообразно объединить их в одну группу – пневмонию с нетяжелым течением.

## Этиология и патогенез пневмонии

Основной путь инфицирования респираторных отделов легких при негоспитальной пневмонии (НП) – аспирация содержимого ротоглотки. При нормальных условиях некоторые микроорганизмы, например *Streptococcus pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние дыхательные пути остаются при этом стерильными. Микроаспирация содержания ротоглотки – физиологичный феномен, который происходит в 40–70% здоровых лиц во время сна. Однако кашлевой рефлекс, отрегулированный механизмом мукоцилиарного клиренса и антибактериальная активность альвеолярных макрофагов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей, а также их стерильность. В случае нарушения механизмов «самоочистки» трахеобронхиального дерева, например при респираторной вирусной инфекции, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельными патогенетическими факторами могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже одиночных высоковирулентных микроорганизмов.

Приблизительно у 50% пациентов даже при условии использования всех возможных методов исследования не удается определить этиологию заболевания. Это обусловлено как отсутствием дос-

тупного теста, посредством которого можно идентифицировать все потенциальные возбудители заболевания, так и наличием ограничений у каждого из применяемых тестов. Например, для выявления большинства микроорганизмов используют методы бактериоскопии окрашенной по Граму мокроты и ее посев на соответствующие питательные среды. Однако эти тесты не пригодны для определения *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* spp. и некоторых других возбудителей.

Состав возбудителей НП имеет некоторые отличия у пациентов в зависимости от тяжести течения заболевания и, следовательно, от необходимого места проведения лечения – амбулаторного или стационарного (в терапевтическом отделении или в отделении реанимации и интенсивной терапии – ОРИТ).

У пациентов НП нетяжелого течения, которые не нуждаются в госпитализации, этиология заболевания изучена недостаточно из-за небольшого количества корректных исследований. Здесь частота этиологически неverified пневмонии составляет 40–50%. При посеве мокроты чаще (9–36% случаев) выявляют *S. pneumoniae*. Однако результаты серологических исследований свидетельствуют также о значении *M. pneumoniae* (13–37%) и *C. pneumoniae* (17%).

У 20–70% больных НП, которые нуждаются в госпитализации в отделение терапевтического профиля, не удается определить возбудителей заболевания. По данным позитивных результатов микробиологического исследования, доминирующим патогеном является *S. pneumoniae* (11–39% случаев), реже – *H. influenzae* (4,0–9,5%) и *Legionella* spp. (3,6–7,5%). Среди основных возбудителей НП тяжелого течения, которая угрожает жизни пациента и требует госпитализации в

ОРИТ, — *S. pneumoniae* (21–22%), *Legionella* spp. (5,5–17,8%), *H. influenzae* (3,8–5,3%), *S. aureus* (7,0–8,7%), грамотрицательные энтеробактерии (1,6–8,6%), *M. pneumoniae* (2,0–2,7%) и вирусы (4,0–9,7%).

В последние годы во всех странах мира отмечено повышение резистентности *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* к антибактериальным препаратам, причем достаточно часто микроорганизмы являются мультирезистентными, то есть стойкими к антибиотикам трех классов и больше.

## Диагностика НП

Взаимосвязь клинического течения НП и ее этиологии выявляется сравнительно редко. Так, для пневмококковой пневмонии характерны острое начало, высокая лихорадка, боль в груди; для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика, нередко тяжелое течение заболевания, нарушение функции печени; для микоплазменной — мышечная и головная боль, симптомы инфекции верхних дыхательных путей. Образование полостей распада в легких чаще свидетельствует о стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных возбудителях кишечной группы и анаэробах.

В большинстве же случаев клинико-рентгенологическая картина не позволяет определить вероятную этиологию НП, так как конкретные клинические проявления заболевания обусловлены не столько свойствами возбудителя, сколько возрастом больного и наличием у него тех или иных сопутствующих заболеваний. Поэтому деление НП на «типичную» (обусловленную *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамотрицательными энтеробактериями) и «атипичную» (обусловленную *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp.) не имеет особого клинического значения.

Приблизительно у 25% больных НП в возрасте старше 65 лет отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз имеет место лишь у 50–70% из них. Клиническая симптоматика нередко может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болью в животе, нарушением сознания.

Диагностика НП основывается на выявлении общих (слабости, адинамии, снижении аппетита, лихорадки) и локальных респираторных (кашля, выделения мокроты, одышке, боли в груди) симптомов, а также физикальных данных (притупленного или тупого перкуторного звука, ослабленного или жесткого дыхания, фокуса звонких мелкопузырчатых хрипов и/или крепитации). Этот симптомокомплекс не является специфическим для пневмонии, но позволяет установить предварительный клинический диагноз.

Наиболее важным диагностическим исследованием больных НП является рентгенография органов грудной клетки, которую необходимо выполнять в двух проекциях (задне-передней и боковой). Диагностика НП практически всегда предусматривает выявление очагово-инфильтративных изменений, выраженность которых, как правило, соответствует тяжести заболевания. Проведение дополнительных исследований (рентгеноматомографии, компьютерной томографии) целесообразно для дифференциальной диагностики при поражениях верхних частей легких, лимфатических узлов и средостения.

Микробиологическое исследование при пневмонии направлено на выявление возбудителя заболевания в материале, полученном из очага инфекции до начала антибактериальной терапии. Стандартными методами исследования является бактериоскопия окрашенных по Граму мазков мокроты, а также ее посев. Проведение этих исследований является обязательным при лечении больных с тяжелой НП и необязательным

при нетяжелом течении заболевания.

У пациентов с тяжелой НП необходимо микробиологическое исследование крови (забор двух образцов венозной крови из разных вен с интервалом 10 мин и больше). Здесь же желательно использовать иммуноферментный тест с определением в моче специфического растворимого антигена *Legionella pneumophila* первого серотипа. В последние годы получил признание новый метод диагностики инфекционных заболеваний — полимеразная цепная реакция, имеющая особую ценность для выявления *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

Диагноз НП считается определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и не менее двух клинических признаков из перечисленных ниже:

- ◆ острого начала заболевания с температурой тела выше 38 °С;
- ◆ кашля с выделением мокроты;
- ◆ физикальных признаков (притупленного или тупого перкуторного звука, ослабленного или жесткого дыхания, фокуса звонких мелкопузырчатых хрипов и/или крепитации);
- ◆ лейкоцитоза (более  $10 \cdot 10^{12}/л$ ) и/или палочкоядерного сдвига (более 10%).

При отсутствии или невозможности получения рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких диагноз НП является неточным (неопределенным).

## Оценка тяжести течения НП и выбор места лечения больного

Первым и наиболее важным решением у больных НП является выбор места лечения (амбулаторное, в терапевтическом отделении или в ОРИТ). Для этого не-

обходимо как можно более точно определить тяжесть течения заболевания и прогноз его вероятного неблагоприятного (летального) исхода. Выявление больных НП с низким риском летального исхода, лечение которых можно проводить в амбулаторных условиях, уменьшает частоту неоправданных направлений в стационар. При госпитализации пациента степень тяжести заболевания также будет определять объем обследования и лечения. Раннее выявление пациентов с высоким риском летального исхода способствует своевременному направлению в отделение интенсивной терапии с назначением адекватной антибиотикотерапии и, при необходимости, искусственной вентиляции легких.

Среди неблагоприятных прогностических факторов риска летального исхода у больных НП выделяют:

1. Основные:

- ◆ нарушение сознания;
- ◆ частоту дыхания 30 за 1 мин и больше;
- ◆ артериальную гипотензию (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД 60 мм рт. ст. и ниже);

◆ повышение концентрации азота мочевины (>7 ммоль/л).

2. Дополнительные:

- ◆ двустороннее или многоочаговое поражение легких, полости распада, плевральный выпот (по данным рентгенологического обследования);

◆ гипоксемию ( $\text{SaO}_2$  менее 90% или  $\text{PaO}_2$  ниже 60 мм рт. ст.).

3. Имевшие место у больного до заболевания пневмонией:

- ◆ возраст 50 лет и старше;
- ◆ наличие сопутствующего заболевания (хронического obstructивного заболевания легких, бронхоэктатической болезни, злокачественных опухолей, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, застойной сердечной недостаточности, хронических заболеваний печени, це-

реброваскулярных заболеваний, хронического алкоголизма, наркомании).

У пациентов с отсутствием любых неблагоприятных прогностических факторов из трех приведенных групп имеет место низкий риск летального исхода (0,1–0,4%) и, следовательно, нет медицинских показаний для госпитализации. Однако больные могут быть направлены в стационар при невозможности адекватного ухода за ними в домашних условиях. Пациентов с наличием хотя бы одного из основных неблагоприятных прогностических факторов следует госпитализировать. Для больных, которые имеют дополнительные прогностические факторы при решении вопроса о месте и объеме лечения следует исходить из анализа конкретной клинической ситуации. Наличие у пациентов двух или больше основных прогностических факторов свидетельствует о тяжелом течении заболевания и, следовательно, о высоком риске летального исхода (23% – при двух факторах, 33% – при трех), поэтому необходима срочная госпитализация в ОРИТ.

## Группы больных НП

Учитывая известные ограничения традиционной этиологической диагностики НП, целесообразным является деление пациентов на отдельные группы, в отношении к каждой из которых можно предусмотреть наиболее вероятных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам. Здесь учитывают выбранное на основе оценки неблагоприятных прогностических факторов место лечения больного (в амбулаторных условиях, в отделении общего профиля или в ОРИТ), наличие сопутствующих хронических заболеваний и других «модифицирующих факторов». Это предопределяет вероятное наличие тех или иных проблемных возбудителей НП у взрослых.

Сегодня считают возможным отказаться от учета возраста боль-

ного как одного из классификационных признаков, поскольку этот показатель при отсутствии сопутствующих заболеваний минимально отражается на этиологии НП и результатах лечения. Однако целесообразно учитывать ряд «модифицирующих факторов», которые ассоциируются с большой вероятностью участия антибиотикорезистентных штаммов *S. pneumoniae* в возникновении НП, а именно:

- √ возраст старше 65 лет;
- √ терапию бета-лактамами, которую проводили в течение последних 3 мес;
- √ хронический алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния (в том числе лечение системными глюкокортикоидами);
- √ множественные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Появление грамнегативных энтеробактерий могут обусловить:

- ◆ сопутствующие сердечно-сосудистые и бронхолегочные заболевания;
- ◆ множественные сопутствующие заболевания внутренних органов;
- ◆ антибактериальная терапия, которую проводили по поводу других заболеваний;
- ◆ пребывание в домах для людей преклонных лет.

Этиологическая значимость *Pseudomonas aeruginosa* значительно возрастает при наличии:

- √ «структурных заболеваний» легких (например, бронхоэктазах и муковисцидозе);
- √ длительного лечения системными глюкокортикоидами (прием преднизолона в дозе 10 мг/сут и выше);
- √ терапии антибиотиками широкого спектра действия более 7 дней в течение последнего месяца;
- √ истощении.

С учетом вышеприведенных данных предложено распределять всех взрослых пациентов с НП на

четыре группы.

К I группе относят больных НП с нетяжелым течением, которые не нуждаются в госпитализации и не имеют сопутствующей патологии и других «модифицирующих факторов». Среди наиболее частых возбудителей НП у таких пациентов — *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenza* (как правило, у курильщиков), респираторные вирусы. У 30-50% пациентов возбудителя не определяют вообще, поэтому проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно.

II группу составляют больные НП с нетяжелым течением, не нуждающиеся в госпитализации, но имеющие сопутствующую патологию (хроническое обструктивное заболевание легких, почечную и сердечную недостаточность, цереброваскулярное заболевание, опухоли, сахарный диабет, хронические заболевания печени разной этиологии, психические расстройства, хронический алкоголизм) и/или другие «модифицирующие факторы». Возбудителями НП у этих больных является *S. pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *H. influenza*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции: семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), особенно у людей преклонных лет. Необходимо предусмотреть также вероятность анаэробной инфекции, особенно у лиц с не санированной полостью рта, клиничко-анамнестическими данными относительно неврологических заболеваний и/или с нарушениями акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативна и практически не влияет на выбор антибиотиков. Однако приблизительно у 20% больных этой группы возникает потребность в госпитализации из-за неэффективности амбулаторного лечения и/или обострения сопутствующих заболеваний.

В III группу включают больных НП с нетяжелым течением, нуждающихся в госпитализации в терапевтическое отделение по медицинским (наличие неблагоприятных прогностических факторов) или социальным показаниям. У пациентов этой группы развитие НП чаще обусловлено *S. pneumoniae*, *H. influenza*, атипичными возбудителями, грамотрицательными энтеробактериями.

К IV группе относят больных НП тяжелого течения, которых необходимо госпитализировать в ОРИТ. Спектр микробной флоры у таких пациентов включает *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenza*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus*. При наличии «модифицирующих факторов» возбудителем НП может быть *P. aeruginosa*.

### Антибактериальная терапия НП

Антибактериальное лечение НП необходимо начинать сразу после установления диагноза. Абсолютно неприемлемым является промедление со срочным назначением антибиотиков тяжелым больным из-за отсутствия результатов бактериоскопии и посева мокроты. Задержка введения первой дозы антибиотика на 8 час и больше предопределяет значительное повышение летальности среди таких больных.

С практической точки зрения различают эмпирическую терапию (если не определена этиология заболевания) и терапию больных НП с установленной этиологией. Поскольку на данное время не существует эффективных методов этиологической экспресс-диагностики НП, в реальных условиях начальная этиотропная терапия практически всегда является эмпирической. Для ее проведения следует использовать антибиотики, которые имеют:

- ◆ направленный спектр антимикробного действия — высокую активность к основным вероят-

ным возбудителям НП;

- ◆ оптимальный профиль безопасности;
- ◆ возможность создавать высокие концентрации в тканях и биологических жидкостях органов дыхания;
- ◆ оптимальное соотношение стоимость/эффективность;
- ◆ удобство в применении, что способствует соблюдению больным режима лечения (комплайнс).

Режимы применения антибиотиков для лечения больных НП приведены в табл. 1.

### Эмпирическая антибактериальная терапия больных НП в амбулаторных условиях

Решение о лечении больного НП в амбулаторных условиях основано на начальной оценке их состояния тяжести с учетом социальных факторов (возможности адекватного ухода дома). У этих пациентов, которые были отнесены к группе с низким риском летального исхода, при условии назначения адекватного лечения состояние должно улучшиться в течение 48 час. Если этого не происходит, то необходимо решить вопрос о целесообразности госпитализации или проведения рентгенографии легких.

У больных НП I группы адекватный клинический эффект возможен при пероральном приеме антибиотиков. Как средство выбора рекомендуют амоксициллин (назначать ампициллин внутрь нецелесообразно из-за его низкой биодоступности) или макролид (азитромицин, кларитромицин, спирамицин). В качестве альтернативного препарата можно использовать тетрациклин (доксциклин). Назначение фторхинолонов нецелесообразно.

У больных НП II группы выраженный клинический эффект также возможен в случае перорального применения антибиотиков. Однако следует помнить о возможной этиологической роли

Таблица 1.

Основные антимикробные средства, которые используют в лечении больных НП

Препарат	Путь введения	Доза и кратность введения
Аминопенициллины		
Ампициллин	В/в, в/м	0,5–1 г с интервалом 6 час
Амоксициллин	Внутри	0,5–1 г с интервалом 8 час
Амоксициллин/клавулановая кислота	В/в внутри, внутри	1,2 г с интервалом 8–12 час 0,625 г с интервалом 8 час
Ампициллин/сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г с интервалом 6–8 час
Пенициллины, стойкие к действию пенициллиназ		
Оксациллин	В/в, в/м, внутри	2 г с интервалом 4–6 час
Цефалоспорины II поколения		
Цефамандол	В/в, в/м	1–2 г с интервалом 6 час
Цефокситин	В/в, в/м	1–2 г с интервалом 4–8 час
Цефуроксим	В/в, в/м	0,75–1,5 г с интервалом 8–12 час
Цефуроксима аксетил	Внутри	0,5 г с интервалом 12 час
Цефакор	Внутри	0,5 г с интервалом 8 час
Цефалоспорины III поколения		
Цефотаксим	В/в, в/м	1–2 г с интервалом 8–12 час
Цефтриаксон	В/в, в/м	1–2 г с интервалом 24 час
Цефтазидим	В/в, в/м	2 г с интервалом 8 час
Цефалоспорины IV поколения		
Цефепим	В/в	2 г с интервалом 12 час
Карбапенемы		
Меропенем	В/в, в/м	1 г с интервалом 8 час
Имипенем/цестатин	В/в	0,5 г с интервалом 6 час
Макролиды		
Азитромицин	Внутри	0,5 г с интервалом 24 час в течение 3 дней
Кларитромицин	Внутри	0,5 г с интервалом 12 час
Спирамицин	В/в, внутри	1500000–3000000 МО с интервалом 8–12 ч
Фторхинолоны II поколения		
Ципрофлоксацин	В/в Внутри	0,4 г с интервалом 12 час; 0,5 г с интервалом 12 час
Фторхинолоны III поколения		
Левифлоксацин	В/в, внутри	0,5 г с интервалом 12–24 час
Фторхинолоны IV поколения		
Моксифлоксацин	Внутри	0,4 г с интервалом 24 час
Тетрациклины		
Доксициклин	Внутри	0,2 г с интервалом 24 час
Монобактамы		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г с интервалом 8 час
Другие препараты		
Рифампицин	В/в Внутри	0,5 г с интервалом 12 час; 0,6–0,9 г с интервалом 24 час
Ванкомицин	В/в	1 г с интервалом 12 час
Клиндамицин	В/в, в/м, внутри	0,45–0,6 г с интервалом 6–8 час
Метронидазол	В/в	0,5 г с интервалом 8 час

грамнегативных микроорганизмов, в том числе имеющих механизмы развития резистентности к антибиотикам. Поэтому в качестве средства выбора рекомендуют защищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота) или цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил). Альтернативной терапией может быть применение фторхинолона II–IV поколения. При невозможности перорального приема препарата парентерально вводят цефалоспорины III поколения (лучше цефтриаксон, назначаемый 1 раз в сутки).

## Критерии эффективности антибактериальной терапии

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратами выбора необходимо проводить через 48 час от начала лечения (повторный осмотр больного). Целесообразным является контакт с пациентом по телефону на второй день от начала лечения. К основным критериям адекватности терапии в эти сроки относятся уменьшение выраженности интоксикации, снижение температуры тела больного, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. Если в начале лечения у пациента отсутствовали эти симптомы, то следует ориентироваться на его общее состояние и показатели клинического анализа крови. При наличии позитивной динамики указанных показателей назначенную антибактериальную терапию продолжают. В противном случае антибиотик следует заменить на другой, а также повторно определить целесообразность госпитализации.

## Длительность антибактериальной терапии

У пациентов с нетяжелым течением НП антибактериальная терапия может быть завершена после достижения нормализации температуры тела в течение 3–5

Антибактериальные препараты для лечения больных НП установленной этиологии

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
S. pneumoniae: чувствительный к пенициллину,  стойкий к пенициллину	Аминопенициллин  Цефалоспорины III поколения или ванкомицин или фторхинолон II–IV поколений	Цефалоспорины II–IV поколений либо ванкомицин или клиндамицин, либо макролид или тетрациклин  Карбапенем
H. influenza	Защищенный аминопенициллин или азитромицин или цефалоспорины II–III поколений	Фторхинолон II–IV поколений или кларитромицин
M. catarrhalis	Защищенный аминопенициллин или цефалоспорины II–III поколения или макролид	Фторхинолон II–IV поколений
S. aureus: метициллиночувствительный  метициллинорезистентный	Оксациллин + (рифампицин или аминогликозид)  Ванкомицин + (рифампицин или аминогликозид)	Цефалоспорины II–IV поколений
Анаэробы	Защищенный аминопенициллин или клиндамицин	Карбапенем
Семейство Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp.)	Цефалоспорины III поколения + (аминогликозид или карбапенем)	Монобактам или защищенный аминопенициллин или фторхинолон II–IV поколений
P. aeruginosa	Аминогликозид + бета-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки	Фторхинолон II поколения + (аминогликозид или фторхинолон II поколения) + бета-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки
Legionella spp.	Макролид + рифампицин	Фторхинолон II–IV поколений + рифампицин
M. pneumoniae	Тетрациклин или макролид	Фторхинолон III–IV поколений
C. pneumoniae	Тетрациклин или макролид	Фторхинолон III–IV поколений

дней. В таких случаях длительность лечения составляет, как правило, 7–10 дней. Если получены клинические или эпидемиологические данные о микоплазменной или хламидийной этиологии НП, длительность антибактериальной терапии увеличивают до 10–14 дней. При достижении позитивного эффекта в эти сроки замена антибиотика нецелесообразна.

Критериями достаточности антибактериальной терапии больных НП являются:

- ◆ температура тела ниже 37,5°C;
- ◆ отсутствие симптомов интоксикации;
- ◆ отсутствие признаков дыхательной недостаточности (частота дыхания ниже 20 в 1 мин);

- ◆ отсутствие гнойной мокроты;
- ◆ снижение количества лейкоцитов в крови менее  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофильных гранулоцитов – менее 80%, юных форм – менее 6%;
- ◆ отсутствие негативной динамики по данным рентгенологического исследования.

Продолжение антибактериальной терапии или ее коррекция при сохранении отдельных клинико-рентгенологических или лабораторных признаков заболевания не всегда целесообразны. В большинстве случаев эти симптомы исчезают самостоятельно или под воздействием симптоматического лечения. Длительный субфебрилитет чаще является проявлением

постинфекционной астении больного.

Данные контрольного рентгенологического исследования легких не могут быть бесспорным критерием для определения длительности антибактериальной терапии. Лишь у 60% пациентов в возрасте до 50 лет с НП без сопутствующих заболеваний обратное развитие рентгеноморфологических изменений в легких происходит на протяжении первых 4 нед. В случае длительного сохранения клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики НП нужно проводить дифференциальную диагностику с эмпиемой плевры, раком легких, туберкулезом, застойной сердечной недостаточностью и т.п.

## Антибактериальная терапия НП в условиях стационара

Больным I и II групп, направленным в стационар по социальным показаниям, назначают соответствующую пероральную антибактериальную терапию.

У больных, которые были госпитализированы по медицинским показаниям, возможно более тяжелое течение НП, поэтому целесообразно начинать с назначения антибиотиков парентерально. Через 3–4 дня при достижении позитивного клинического эффекта возможен переход к пероральному приему антибиотика (ступенчатая терапия).

Больным III группы с НП тяжелого течения, госпитализированным в терапевтическое отделение, необходимо проводить парентеральную терапию с использованием защищенного аминопенициллина или цефалоспорины II–III поколений (цефуоксим, цефотаксим, цефтриаксон). В случае неэффективности препарата выбора через 48 час следует добавить к нему макролид или заменить его фторхинолоном II–IV поколений.

Больным IV группы с НП тяжелого течения, которые были госпитализированы в ОРИТ и не имеют факторов риска *P. aeruginosa*, внутривенно вводят защищенный аминопеницилин или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) вместе с макролидом. В качестве альтернативной терапии используют комбинацию фторхинолона II–IV поколений с бета-лактамом.

Больным IV группы с наличием факторов риска *P. aeruginosa* необходимо внутривенное введение фторхинолона II–IV поколения (ципрофлоксацин) в сочетании с бета-лактамом, активным в отношении синегнойной палочки (цефепимом, меропенемом). Альтернативная терапия – меропенем в сочетании с аминогликозидом.

Оценку эффективности ан-

тибактериальной терапии с использованием препаратов выбора необходимо проводить через 48–72 час от начала лечения. При наличии позитивной динамики назначенное лечение продолжают. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация, или симптоматика прогрессирует, то терапию следует изменить.

## Длительность антибактериальной терапии

У пациентов с нетяжелым течением НП длительность антибактериальной терапии, как правило, составляет 7–10 дней, у больных НП с тяжелым течением и не установленной этиологией – 10 дней. Если получены клинические или эпидемиологические данные в пользу микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания, длительность антибактериальной терапии увеличивается до 10–14 дней. При лечении больных НП, обусловленной стафилококками или грамотрицательными энтеробактериями, необходимо более длительное применение антибиотиков – от 14 до 21 дня.

У пациентов с ранним клиническим «ответом» на назначенную антибактериальную терапию возможна замена парентерального введения антибиотиков на их пероральный прием с последующей выпиской из стационара. Больные с отсутствием адекватного «ответа» на лечение в первые три дня после госпитализации или с быстрым ухудшением клинического течения заболевания через 24–48 час после начала лечения нуждаются в коррекции лечения и дополнительном обследовании.

## Ступенчатая антибактериальная терапия больных НП

Эта тактика предусматривает двухэтапное назначение антибиотиков для лечения госпитализированных больных: переход от парентерального введения на перо-

ральный прием в возможно наиболее короткие сроки с учетом клинического состояния пациента. При этом существенно снижается стоимость лечения, а также сокращается длительность госпитализации.

К основным критериям для перевода больного на пероральный прием антибиотика относятся:

- √ нормальная температура тела во время двух последовательных измерений с интервалом 8 часов;
- √ уменьшение выраженности одышки;
- √ ненарушенное сознание;
- √ позитивная динамика других симптомов заболевания;
- √ отсутствие нарушений всасывания в пищеварительном тракте;
- √ согласие (настроенность) пациента на пероральный прием препаратов.

Как правило, возможность перехода на пероральное применение антибиотика возникает через 2–4 дня от начала лечения.

При проведении ступенчатой терапии неоспоримое преимущество отдают антибактериальным препаратам, имеющим две лекарственных формы – для парентерального введения и для применения внутрь. Однако для приема внутрь возможно назначение антибиотиков и других групп со сходными антимикробными свойствами и одинаковым уровнем приобретенной резистентности.

## Антибактериальная терапия больных НП установленной этиологии

Антибактериальные препараты для лечения больных НП установленной этиологии приведены в табл. 2. Что касается новых антибиотиков, то их использование в качестве средства выбора должно основываться на экспертной оценке опубликованных результатов



клинических испытаний, а также с учетом национальных и международных рекомендаций.

## Профилактика НП

В настоящее время для профилактики НП используют пневмококковую и гриппозную вакцины, которые можно вводить одновременно (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных явлений или снижения иммунного ответа. В рекомендациях Комитета советников по иммунизационной практике (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP, 2001) [6] выделены следующие целевые группы для проведения вакцинации:

- лица старше 50 лет;
- лица, проживающие в домах для престарелых;
- взрослые и дети, страдающие хроническими бронхолегочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- взрослые и дети, подлежащие постоянному медицинскому наблюдению и находящиеся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглобинопатии, иммуносупрессии (включая медикаментозную и ВИЧ-инфекцию);
- женщины,

находящиеся во II и III триместрах беременности. Вакцинация должна проводиться ежегодно, оптимальное время для ее проведения – октябрь – первая половина ноября.

## Литература

1. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 31. – P. 347–382.
2. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Thorax.* – 2001; – Vol. 56, Suppl. 4. – P. 1-64.
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. – P. 986–991.
4. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman R, Chow AW, Hyland RH, the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society // *Clin. Infect. Dis.* – 2000; – Vol. 31. – P. 383–421.
5. Niederman MS, Mandell LA, 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. – Vol. 163. P. 1730–1754.

6. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // *Morbid. Mort. Wkly. Rep.* – 2001. – Vol. 50 (RR4).

7. Наказ МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499»Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів». [WWW-документ]. URL <http://www.ifp.kiev.ua>

8. Феценко Ю.І. Класифікація, діагностика і лікування пневмоній // *Укр. пульмон. журн.* – 1999. – №1. – С. 54-58.

9. Феценко Ю.І., Дзюблик О.Я., Мостовий Ю.М. та др. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації). Київ, 2003. 38 с.

10. Феценко Ю.І., Дзюблик О.Я., Мухін О.О. Негоспітальна пневмонія у дорослих: (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія). Матеріали програми III з'їзду фтизіатрів України // *Укр. пульмон. журн.* – 2003. – №2. – С. 18-31.

11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей // *Инфекции и антимикробная терапия.* – 2003. – №4: [WWW-документ]. URL <http://www.consilium-medicum.com/media/infektion/index.shtml>.

## Негоспітальна пневмонія: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика та лікування

Ю.І. Феценко, С.С. Солдатченко

Стаття присвячена негоспітальній пневмонії, сучасним підходам до її діагностики та лікуванню

## *The community-acquired pneumonia, its etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and management*

Y.I. Feshchenko, S.S. Soldatchenko

The article regards a problem of community-acquired pneumonia, contemporary approaches to its diagnosis and management