**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ:**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ, 2006**

(Сокращенный вариант)

**I. Эпидемиология**

Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. В России в 2003 г. во всех возрастных группах показатель заболеваемости пневмонией составил 4,1‰. Эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России, которая согласно расчетам достигает 14-15‰.

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований заболеваемость ВП у взрослых (> 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста 1-11,6‰; в старших возрастных группах - 25-44‰. В США ежегодно диагностируется 5–6 млн случаев ВП, из которых более 1 млн требуют госпитализации. Из числа последних непосредственно от ВП умирают более 60 000 человек. Согласно данным Минздравсоцразвития РФ в 2003 г. в нашей стране от пневмонии умерло 44438 человек, что составляет 31,0 случай на 100 тыс. населения.

Летальность при ВП оказывается наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания ≥ 30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность), этот показатель достигает 15-30%.

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

**II**. **Определение и классификация**

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязтельным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Не вызывает сомнений, что классификация, отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную терапию, должна быть построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ-X. Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований (отсутствие у 20-30% пациентов продуктивного кашля, невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, идентификация возбудителя лишь спустя 48-72 ч с момента получения материала, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенная практика приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью) являются причиной отсутствия этиологического диагноза у 50-70% пациентов, что делает невозможным широкое практическое использование этиологической классификации ВП.

В настоящее время используется классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма пациента. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмонии:

1. **Внебольничная** (приобретенная вне лечебного учреждения) **пневмония** (синонимы: домашняя, амбулаторная).

2. **Нозокомиальная** (приобретенная в лечебном учреждении) **пневмония** (синонимы: госпитальная, внутрибольничная).

3. **Аспирационная пневмония**.

4. **Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета** (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

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

Таким образом, под ВП следует понимать ***острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях - то есть вне стационара или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, - сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.***

**III. Патогенез**

Противоинфекционную защиту нижних отделов дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия), а также механизмы неспецифического и специфического иммунитета.

Причинами развития воспалительной реакции могут быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность.

Можно выделить четыре патогенетических механизма, с разной частотой обусловливающих развитие ВП:

• аспирация секрета ротоглотки;

• вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;

• гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбофлебит);

• непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки. Необходимо отметить, что основными являются первые два из вышеперечисленных механизмов.

***Аспирация содержимого ротоглотки*** – главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *Streptococcus pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития ВП. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

***Ингаляция микробного аэрозоля*** – менее часто наблюдающийся путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella* spp. Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus* spp.) и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом описанных особенностей патогенеза ВП очевидно, что ее этиология в одавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента и общего состояния здоровья.

**IV. Этиология**

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

Существенное значение в этиологии ВП имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8-30% случаев заболевания:

• *Chlamydophila pneumoniae*

• *Mycoplasma pneumoniae*

• *Legionella pneumophila*.

К редким (3-5%) возбудителям ВП относятся:

• *Haemophilus influenzae*

• *Staphylococcus aureus*

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

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

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

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

• *Streptococcus viridans*

• *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазанегативные стафилококки

• *Enterococcus* spp.

• *Neisseria* spp.

• *Candida* spp.

Этиологическая структура ВП может различаться в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии. У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю микоплазмы и хламидий суммарно приходится около 25%. Напротив, последние не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей лечения в ОРИТ; в то же время у этой категории больных возрастает роль *Legionella* spp., а также *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий.

Ключевыми возбудителями ВП у пациентов молодого возраста без сопутствующих заболеваний при нетяжелом течении заболевания являются пневмококки, «атипичные» микроорганизмы и их сочетания.

Летальность при ВП в зависимости от возбудителя представлена в табл. 1. Наиболее высокая летальность наблюдается при ВП, вызванной *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, но и в прогнозе ВП (табл. 2).

**Таблица 1. Летальность при ВП [**Fine M.J. с соавт., 1996, с изменениями**]**

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

**Таблица 2. Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители**

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

**V. Резистентность основных возбудителей к АМП**

***S. pneumoniae***

Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах устойчивость пневмококков к пенициллину достигает 60%, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков. Такие штаммы пневмококков называют полирезистентными.

Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспоринам I-II поколений, тетрациклинам, ко-тримоксазолу. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин.

По данным мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ уровень устойчивости пневмококков к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 10%, при этом в большинстве случаев выявляются умереннорезистентные штаммы. Все пенициллинорезистентные пневмококки (ПРП) сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2%.

Резистентность *S. pneumoniae* к макролидам также остается невысокой и составляет 6-9%. Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны (резистентность пневмококков к левофлоксацину в 2003-2005 гг. составила 0,1%) и ванкомицин.

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

***H. influenzae***

Основной механизм резистентности *H. influenzae* связан с продукцией β-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H.influenzae* в РФ в 2003-2005 гг. составил 4,7%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/клавуланату, ЦС III-IV (цефтриаксон, цефепим), карбапенемам, хинолонам.

Наиболее высокий уровень устойчивости *H. influenzae* отмечался к ко-тримоксазолу (29,8% нечувствительных штаммов).

**VI. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки**

В общем виде ключевые клинические и рентгенологические признаки и симптомы ВП могут быть сформулированы следующим образом:

• В большинстве случаев, основываясь на анализе клинико-рентгенологической картины заболевания, не удается с определенностью высказаться о вероятной этиологии ВП. В связи с этим разделение ВП на «типичную» (например, пневмококковую) и «атипичную» (микоплазменную или хламидийную) лишено особого клинического значения.

• Такие признаки ВП, как начало с острой лихорадки, боль в грудной клетке и т.д. могут отсутствовать, особенно у ослабленных пациентов и пожилых. Примерно у 25% пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз отмечается лишь у 50-70%, а клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. Нередко ВП “дебютирует” симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

• Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 4 ч) у госпитализированных пациентов обусловливают худший прогноз заболевания.

• Плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10-25% случаев и не имеет особого значения в предсказании этиологии заболевания.

• Образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной ВП, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных бактерий и анаэробов.

• Ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной ВП (однако, в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).

Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.

Информация, получаемая при *физическом обследовании* пациента, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Классическими объективными признаками ВП являются укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. Впрочем, у части пациентов объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных).

Наиболее важным диагностическим исследованием является *рентгенография грудной клетки*. Диагностика ВП практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикойинфекции нижних дыхательных путей. Ценность рентгенографии состоит не только всамом факте визуализации пневмонической инфильтрации, но и в оценке динамикипатологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме(распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота,полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить«проводником» в выборе антибактериальной терапии.Однако следует иметь в виду, что рентгенография органов грудной клетки необладает абсолютной чувствительностью в визуализации очагово-инфильтративныхизменений в легких.

Показания к *компьютерной томографии* больному с предполагаемой пневмонией:

а) у пациента с очевидной клиническойсимптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгенограмме (флюорограмме)отсутствуют;

б) при рентгенологическом исследовании больного с предполагаемойпневмонией выявлены нетипичные для данного заболевания изменения (обтурационныйателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоэмболии легочной артерии, абсцесс легкого идр.);

в) рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникаютв той же доле (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания, или затяжнаяпневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений влегочной ткани превышает 4 нед.

**VII. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования**

Данные *клинического анализа крови* не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз более 10-12×109/л указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения ниже 3×109/л или лейкоцитоз выше 25×109/л являются неблагоприятными прогностическими признаками.

*Биохимические анализы крови* (функциональные тесты печени, почек, гликемия и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на поражение ряда органов/систем, что имеет прогностическое значение.

У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием ВП на фоне ХОБЛ необходимо определение *газов артериальной крови*. При этом гипоксемия со снижением уровня рО2 ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в ОРИТ.

*Результативность микробиологической диагностики* во многом зависит от своевременности и правильности забора клинического материала. Наиболее часто исследуемым материалом является мокрота, получаемая при откашливании. Следует помнить, что достоверность получаемых результатов во многом зависит от соблюдения правил ее забора, приведенных ниже:

1. Мокроту необходимо собирать утром, до приема пищи.

2. Перед сбором мокроты необходимо почистить зубы, внутреннюю поверхность щёк, тщательно прополоскать рот водой.

3. Пациентов необходимо проинструктировать о необходимости глубокого откашливания для получения содержимого нижних отделов дыхательных путей, а не рото- или носоглотки.

4. Сбор мокроты необходимо производить в стерильные контейнеры, которые должны быть доставлены в микробиологическую лабораторию не позднее, чем через 2 ч после забора.

Первым этапом микробиологического исследования является окраска мазка мокроты по Граму. При наличии менее 25 полиморфноядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении 100), культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае, скорее всего, изучаемый материал значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Выявление в мазке значительного количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков - *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*) может служить ориентиром для выбора антибактериальной терапии.

Интерпретация результатов бактериоскопии и культурального исследования мокроты должна проводиться с учетом клинических данных.

Тяжелобольным, в том числе большинству госпитализированных пациентов, следует до начала антибактериальной терапии произвести посевы венозной крови (производится взятие 2 образцов крови из 2 разных вен). При венепункции следует соблюдать правила асептики и обрабатывать место забора вначале 70% этиловым спиртом, затем 1-2% раствором йода. Следует дождаться высыхания антисептика, а после обработки антисептиком место пункции нельзя более пальпировать. Необходимо отбирать не менее 10,0 мл крови на каждый образец, так как это приводит к существенному увеличению частоты положительных результатов гемокультуры.

Однако, несмотря на важность получения лабораторного материала (мокрота, кровь) до назначения антибиотиков, микробиологическое исследование не должно служить причиной задержки антибактериальной терапии. В первую очередь это относится к пациентам с тяжелым течением заболевания.

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1,0 см) *исследование плевральной жидкости* должно предполагать подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение рН, активности ЛДГ, содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивость, посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.

**VIII. Критерии диагноза**

Диагноз ВП является **определенным** при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

а) острая лихорадка вначале заболевания (t0 > 38,0°С);

б) кашель с мокротой;

в) физикальные признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

г) лейкоцитоз > 10·109/л и/или палочкоядерный сдвиг (> 10%).

В этой связи следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическом подтверждению диагноза ВП. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз ВП **неточным/неопределенным**. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке рентгенологическое исследование оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным**.

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

Определенную помощь для прогнозирования этиологии ВП может оказать изучение эпидемиологического анамнеза (см. таблицу 3).

**Таблица 7. Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии**

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

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

Несмотря на то, что в отдельных случаях прослеживается связь между возбудителем ВП и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особенности клинико-рентгенологического течения ВП не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания. При этом конкретные клинические проявления чаще связываются не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболевании.

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

**Следует помнить, что никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с началом антибактериальной терапии**.

**IX. Характеристика основных классов АМП**

Природная активность АМП в отношении возбудителей ВП представлена в табл. 4.

β**-Лактамные антибиотики**

β-Лактамным антибиотикам принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь *S.pneumoniae,* низкой токсичностью. Несмотря на рост резистентности *S.pneumoniae* к пенициллину, β-лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют аминопенициллины (амоксициллин), в том числе в комбинации с ингибиторами β-лактамаз (амоксициллин/клавуланат и др.). Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении *S.pneumoniae,* действует на штаммы *H.influenzae,* не продуцирующие β-лактамазы.

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов является активность в отношении β-лактамазопродуцирующих штаммов *H.influenzae* и *M.catarrhalis,* ряда грамотрицательных энтеробактерий (*K.pneumoniae* и др.), метициллинчувствительных штаммов *S.aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β-лактамазы.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины II-IV поколения – цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, которые характеризуются высокой активностью в отношении *S.pneumoniae*, в том числе ПРП, *H.influenzae, M.catarrhalis,* а также ряда грамотрицательных энтеробактерий (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим). Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки.

Бензилпенициллин сохраняет высокую активность в отношении *S.pneumoniae*, в том числе ПРП, и рекомендуется в первую очередь при подтвержденной пневмококковой этиологии ВП.

Цефуроксим и амоксициллин/клавуланат могут использоваться в виде ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.

Основным недостатком всех β-лактамных антибиотиков является отсутствие активности в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila)*.

**Макролиды**

Достоинством макролидов наряду с их действием на *S.pneumoniae* является высокая активность в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila)*. Азитромицин и кларитромицин имеют также клинически значимую активность в отношении *H.influenzae*.

Современные макролиды хорошо проникают в бронхиальный секрет и легочную ткань, создавая в них концентрации, значительно превышающие таковые в сыворотке крови, характеризуются благоприятным профилем безопасности и отсутствием перекрестной аллергии с β-лактамными антибиотиками.

Макролиды являются препаратами выбора при терапии ВП, вызванной «атипичными» микроорганизмами (микоплазмы, хламидии), легионеллезной пневмонии (эритромицин, кларитромицин, азитромицин). Эритромицин, кларитромицин, спирамицин и азитромицин доступны как в парентеральной, так и пероральной лекарственных формах (ЛФ), что делает возможным их применение в рамках ступенчатой терапии ВП.

Как показали ряд исследований, применение макролидов в комбинации β-лактмами (по сравнению с монотерапией β-лактамами) у госпитализированных пациентов с ВП сопровождается сокращением длительность пребывания в стационаре снижением летальности, уменьшением прямых затрат на лечение.

Однако имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним *S.pneumoniae in vitro*, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП, сопровождавшейся бактериемией.

**Фторхинолоны**

Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют фторхинолоны III-IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин и др.). Левофлоксацин и моксифлоксацин действуют на всех наиболее вероятных возбудителей ВП, включая ПРП, β-лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae,* причём их активностьв отношении микоплазм, хламидий, легионелл и *S.aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами II поколения.

Хорошие микробиологические характеристики препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Наличие пероральной и парентеральной ЛФ у левофлоксацина и моксифлоксацина позволяет использовать их для ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.

В клинических исследованиях (КИ) левофлоксацин и моксифлоксацин продемонстрировали, по меньшей мере, сопоставимую с макролидами и β-лактамами клиническую эффективность у амбулаторных и госпитализированных пациентов с ВП. Однако более широкое применение фторхинолонов III-IV поколения лимитирует риск роста резистентности *S.pneumoniae*.

Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.) в связи с низкой активностью в отношении *S.pneumoniae* и «атипичных» возбудителей (за исключением *Legionella* spp.) в монотерапии при ВП применять нецелесообразно.

Таблица 4. **Природная *in vitro* активность АМП в отношении основных возбудителей ВП**

****

****

**X. Этиотропная терапия ВП**

В данном разделе представлен выбор АМП для этиотропной терапии основных возбудителей ВП с учетом природной активности препаратов. Однако в каждой конкретной ситуации необходимо учитывать распространенность и характер вторичной резистентности возбудителей.

***S. pneumoniae***

Препаратами выбора для лечения пневмококковой ВП являются β-лактамы – бензилпенициллин, аминопенициллины (амоксициллин), в том числе ингибиторозащищенные (амоксициллин/клавуланат и др.) и цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Макролидные антибиотики являются препаратами выбора или альтернативы при аллергии на β-лактамы. Высокой эффективностью (в том числе в отношении ПРП) также обладают респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид.

***Аминогликозиды (гентамицин и др.)* не имеют клинически значимой активности в отношении *S. pneumoniae.***

***H. influenzae***

Препаратами выбора для лечения ВП, вызванной *H. influenzae*, являются аминопенициллины (амоксициллин – внутрь, ампициллин - парентерально), амоксициллин/клавуланат (активен в отношении штаммов, продуцирующих β лактамазы), цефалоспорины II-III поколения, фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

***M. pneumoniae, C. pneumoniae***

Наибольшей природной активностью в отношении «атипичных» возбудителей обладают макролиды, тетрациклины (доксициклин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые и являются препаратами выбора при ВП микоплазменной и хламидийной этиологии.

***Legionella* spp.**

Препаратом выбора для лечения легионеллезной ВП является эритромицин (монотерапия или в комбинации с рифампицином). Равными ему по эффективности являются кларитромицин и азитромицин. Высокоэффективными препаратами при лечении легионеллезной ВП также считаются ранние и респираторные фторхинолоны.

***S. aureus***

Препаратом выбора при стафилококковых пневмониях, вызванных MSSA является оксациллин, альтернативой могут быть амоксициллин/клавуланат, ЦС I поколения, линкозамиды. В случае выявления MRSA рекомендуется использование ванкомицина или линезолида, причём последнему следует отдавать предпочтение вследствие фармакокинетических особенностей.

***Enterobacteriaceae***

Высокой природной активностью в отношении этих возбудителей обладают амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II-IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны.

**XI. Выбор места лечения**

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых пациентов с ВП значительное их число может лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают определение критериев или показаний к госпитализации. При решении вопроса о ведении пациента с ВП в условиях стационара следует учитывать следующие показаниями к госпитализации:

1. **Данные физического обследования**:

частота дыхания > 30/мин;

дАД < 60 мм рт.ст. и/или сАД < 90 мм рт. ст.;

ЧСС > 125/мин;

температура < 35,0°С или > 40,0°С;

нарушение сознания.

1. **Лабораторные и рентгенологические данные:**

- количество лейкоцитов периферической крови < 4,0х109/л или > 25,0х109/л;

- гематокрит < 30% или гемоглобин < 90 г/л;

- SaO2 < 92% (по данным пульсоксиметрии), РаО2 < 60 мм рт.ст. и/или РаСО2 > 50 мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом;

- креатинин сыворотки крови > 176,7 мкмоль/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 > 50% в течение ближайших 2-х суток)

- внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.);

- сепсис.

3. **Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний**

**в домашних условиях.**

Вопрос о **предпочтительности стационарного лечения** ВП может быть рассмотрен в следующих случаях:

1. Возраст старше 60 лет.

2. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, СД, ХПН, ЗСН, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания).

3. Неэффективность стартовой антибактериальной терапии.

4. Желание пациента и/или членов его семьи.

В тех случаях, когда у пациента имеют место признаки тяжелого течения ВП (тахипноэ > 30/мин; систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров > 4 ч; ОПН) требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

**XII. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов**

**Диагностический минимум обследования**

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся:

• рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;

• общий анализ крови.

Диагноз ВП может быть установлен только на основании клинической картины заболевания и данных физического обследования без проведения рентгенологического исследования. Однако рентгенография грудной клетки **целесообразна** в плане оценки тяжести заболевания и решении вопроса о госпитализации.

Рутинная микробиологическая диагностика ВП в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата.

**Выбор стартовой антибактериальной терапии**

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в таблице 5. Среди пациентов, которые смогут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии. Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в таблице 8.

В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов. В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики. Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

Макролидам следует отдавать предпочтение, в первую очередь, при непереносимости β-лактамов или подозрении на «атипичную» этиологию заболевания (микоплазма, хламидии).

В качестве альтернативных препаратов у этой группы пациентов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые оказывают влияние на этиологию и являются факторами риска неблагоприятного прогноза при ВП:

• ХОБЛ,

• сахарный диабет,

• застойная сердечная недостаточность,

• хроническая почечная недостаточность,

• цирроз печени,

• алкоголизм, наркомания,

• дефицит массы тела.

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

Альтернативой комбинированной терапии β-лактамами и макролидами может быть применение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Таблица 5. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных больных

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группа | Возбудители | Препараты выбора | Альтернативные препараты |
| 1. Нетяжелая ВП у  пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих  заболеваний | *S. pneumoniae*  *M. pneumoniae*  *C. pneumoniae*  *H. influenzae* | Амоксициллин внутрь или  макролиды внутрь1 | Респираторные  фторхинолоны  (левофлоксацин,  моксифлоксацин) внутрь |
| 2. Нетяжелая ВП у  пациентов 60 лет и  старше и/или с  сопутствующими  заболеваниями | *S. pneumoniae*  *H. influenzae*  *C. pneumoniae*  *S. aureus*  *Enterobacteriaceae* | Амоксициллин/  клавуланат внутрь | Респираторные  фторхинолоны  (левофлоксацин,  моксифлоксацин) внутрь |

**Критерии эффективности антибактериальной терапии**

Первоначальная оценка эффективности терапии должна проводится через 48-72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала терапии. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение симптомов интоксикации, одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация, или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику антибактериальной терапии и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином, его следует заменить на (или добавить) макролидный антибиотик.

**Продолжительность антибактериальной терапии**

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена при стойкой нормализации температуры тела на протяжении 3-4 дней. При таком подходе длительность лечения составляет 7-10 дней. В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность терапии должна составлять 14 дней.

**Критерии адекватности антибактериальной терапии ВП:**

• Температура <37,5ºС

• Отсутствие интоксикации

• Отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту)

• Отсутствие гнойной мокроты

• Количество лейкоцитов в крови <10 х 109/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%

• Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции*.* Рентгенологические проявления ВП разрешаются медленнее клинических симптомов, 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 такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

**XIII. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов**

**Диагностический минимум обследования**

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и месте лечения пациента (терапевтическое отделение или ОРИТ). К ним относятся:

• рентгенография грудной клетки в двух проекциях;

• общий анализ крови;

• биохимический анализ крови – мочевина, креатинин, электролиты, печеночные

ферменты;

• микробиологическая диагностика:

- микроскопия мазка, окрашенного по Граму

- культуральное исследование мокроты для выделения возбудителя и оценки

его чувствительности к антибиотикам

- исследование гемокультуры (оптимально проводить забор двух проб

венозной крови из разных вен).

При тяжелой ВП целесообразно исследовать газы артериальной крови (PO2, PCO2) для уточнения потребности в проведении ИВЛ. При наличии плеврального выпота производят плевральную пункцию и выполняют цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование плевральной жидкости.

**Критерии тяжелого течения ВП и необходимость ведения пациента в ОРИТ**

При поступлении пациента с ВП в стационар необходимо, прежде всего, оценить тяжесть его состояния и решить вопрос о месте лечения (отделение общего профиля или ОРИТ).

Тяжелая ВП – это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризующаяся плохим прогнозом и требующая проведения интенсивной терапии (табл. 6). Наличие каждого из указанных критериев повышает риск неблагоприятного исхода заболевания.

При ВП крайне важным является проведение быстрой оценки тяжести состояния пациента с целью выявления признаков тяжелой ВП, требующих неотложной терапии, которую следует проводить в ОРИТ

**Выбор стартовой антибактериальной терапии**

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

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в таблице 7, режим дозирования – в таблице 8.

**Таблица 6. Критерии тяжелого течения ВП (при наличии хотя бы одного критерия ВП расценивается как тяжелая)**

|  |  |
| --- | --- |
| Клинические | Лабораторные |
| • Острая дыхательная недостаточность:  - ЧДД > 30 в мин  - SatO2 <90%  • Гипотензия  - сАД < 90 мм рт.ст.  - дАД < 60 мм рт.ст.  • Двух- или многодолевое поражение  • Нарушение сознания  • Внелегочный очаг инфекции  (менингит, перикардит и др.) | • Лейкопения (< 4 х 109/л)  • Гипоксемия  - SaO2 <90%  - PO2 < 60 мм рт. ст.  • Гемоглобин < 100 г/л  • Гематокрит <30%  • ОПН (анурия, креатинин крови > 176,7  мкмоль/л) |

**Таблица 7. Антибактериальная терапия у госпитализированных больных с ВП**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы пациентов | Возбудители | Препараты выбора | Альтернативные  препараты |
| Пневмония  нетяжелого течения | *S. pneumoniae*  *H. influenzae*  *C. pneumoniae*  *S. aureus*  *Enterobacteriaceae* | Бензилпенициллин в/в, в,м ± макролид внутрь;  Ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь;  Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид  внутрь;  Цефуроксим в/в, в/м ± макролид внутрь;  Цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь;  Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь | Респираторные  фторхинолоны  (левофлоксацин,  моксифлоксацин) в/в  Азитромицин в/в\* |
| Пневмония 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 | Респираторные  фторхинолоны  (левофлоксацин,  моксифлоксацин) в/в  + цефалоспорины III  поколения в/в |

\*-При отсутствии факторов риска антибиотикорезистентных *S.pneumoniae*, грамотрицательных энтеробактерий или синегнойной инфекций

У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП рекомендуется парентеральное применение бензилпенициллина, ампициллина, ингибиторозащищенных амино- пенициллинов (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспоринов II-III поколения. Наличие в стартовом режиме терапии препарата, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре, что делает оправданным применение комбинированной терапии – β-лактам + макролид.

Альтернативой им могут являться респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

При тяжелой ВП назначение антибиотиков должно быть неотложным; отсрочка в их назначении на 4 ч и более существенно ухудшаетпрогноз. Препаратами выбора являются внутривенные цефалоспорины III поколения илиингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) в комбинации смакролидами для внутривенного введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин,азитромицин). Указанные комбинации перекрывают практически весь спектрпотенциальных возбудителей (как типичных, так и «атипичных») тяжелой ВП.

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.) характеризуются слабой антипневмококковой активностью, описаны случаи неэффективности терапии пневмококковой ВП. Из препаратов группы фторхинолонов предпочтение следует отдавать респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводятся внутривенно. Они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей.

**Критерии эффективности антибактериальной терапии**

Первоначальная оценка эффективности должна проводится через 48-72 часа после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела, интоксикации и дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация, или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику антибактериальной терапии. При неэффективности терапии β-лактамом и макролидом целесообразно назначение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП.

Для оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно, кроме микробиологической диагностики, осуществлять следующие исследования:

• Общий анализ крови: при поступлении, на 2-3 день и после окончания антибактериальной терапии;

• Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевина): при поступлении и через 1 неделю при наличии изменений в первом исследовании или клиническом ухудшении;

• Исследование газов артериальной крови (при тяжелом течении): ежедневно до нормализации показателей;

• Рентгенография органов грудной клетки: при поступлении и через 2-3 недели после начала лечения; при ухудшении состояния – 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 рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии.

Более длительная терапия показана при ВП стафилококковой этиологии или ВП, вызванной грамотрицательными энтеробактериями – от 14 до 21 дня. При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии составляет 14-21 день.

**Ступенчатая антибактериальная терапия ВП**

Ступенчатая антибиотикотерапия предполагает 2-этапное применение антибиотиков: начало лечения с парентеральных препаратов с последующим переходом на их пероральный прием сразу после стабилизации клинического состояния пациента.

Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной антибактериальной терапии, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам и с одинаковым уровнем приобретенной устойчивости. Переход с парентерального на пероральный антибиотик следует осуществлять при стабилизации состояния пациента, нормализации температуры и улучшении клинической картины ВП. При этом целесообразно использовать следующие критерии:

• нормальная температура тела (<37,5ºC) при двух измерениях с интервалом 8 ч;

• уменьшение одышки;

• отсутствие нарушения сознания;

• положительная динамика других симптомов заболевания;

• отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте;

• согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

На практике возможность перехода на пероральный способ введения антибиотика появляется в среднем через 2-3 дня после начала лечения.

Для ступенчатой терапии используют следующие антибиотики: амоксициллин/ клавуланат, кларитромицин, азитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин, эритромицин. Для некоторых антибиотиков, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, ампициллин → амоксициллин, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/ клавуланат).

В настоящее время отсутствуют доказательства целесообразности назначения биогенных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов (исключая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и IgG для внутривенного введения), а также длительного применения НПВС и ненаркотических анальгетиков при ВП. Эффективность и безопасность названных ЛС не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых КИ, что не дает оснований рекомендовать их для лечения ВП.

**XIV. Осложнения ВП**

К числу осложнений ВП относятся: а) плевральный выпот (неосложненный и осложненный); б) эмпиема плевры; в) деструкция/абсцедирование легочной ткани; г) острый респираторный дистресс-синдром; д) острая дыхательная недостаточность; е) септический шок; ж) вторичная бактериемия, сепсис, гематогенный очаги отсева; з) перикардит, миокардит; и) нефрит и др. При этом особое значение (в том числе и с точки зрения планируемой антибактериальной терапии) имеют гнойно-деструктивные осложнения заболевания.

*Абсцесс легкого* характеризуется формированием ограниченной полости в легочной ткани в результате ее некроза и гнойного расплавления. Развитие абсцесса легкого связывается, прежде всего, с анаэробными возбудителями - *Bacteroides* spp., *F. Nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus*.

Антибиотиками выбора являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат в/в. К альтернативным препаратам относятся: цефалоспорины III-IV поколений, ципрофлоксацин или левофлоксацин + метронидазол или карбапенемы. Длительность терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет не менее 3-4 недель.

*Эмпиема плевры* (гнойный плеврит) характеризуется скоплением гноя в плевральной полости. Основными возбудителями эмпиемы плевры являются анаэробы нередко в сочетание с грамотрицательными аэробными бактериями). В большинстве случаев удается осуществить этиотропную антибактериальную терапию с учетом данных микробиологического исследования содержимого плевральной полости.

Если гнойный выпот оказывается стерильным, следует назначать антибиотики (или их комбинацию), обладающие активностью в отношении вероятных возбудителей – в случаях так называемой острой постпневмонической эмпиемы плевры это, прежде всего, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* и *H. influenzae*. В данной клинической ситуации предпочтение следует отдавать цефалоспоринам II-IV поколения.

Реже - при подостром/хроническом течении эмпиемы, – этиологическое значение приобретают анаэробные стрептококки, бактероиды и грамотрицательные энтеробактерии. В этой связи препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, а к альтернативным относятся цефалоспорины III-IV поколений, карбапенемы.

Как правило, наряду с антибактериальной терапией приходится прибегать к торакотомическому дренированию, и в редких случаях – к торакоскопии и декортикации.

**Таблица 8. Режим дозирования АМП при эмпирической терапии ВП у взрослых**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Внутрь | Парентерально | | Примечания |
| **Природные пенициллины** | | | | |
| Бензилпенициллин | - | 2 млн. ЕД 4-6 раз в сут | |  |
| **Аминопенициллины** | | | | |
| Амоксициллин | 0,5-1 г 3 раза в сутки | - | | Независимо  от приема пищи |
| Ампициллин | Не рекомендуется | 1-2 г 4 раза в сут | |  |
| **Ингибиторзащищенные пенициллины** | | | | |
| Амоксициллин/клавуланат | 0,625 г 3 раза в сут или по 1 г 2 раза в сут | 1,2 г 3-4 раза в сут | Во время еды | |
| Амокициллин/сульбактам | 1 г 3 раза в сут | - | Независимо от еды | |
| **Цефалоспорины** | | | | |
| Цефуроксим (II) | - | 0,75-1,5 г 3 раза в сут | |  |
| Цефотаксим (III) | - | 1-2 г 2-3 раза в сут | |  |
| Цефтриаксон (III) | - | 1-2 г 1 раз в сут | |  |
| **Макролиды** | | | | |
| Азитромицин | 0,5 г в 1-е сут, далее  0,25 г 1 раз в сут | 0,5 г 1 раз в сут | За 1 час до еды | |
| Кларитромицин | 0,5 г 2 раза в сут | 0,5 г 2 раза в сут | Не зависимо от еды | |
| **Респираторные ФХ** | | | | |
| Левофлоксацин | 0,5 г 1 раз в сут | 0,5 г 1 раз в сут | | Не зависимо от еды |
| Моксифлоксацин | 0,4 г 1 раз в сут | 0,4 г 1 раз в сут | |