

Негоспитальная пневмония: классификация, диагностика, лечение

С.С. Симонов

Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика Минздрава Украины, Киев

Симонов Сергей Сергеевич — кандидат медицинских наук, кафедра фтизиатрии и пульмонологии

Пневмония — острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких с наличием внутриальвеолярной экссудации.

Поскольку пневмония по определению является острым инфекционным заболеванием, в диагнозе «пневмония» нет необходимости указывать обозначение «острая». Следует также помнить, что в настоящее время термин «хроническая пневмония» не применяется.

Классификация

Вполне очевидно, что с позиции эпидемиологии, особенностей клинического течения заболевания и назначения эффективной терапии наиболее оптимальной является классификация пневмоний по этиологическому признаку (пневмония, вызванная клебсиеллой, пневмококком и т.д.). Однако фактически почти в 100% случаев врач начинает лечить и вести больного с пневмонией, не зная точной этиологии заболевания (эмпирическая терапия). Таким образом, к сожалению, назначение целенаправленной антибактериальной терапии в настоящее время является, скорее, исключением.

При этом следует отметить, что даже ретроспективно выявить этиологию пневмонии при самом тщательном и настойчивом обследовании удается не более чем в 1/3 случаев (с учетом атипичной микрофлоры и вирусов). Низкая информативность микробиологических исследований связана с тем, что у 20–30% пациентов с пневмонией отсутствует продуктивный кашель (следовательно, нет материала для микробиологического исследования), а при наличии материала практически не существует достоверных способов отличить микроб-«свидетель» (комменсал орофарингеальной зоны) от микроба-«виновника» воспалительного процесса в легких. К тому же не следует забывать, что классические микробиологические методы исследования занимают, по меньшей мере, 48–72 ч после доставки материала в лабораторию, а проведение исследований на атипичные возбудители и вирусы требует еще большего времени и зачастую доступны только серологические методы (например, метод парных сывороток). Таким образом, подавляющее большинство пациентов с негоспитальной пневмонией

как в амбулаторных условиях, так и в стационаре получают эмпирическую терапию на основании накопленного мирового опыта в отношении этиологии этого заболевания.

Наиболее значимым в практическом отношении является разделение пневмоний на **негоспитальную (внебольничную) и нозокомиальную**.

Классификация негоспитальной пневмонии:

- пневмония у пациентов без нарушения иммунитета (иммунокомпетентные пациенты);
- пневмония у пациентов с нарушением иммунитета;
 - на фоне развернутой стадии СПИДа;
 - на фоне других заболеваний, связанных с нарушением иммунитета.

Наиболее многочисленную группу составляют пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию; пациенты с онкологическими, гематологическими заболеваниями. К этой категории также относят больных, получающих на постоянной основе системные глюкокортикостероиды в высоких дозах. Реже встречаются пациенты с тяжелыми врожденными нарушениями иммунитета.

• аспирационная пневмония.
Следует отметить, что в настоящий момент в патогенезе любой пневмонии основное значение придается микроаспирации орофарингеального содержимого. Поэтому аспирационную пневмонию было бы правильнее назвать макроаспирационной (у пациентов с эпизодом рвоты или аспирации инородных тел, крови, например при травмах).

Содержание данной лекции, в основном, касается негоспитальной пневмонии у иммунокомпетентных лиц. Ведение больных с иммунодефицитом и макроаспирацией в данной лекции не рассматриваются.

Вышепредставленная классификация пневмонии, различающая негоспитальную и нозокомиальную, не связана со степенью тяжести заболевания, а базируется на условиях, в которых пациент инфицировался, и, следовательно, наиболее вероятных возбудителях, вызвавших пневмонию. **Негоспитальная пневмония** возникает при инфицировании во внебольничной обстановке или позднее 4 нед от выписки из стационара, а также в случае развития заболевания в условиях стационара в первые 48 ч от момента госпитализации (в такой ситуации полагают, что

инфицирование произошло еще до поступления в стационар и клиническая картина развилась в первые 2 сут пребывания в стационаре). Заболевание сопровождается симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты (чаще всего с примесью гноя), боль в грудной клетке и одышка). Помимо указанных клинических симптомов, необходимо также наличие рентгенологических признаков новых очагово-инфильтративных изменений в легких.

Этиопатогенез негоспитальной пневмонии

Прежде всего следует отметить, что большая часть посторонних частиц, попавших в организм при вдохе, задерживается на уровне верхних дыхательных путей (благодаря носовым пазухам, липкости слизистой оболочки верхних дыхательных путей, аэродинамической фильтрации, турбулентности вдыхаемого воздуха). Значительное количество частиц, в том числе и болезнетворных микроорганизмов, преодолевших «первую линию защиты», элиминируется с помощью мукоцилиарного клиренса за счет работы ресничек мерцательного эпителия на всем протяжении дыхательных путей. И, наконец, в терминальных бронхиолах и альвеолах действуют механизмы неспецифической защиты, а также клеточного и гуморального иммунитета.

Пути инфицирования при пневмонии:

- основным, наиболее частым, путем является микроаспирация содержимого ротоглотки;
- значительно более редкий, как считается в настоящее время, случай — вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы. Такой механизм инфицирования более характерен для специфической пневмонии, вызванной микобактериями туберкулеза, а также вирусной пневмонии. В отношении бактерий данный путь имеет меньшее значение;
- еще реже встречаются гематогенное распространение микроорганизмов из внепочечных очагов инфекции (пораженные эндокардитом клапаны, очаги септического тромбофлебита вен таза и нижних конечностей);

• и непосредственное распространение инфекции из соседних органов (например при абсцессе печени) или инфицирование при проникающих ранениях грудной клетки.

Необходимо отметить, что большинство наиболее частых возбудителей пневмонии в нормальных условиях являются обычными обитателями ротоглоточной зоны. **Микроаспирация содержимого ротоглотки** — это физиологический феномен, он происходит у приблизительно половины больных во время сна. Данный процесс усиливается при приеме седативных препаратов, злоупотреблении алкоголем или другими веществами, угнетающими уровень сознания. В большинстве случаев кашлевой рефлекс, механизм мукоцилиарного клиренса, антибактериальная активность специфической и неспецифической защиты за счет альвеолярных макрофагов, секреторных иммуноглобулинов приводит к элиминации инфекционных агентов из альвеолярной части легких и восстановлению ее стерильности (напомним, что у здорового человека дыхательные пути ниже бифуркации трахеи остаются стерильными). Однако в случаях, когда эти механизмы самоочищения скомпрометированы (наиболее часто — на фоне вирусной респираторной инфекции, оказывающей негативное влияние на вышеуказанные механизмы защиты), возникает дисбаланс, и факторы защиты могут не справиться с инокулятом. Кроме того, играет роль проникновение в альвеолярную часть легких массивных доз патогенных микроорганизмов, которым не могут противостоять должным образом функционирующие механизмы защиты, и наконец — высокая вирулентность микроорганизма. Таким образом, для развития пневмонии необходим один или сочетание нескольких из следующих факторов:

- ослабление специфической и/или неспецифической защиты легких;
- слишком большое количество бактерий, проникших в альвеолярную часть легких;
- проникновение в легкие микроорганизмов с повышенной вирулентностью.

Именно поэтому большинство случаев негоспитальной пневмонии установленной этиологии вызвано наиболее распространенными микроорганизмами, обычными обитателями орофарингеальной зоны, имеющими тропность к легочной ткани и хорошо размножающимися в данных условиях.

Следует отметить, что в 10–15% случаев пневмонии установленной этиологии причиной является смешанная инфекция (≥2 возбудителей).

В отношении попыток установления этиологии пневмонии по особенностям клинической картины, данным рентгенологического и лабораторных исследований или их сочетания, следует четко сказать, что **доказанных методов этиологической диагностики по особенностям клинической картины пневмоний, обусловленных раз-**

личными возбудителями, часто совпадают). Все проведенные клинические испытания в попытках предугадать этиологию пневмонии по особенностям клиники, результатам лабораторного и/или рентгенологического обследования окончились неудачей. Поэтому подходы к антибактериальной терапии пневмонии обусловлены накопленными знаниями о том, какие возбудители чаще вызывают пневмонию в той или иной группе больных. Для этого имеет значение степень тяжести пневмонии и особенности макроорганизма.

Наиболее частым возбудителем **пневмонии с легким течением** (степень тяжести состояния пациента не требует госпитализации) является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*). Однако также следует помнить, что в настоящее время большое значение в возникновении таких случаев придается *Mycoplasma pneumoniae* (13–37%) и *Chlamydia pneumoniae* (до 17%), 5–10% случаев у этой категории больных обусловлено гемофильной палочкой (*Haemophilus influenzae*). Грамнегативные энтеробактерии в этой группе пациентов выявляются примерно в 1 из 100 случаев. В 10–13% случаев заболевание обусловлено вирусами. Следует помнить о возможности пневмонии легионеллезной этиологии, поскольку прогноз при данном возбудителе наиболее тяжелый.

Среди возбудителей **пневмонии средней тяжести** с установленной этиологией также доминирует пневмококк, реже выделяют гемофильную палочку. Легионеллезная пневмония отмечается в 3–7% случаев, становится очевидной этиологическая роль *Moraxella catarrhalis*, одного из наиболее частых возбудителей инфекций нижних дыхательных путей, в том числе и обострений хронического бронхита. Роль этой бактерии в возникновении негоспитальной пневмонии несколько более скромная, однако, о ней необходимо помнить. Также среди возбудителей пневмонии в этой группе отмечается золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательные энтеробактерии (с большей частотой, чем при пневмонии с легким течением). Сохраняется роль *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, вирусов, однако в несколько меньшей степени.

При **пневмонии с тяжелым течением** (больные находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) или палате интенсивной терапии терапевтического или пульмонологического отделения) как наиболее частый возбудитель сохраняет свои позиции пневмококк, все более возрастает роль легионеллы, гемофильной палочки (4–5%), золотистого стафилококка (7–8%). Следует помнить, что повышается роль грамотрицательных энтеробактерий; роль *M. pneumoniae* (2–2,5%) и вирусов относительно невелика. В этой категории отдельно выделяют пациентов с высоким риском пневмонии, вызванной синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*). Такой риск наиболее высок, в частности, у больных с бронхоэктазами.

У больных с аспирационной пневмонией с зафиксированным эпизодом макроаспирации более характерными возбудителями являются анаэробная микрофлора и грамотрицательные энтеробактерии.

Поскольку подавляющее большинство (приблизительно 80%) пациентов с негоспитальной пневмонией, особенно легкой степени тяжести, получают лечение амбулаторно, проведение качественных исследований по этиологии и, особенно, чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам, довольно затруднительно. Ранее в нашей стране использовались данные зарубежных авторов, основной упор делался на российские исследования ввиду сходства рынков фармпродукции и традиций применения антибиотиков. Однако в настоящее время накапливаются отечественные данные о чувствительности возбудителей респираторных инфекций (прежде всего речь идет о пневмококке и гемофильной палочке) к антибиотикам: отметим чрезвычайно высокий уровень резистентности пневмококка к ко-тримоксазолу (таких, на основании предварительных данных, в Украине >30% штаммов). При этом, напомним, что пневмококк является наиболее частым возбудителем пневмонии во всех группах по степеням тяжести. Поэтому **назначение ко-тримоксазола при пневмонии является очевидной ошибкой** (каждый третий больной с таким назначением фактически остается без лечения в случае, если его заболевание обусловлено пневмококком). Следует также упомянуть общеизвестный факт: **ципрофлоксацин и другие классические фторхинолоны (II поколения) не являются подходящими препаратами для лечения пневмонии**, поскольку их эффективность в отношении пневмококка и атипичных возбудителей является невысокой.

Вместе с тем отмечается благоприятная ситуация в отношении чувствительности пневмококка к бета-лактамам антибиотикам, фторхинолонам III–IV поколения и макролидам. Таким образом, эти препараты в настоящий момент сохраняют свою антипневмококковую активность, а с учетом высокой эффективности респираторных фторхинолонов и макролидов в отношении внутриклеточных (атипичных) возбудителей совершенно понятной становится роль, которая отводится этим группам препаратов в стандартах лечения негоспитальных пневмоний.

Как известно, гемофильная палочка может обеспечивать свою защиту от действия антибиотиков выработкой бета-лактамаз широкого спектра, разрушающих большинство наиболее часто применяемых антибиотиков, особенно если их используют без защиты (без ингибиторов бета-лактамаз). В некоторых странах уровень выделения бета-лактамаз гемофильной палочкой достигает 30–40%. В странах постсоветского пространства в настоящий момент, по всей видимости, доля гемофильной палочки, продуцирующей бета-лактамазы, не превышает 5–7%.

Отдельно следует назвать *M. catarrhalis* — практически все штаммы (>90%) выделяют бета-лактамазы, поэтому незащищенные пенициллины в таких случаях обычно неэффективны.

Диагностика негоспитальной пневмонии

Отметим, что у части больных негоспитальной пневмонией может не отмечаться лихорадка и/или лейкоцитоза. При обследовании этих пациентов необходимо обращать внимание на такие клинические симптомы, как утомляемость, слабость, тошнота, отсутствие аппетита, боль в животе, нарушение сознания. Необходимо подчеркнуть, что у ослабленных пациентов и лиц пожилого возраста обычные проявления негоспитальной пневмонии (острое начало, лихорадка, боль в грудной клетке) могут также отсутствовать, у данной группы больных на первое место могут выступать явления общей слабости, нарушения сознания.

Наличие/отсутствие плеврита не зависит от этиологии пневмонии, поскольку выпот в плевральную полость при целенаправленном обследовании находят у до 25% больных с пневмонией. Однако клинически значимый плеврит, влияющий на течение заболевания, выявляют только у 10% больных.

Наличие деструкции легочной ткани более характерно для стафилококковой инфекции, грамотригативных аэробов (энтеробактерий) и анаэробов, хотя, в редких случаях, возможно и при пневмонии другой этиологии.

Наиболее важным в диагностическом плане является рентгенологическое исследование — без него даже при наличии типичной клинической картины диагноз пневмонии является вероятным. Клинически обоснованные подозрения на пневмонию указывают на необходимость проведения рентгенологического обследования органов грудной клетки, в том числе и у беременных. Причем рентгенографию органов грудной клетки рекомендуется выполнять в двух проекциях: заднепередней и боковой. При известной локализации воспалительного процесса снимок делается с этой же стороны, если локализация неизвестна, выполняется снимок в правой проекции. Крупнокадровая флюорография при современном ее качестве может быть достаточной заменой большого рентгеновского снимка. **Повторное рентгенологическое обследование** пациентов при отсутствии рецидива заболевания и подозрений на возникновение осложнений **при обычном течении пневмонии рекомендуется проводить не ранее чем через 14 дней**, поскольку рентгенологическая картина отстает от клинической, и при благоприятном клиническом течении заболевания нет необходимости в более раннем контрольном снимке.

Установление диагноза «пневмония» без наличия уплотнения легочной ткани неправомерно. Следует помнить, что при выполнении снимка в самом начале заболевания, через несколько часов

от появления клинических симптомов, инфильтрат легкого еще может не успеть сформироваться. Также необходимо принимать во внимание возможность отсутствия инфильтрата у больных с глубокой дегидратацией, в последующем у таких пациентов при восполнении жидкости в организме инфильтрат формируется очень быстро. Инфильтрат может отсутствовать и у пациентов с тенденцией к небольшому количеству лейкоцитов в периферической крови, однако он также быстро появляется после восстановления уровня лейкоцитов. При серьезных подозрениях о наличии у пациента пневмонии, но противоречивых результатах правильно выполненной рентгенографии в прямой и боковой проекции, возможно выполнение компьютерной томографии легких, которая в очень редких случаях позволяет выявить очаги пневмонии, не видимые на обычной рентгенограмме. Однако такая необходимость возникает крайне редко.

Цель микробиологического исследования при негоспитальной пневмонии — выделение возбудителя из очага инфекции. Правилom является сбор материала до начала антибактериальной терапии при наличии такой возможности. Материал должен быть доставлен в лабораторию как можно быстрее, время доставки от забора материала до начала обработки не должно превышать 1–2 ч при комнатной температуре.

Следует помнить, что **при установлении диагноза пневмонии или даже при подозрении на наличие пневмонии у пациента антибактериальную терапию необходимо начать как можно быстрее.** В случае неуверенности врача в окончательном диагнозе лучшей тактикой является назначение антибактериальной терапии, ее можно будет прекратить сразу после снятия диагноза. **Задержка начала антибактериальной терапии для диагностических исследований, в том числе микробиологических, является ошибкой.** С точки зрения интересов больного раннее начало антибактериальной терапии значительно важнее микробиологического посева. Прогноз исхода пневмонии ухудшается при отложенном начале антибактериальной терапии на более чем 4 ч, особенно у тяжелых пациентов. С дальнейшим увеличением времени отсрочки отмечается еще большее ухудшение прогноза.

Критерии диагноза

Диагноз пневмонии считается установленным, если у больного на фоне выявления на рентгенограмме нового инфильтрата в легочной ткани имеется не менее 2 клинических признаков из числа следующих:

- острое начало заболевания с температурой тела выше 38 °С;
- кашель с отделением мокроты;
- физикальные признаки уплотнения легочной ткани (притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, фокус звонких мелкопузырчатых хрипов или крепитации);
- лейкоцитоз $>10 \cdot 10^9/\text{л}$ или количество молодых форм $>10\%$.

При отсутствии возможности рентгенологического подтверждения диагноза «негоспитальная пневмония» является неточным или неопределенным. В таком случае диагноз заболевания основывается на клинических данных. Однако, как свидетельствуют результаты клинических испытаний, частота подтверждения диагноза пневмонии при рентгенологическом исследовании в этой группе больных не превышает 1/4 случаев.

Оценка тяжести течения заболевания и выбор места лечения

Больные с негоспитальной пневмонией получают лечение амбулаторно или госпитализируются в терапевтический стационар либо палату интенсивной терапии, либо ОРИТ. Однако в настоящее время считается, что большая часть пациентов с негоспитальной пневмонией может лечиться в амбулаторных условиях.

В связи с этим большое значение уделяется определению критериев или показателей к госпитализации. Существуют различные клиничко-лабораторные шкалы определения степени тяжести пневмонии. Наиболее распространенной является система PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team), классифицирующая больных по степени риска неблагоприятного исхода. Согласно системе PORT у пациентов в возрасте не старше 50 лет при отсутствии сопутствующих заболеваний и опасных функциональных нарушений риск летального исхода очень низкий. У пациентов старше 50 лет риск оценивают в баллах. Несмотря на достаточную точность системы PORT, ее применение в условиях обычного здравоохранения ограничено ее непрактичностью. Оценка по этой шкале проводится по 20 параметрам, многие из них, особенно биохимические исследования, недоступны врачам, обследующему поступившего в негоспитальной пневмонией пациента, в большинстве лечебных учреждений. К тому же в этой шкале не учитывается целый ряд моментов, особенно социальных, например отсутствие полноценного ухода в домашних условиях, проживание пациента в отдаленных, изолированных местах, отсутствие четкой связи с ним и т.д. Более простой является шкала CRB-65, по которой оценивается 4 параметра (за каждый начисляется по баллу): нарушение сознания, частота дыхания ($>30/\text{мин}$), снижение АД (САД <90 мм рт. ст. и ДАД <60 мм рт. ст.), а также возраст (старше 65 лет). Если пациент не имеет ни одного из указанных признаков, то в соответствии с этой шкалой он может лечиться амбулаторно. Если у больного насчитывается 1–2 балла, причем второй обусловлен возрастом, а первый — каким-либо из остальных вышеперечисленных параметров, необходима обязательная госпитализация. Увеличение количества баллов свидетельствует в пользу неотложной госпитализации, вероятнее всего, в ОРИТ. Следует также отметить, что результаты клинических испытаний показали полное соответствие шкал PORT и CRB-65 здравому смыслу

врача среднего опыта работы, оценивающего состояние больного, — эффективность такой ранжировки обычно сопоставима.

В соответствии с новыми национальными согласительными документами по оказанию медицинской помощи пациентам с негоспитальной пневмонией, больные делятся на группы по наличию или отсутствию сопутствующей патологии, наличию предыдущей антибактериальной терапии и тяжести состояния. Эти группы отличаются по структуре этиологии, степени устойчивости возбудителей к антибиотикам, а также по исходам заболевания.

I группа — больные с легким течением заболевания, не требующие госпитализации, без сопутствующей патологии, не принимавшие ранее антибиотики (<2 суточных доз препарата в промежутке 90 дней до начала нынешнего курса антибиотикотерапии). В данной группе возбудителями заболевания являются пневмококк, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, гемофильная палочка (чаще отмечается у курильщиков) и респираторные вирусы. Таким больным проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно.

Ко **II группе** относятся пациенты с легким течением заболевания, не требующие госпитализации, однако или имеющие сопутствующую патологию (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, диффузные заболевания печени и/или почек с нарушением их функции, хронический алкоголизм, психические расстройства, опухоли) и/или принимавшие антибиотики в последние 3 мес (≥2 суточных доз). Заболевание в данной группе вызывается пневмококком, в том числе и антибиотикорезистентными штаммами, гемофильной палочкой, менее часто — золотистым стафилококком, *M. catarrhalis*, респираторными вирусами. У больных этой группы выявляют, хотя и не в большинстве случаев, грамотрицательные энтеробактерии (например кишечная палочка, клебсиеллы). Следует учитывать возможность анаэробной этиологии заболевания, если у пациента не санирована полость рта, имеются в анамнезе неврологические заболевания, нарушено глотание. В этой группе также нецелесообразно проведение рутинной микробиологической диагностики. Начало лечения данных больных проводится амбулаторно. Однако у приблизительно 20% пациентов возможно возникновение потребности в госпитализации по причине неэффективности первоначально назначенного курса антибактериальной терапии.

Пациенты **III группы** с заболеванием средней степени тяжести госпитализируются в обычное терапевтическое или пульмонологическое отделение по медицинским показаниям. Заболевание у этих пациентов обусловлено пневмококком, гемофильной палочкой, атипичными воз-

будителями, грамотрицательными энтеробактериями, вирусами. У этой категории больных в 10–40% выявляют смешанную инфекцию, особенно характерна комбинация типичных бактериальных и атипичных возбудителей.

В **IV группу** выделяют больных с негоспитальной пневмонией с тяжелым течением, требующих госпитализации в ОРИТ. Спектр микробной флоры у этих пациентов включает пневмококк, легионеллу, гемофильную палочку, грамотрицательные энтеробактерии, золотистый стафилококк, редко — *M. pneumoniae*.

Лечение негоспитальной пневмонии

Основой лечения больных негоспитальной пневмонией всех степеней тяжести является антибиотикотерапия. Установление диагноза пневмонии является обязательным для назначения антибиотиков. Кроме того, еще раз подчеркнем, что задержка начала антибактериальной терапии недопустима. Не является основанием для задержки антибактериальной терапии отсутствие результатов бактериоскопии или бактериологии, также не оправдана сколько-нибудь продолжительная отсрочка с введением первой дозы антибиотика из-за необходимости забора материала для микробиологического исследования.

Напомним, что антибиотикотерапия негоспитальной пневмонии в подавляющем большинстве случаев является эмпирической, поскольку на момент установления диагноза врачу чаще всего не известна этиология заболевания. Для пациентов **I группы** достаточным является пероральный прием антибактериальных препаратов в амбулаторных условиях. **Этим больным настоятельно рекомендуется монотерапия.** В таких случаях применяется аминопенициллин или макролид. Причем из аминопенициллинов рекомендован только амоксициллин. **Применение ампициллина является ошибочным** ввиду его плохой всасываемости (биодоступность ампициллина ≤40%, тогда как у амоксициллина — 90%). Из макролидов **у пациентов I группы одним из самых удачных антибактериальных препаратов, с точки зрения наиболее вероятной этиологии заболевания, является азитромицин**, получивший широкую популярность среди врачей под торговым названием Сумамед®.

Отметим, что Сумамед® активен в отношении всех основных возбудителей инфекций дыхательных путей: пневмококка, гемофильной палочки, *M. catarrhalis*, микоплазмы, хламидий. Зарубежными и отечественными исследованиями установлена чрезвычайно низкая вероятность резистентности пневмококка к азитромицину. **Микоплазмы и хламидии проявляют универсальную чувствительность к азитромицину:** достаточно сказать, что в мире не зафиксировано ни одного случая клинически значимой резистентности данных микроорганизмов к азитромицину. Следует также обратить внимание, что

из всех макролидных антибиотиков азитромицин обладает наибольшей активностью в отношении гемофильной палочки. Схема применения Сумамеда — 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Помимо прямого антибактериального эффекта, **следует также учитывать хорошо изученный иммуномодулирующий эффект азитромицина** и, что немаловажно, способность азитромицина в очень высоких концентрациях накапливаться в тканях, особенно в очаге инфекции. **В воспалительно-измененных тканях азитромицин накапливается в концентрациях в несколько сот раз превосходящих его концентрацию в крови, за счет чего азитромицин может преодолевать умеренную резистентность микроорганизмов, в том числе и гемофильной палочки**, и достигать клинического успеха, что подтверждено в ходе клинических испытаний и на практике.

При невозможности применения амоксициллина или макролидов альтернативой являются фторхинолоны III–IV поколения. При неэффективности амоксициллина в качестве препарата второго ряда применяется макролид или доксициклин. Это обусловлено высокой активностью этих препаратов в отношении атипичных возбудителей — наиболее частой причины клинического неудачи при назначении амоксициллина у больных **I группы**. В случае неэффективности макролида в качестве стартовой терапии (причиной этому может являться грамотрицательный возбудитель) как препарат второго ряда применяют амоксициллин или фторхинолон III–IV поколения.

Иногда антибактериальная терапия у этой группы больных назначается при известной этиологии заболевания, что справедливо в случае эпидемических вспышек в организованных коллективах (студенческих, среди военнослужащих, в больших семьях), поскольку к моменту появления очередного больного этиологии предыдущих случаев уже расфлорирована. **В случае установления микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания препаратами выбора являются макролидные антибиотики, в частности, Сумамед®.**

Больные **II группы** также получают лечение пероральными препаратами. Поскольку в данной группе на фоне некоторого снижения роли атипичной флоры повышается вероятность заболевания, вызванного гемофильной палочкой, продуцирующей бета-лактамазы, а также значительно возрастает доля случаев, вызванных грамотрицательными энтеробактериями, рекомендованы защитный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения (цефуросксим аксетил). Альтернативой (например при задокументированной аллергии на бета-лактамы антибиотики) являются фторхинолоны III–IV поколения. Если врач не уверен в комплаенсе пациента или у больного нарушено всасывание препарата в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), в качестве исключения у данной

категории больных можно применять инъекционные препараты — внутривенно или внутримышечно цефтриаксон 1 раз в сутки. Однако преимущества инъекционного назначения цефалоспоринов в отношении исхода заболевания не подтверждены ни в одном исследовании.

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратами первого ряда для больных всех степеней тяжести необходимо проводить через 48–72 ч. Даже если больной получает лечение амбулаторно, врач обязан осмотреть его лично и убедиться в отсутствии признаков утяжеления или развития осложнений. При позитивной динамике заболевания назначенная антибактериальная терапия продолжается. Отсутствие улучшения или наличие отрицательной динамики (утяжеление имеющихся клинических признаков или появление новых) дает основание считать лечение неэффективным, возникает необходимость в замене препарата. Следует подчеркнуть, что имеющиеся в настоящий момент рекомендованные препараты первой линии являются достаточно эффективными, и клиническая неудача должна нацеливать врача на пересмотр диагноза (не скрывается ли под маской пневмонии другое заболевание, в том числе другой инфекционный процесс) и повторное рассмотрение целесообразности госпитализации. Если диагноз пневмонии вновь подтверждается, и оснований для госпитализации нет, рекомендовано назначение препаратов второго ряда.

Продолжительность антибактериальной терапии негоспитальной пневмонии — 7–10 дней (критерием завершения терапии является нормализация температуры тела, физикальных данных в течение 3 дней). Однако допустимо сохранение остаточных проявлений заболевания в форме покашливания, жесткого дыхания при аускультации, небольшого субфебрилитета и т. д. Единственное исключение в данном случае — курс терапии азитромицином (в том числе Сумамедом): больные I группы, которым макролидные антибиотики показаны в виде монотерапии, получают курс лечения обычной схемой азитромицина (500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней). Это не укороченный курс: напомним, что благодаря своей фармакокинетике азитромицин в очень высоких концентрациях накапливается в тканях, особенно в очагах воспаления, и сохраняется там в клинически эффективных концентрациях в течение еще 4–5 сут после прекращения приема препарата. Пациентов, принимающих Сумамед®, ведут по общим правилам: через 48–72 ч оценивается клиническая эффективность и при позитивных результатах такой 3-дневный курс считается достаточным (поскольку еще 4–5 сут антибиотик будет функционировать в очагах воспаления и проявлять антибактериальную активность).

Антибактериальная терапия в условиях стационара проводится пациентам III группы. Если в предыдущих группах национальными экспертами настоятельно рекомендована монотерапия, по-

скольку применение комбинированной антибактериальной терапии в таких случаях только приведет к напрасному увеличению количества побочных эффектов, не оказывая позитивного влияния на исходы, то больным III группы показана комбинированная антибиотикотерапия, состоящая из парентерального введения бета-лактамов (защищенный аминопенициллин — амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам или цефалоспорины II–III поколения — цефуроксим, цефотаксим или цефтриаксон) в комбинации с макролидом. У большинства пациентов при отсутствии нарушения всасывания в ЖКТ макролидный антибиотик может применяться перорально. **Таким образом, здесь также имеется место для применения такого популярного инновационного препарата, как Сумамед®,** в комбинации с бета-лактамом.

При клинической неэффективности бета-лактамовый антибиотик заменяют карбапенемом или фторхинолоном III–IV поколения. Результаты некоторых опубликованных работ свидетельствуют в пользу применения фторхинолона III–IV поколения как второго этапа терапии при клинической неудаче в виде монотерапии. Но, по мнению национальных экспертов, в настоящее время таких исследований проведено недостаточное количество, поэтому фторхинолон III–IV поколения рекомендовано комбинировать с бета-лактамом или макролидом.

Лечение больных IV группы происходит в ОРИТ или палате интенсивной терапии терапевтического отделения. Если у пациента нет факторов риска инфицирования синегнойной палочкой, то также, как и в III группе, применяются защищенные аминопенициллины — амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или цефалоспорины III поколения — цефотаксим, цефтриаксон в комбинации с макролидным препаратом. Однако этим пациентам, по крайней мере, на первом этапе терапии, макролид необходимо назначать парентерально. В этом отношении обращаем внимание на форму препарата Сумамед® для парентерального введения, поскольку одной из очень серьезных проблем парентерального применения макролидов, хорошо известной практически врачам, является развитие флебитов на месте введения антибиотика. Поэтому с тем большими позитивными эмоциями было встречено появление Сумамеда в инъекциях для внутривенного введения, поскольку при его применении раздражение венозной стенки значительно менее выражено в сравнении с другими макролидными антибиотиками (в частности с эритромицином или кларитромицином). В этой связи, по всей видимости, **именно Сумамед® для данной группы больных является наиболее подходящим препаратом.**

В качестве альтернативной терапии (например при аллергии на бета-лактамы антибиотиков) следует применять комбинацию фторхинолонов III–IV поколе-

ния с макролидами, а при отсутствии аллергии — комбинацию фторхинолонов III–IV поколения с бета-лактамами (но не теми, что применялись на первом этапе).

У больных III и IV группы также проводится обязательный контроль эффективности антибактериальной терапии через 48–72 ч. В случае положительной клинической динамики курс продолжается, при отсутствии динамики следует думать о замене препарата на альтернативный (см. выше). Здесь определенную роль могут сыграть данные микробиологического исследования мокроты и/или крови, которые к этому времени могут быть доступны (микробиологическое исследование целесообразно проводить для пациентов III и IV групп, при наличии возможности). Продолжительность терапии в этой группе составляет 7–14 дней (однако подчеркнем, что длительность лечения азитромицином должна быть несколько короче (5–10 дней) за счет длительного периода полувыведения и накопления в очаге воспаления).

Для лечения пациентов III и IV групп широко распространена (однако, к сожалению, в нашей стране применяется недостаточно) **ступенчатая терапия**, заключающаяся в двухэтапном введении антибиотика: в начале лечения парентерально с последующим переходом на пероральный прием сразу по достижении стабилизации клинического состояния пациента. У больных III группы период парентерального применения более короткий — как показывает клинический опыт, приблизительно 3 (от 2 до 5) сут, у больных IV группы длительность парентерального введения антибиотика будет более продолжительной, но также целесообразно применение ступенчатой схемы в большинстве случаев. При стабилизации клинического состояния больной переводится на пероральный прием желательнее тех же антибиотиков. В этом отношении удачным является также применение препарата Сумамед®, поскольку данный препарат существует как в пероральной, так и в парентеральной форме.

Критерии перехода на пероральный прием:

- снижение лихорадки <37,5 °С (необходимо проведение 2 измерений температуры тела в сутки с промежутком 8 ч);
- ЧСС <100 уд./мин;
- отсутствие тахипноэ и нарушения сознания;
- позитивная динамика других симптомов заболевания.

Разумеется, для перехода на пероральный прием необходимо согласие пациента и отсутствие нарушения всасывания препарата в ЖКТ.

Также обратит внимание практического врача на еще один аспект антибиотикотерапии. Существуют 3 основные группы антибиотиков, широко применяемые врачами в амбулаторной практике — бета-лактамы, макролиды и фторхиноло-

ны. Именно эти антибиотики играют главенствующую роль в терапии негоспитальной пневмонии всех степеней тяжести. Очевидно, что макролиды являются среди них наиболее безопасными, поскольку дают наименьшее количество клинически значимых, жизнеугрожающих побочных эффектов. Тем не менее, побочные эффекты все-таки отмечаются. В действиях практического врача довольно часто случается такая ошибка, как лечение дисбактериоза при диарее, начало которой совпадает по времени с назначением макролидов. Однако в данном случае механизм диареи иной: макролид по своей структуре за счет макролактонного кольца, давшего название этой группе препаратов, имеет сходство к мотилиновым рецепторам кишечника и, соединяясь с ними, оказывает промоторный эффект, проявляющийся

ослаблением стула. При назначении макролидов необходимо проинформировать пациента об этом эффекте, в большинстве случаев он не требует отмены препарата, а также лечения «дисбактериоза» (поскольку в данном случае его просто нет). **Необходимо отметить, что в наибольшей степени этот эффект свойственен старым макролидам (эритромицин) и значительно реже отмечается и менее выражен у современных макролидов, в том числе и у Сумамеда.** Поэтому необходимость в отмене препарата, особенно при применении коротким курсом в амбулаторных условиях, возникает крайне редко. По завершении курса макролидов такие явления, как диарея, ощущение тяжести, отрыжка, неприятный привкус во рту быстро и самостоятельно проходят.

В заключение отметим, что пневмония в настоящее время остается важной медико-социальной проблемой, несмотря на появление новых данных по эпидемиологии респираторных инфекций, широкое применение критериев оценки факторов риска неблагоприятного течения пневмонии, возникновение новых высокоэффективных методов диагностики возбудителей этого заболевания и создание новых антибиотиков (эртапенем, дорипенем, гемифлоксацин). Врачу-практику следует помнить о том, что количество современных антибиотиков, применяемых в терапии негоспитальной пневмонии, невелико, а появления новых в ближайшее десятилетие не ожидается, **и с тем большей рациональностью необходимо применять ныне существующие хорошо известные и хорошо себя зарекомендовавшие антибиотики.**

Тестовые вопросы

1. Укажите антибиотики, которые обладают иммунокорригирующим эффектом

- пенициллины
- макролиды
- аминогликозиды
- фторхинолоны

2. Какой препарат из нижеуказанных относится к макролидам?

- ко-тримоксазол
- тетрациклин
- азитромицин
- амоксициллин
- ципрофлоксацин

3. При лечении пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, целесообразно назначить:

- защищенные аминопенициллины
- цефалоспорины II–III поколения
- аминогликозиды
- макролиды

4. Укажите, какой примерно процент больных негоспитальной пневмонией лечится амбулаторно:

- 20%
- 40%
- 60%
- 80%

5. Препаратами первой линии в лечении больных негоспитальной пневмонией нетяжелого течения, не требующих госпитализации, без сопутствующей патологии и не принимавших ранее антибиотики являются:

- амоксициллин/клавулановая кислота
- ко-тримоксазол
- гентамицин
- ципрофлоксацин
- азитромицин

6. Обычная доза азитромицина при лечении негоспитальной пневмонии составляет:

- 1 раз в сутки 500 мг перорально в течение 3 дней для взрослых, 1 раз в сутки 10 мг/кг массы тела перорально в течение 3 дней для детей
- разовая доза 1,5 г
- 1 таблетка 2 раза в сутки в течение 7 дней
- 1 г/сут в 1-й, 7-й, 14-й день лечения

7. Наиболее частой причиной негоспитальной пневмонии является:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- Энтеробактерии
- *Coxiella burnetii*

8. Резистентность пневмококка к азитромицину:

- остается на низком уровне
- контролируется в ходе российского проекта (с украинским участием) Пегас
- не является клинической проблемой
- все ответы верны

9. Наиболее распространенными возбудителями негоспитальной пневмонии у больных первой группы являются:

- пневмококк, гемофильная палочка, золотистый стафилококк, моракселла, грамотрицательные энтеробактерии, респираторные вирусы
- пневмококк, микоплазма, хламидии, гемофильная палочка и респираторные вирусы
- пневмококк, легионеллы, гемофильная палочка, грамотрицательные энтеробак-

терии, золотистый стафилококк, синегнойная палочка

- зеленящий стрептококк, эпидермальный стафилококк, энтерококки, нейсерии

10. Какой возбудитель чаще высевается у больных негоспитальной пневмонией средней степени тяжести, которые нуждаются в лечении в терапевтическом стационаре?

- *Staphylococcus aureus*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*

11. Для подтверждения диагноза негоспитальной пневмонии наиболее информативным является:

- клиническое исследование
- лабораторное исследование
- бактериологическое исследование
- рентгенологическое исследование

12. Укажите, какие антибиотики относятся к препаратам выбора для больных негоспитальной пневмонией, госпитализированных в терапевтический стационар:

- фторхинолоны II поколения + линкомицин
- ванкомицин + рифампицин
- цефалоспорины III поколения + макролиды
- аминогликозиды + оксациллин

13. Какими преимуществами обладает Сумамед® при лечении негоспитальной пневмонии?

- короткий курс лечения — 1 раз в сутки на протяжении 3 дней

- препарат оказывает действие на основные типичные и на атипичные возбудители пневмонии
- существуют формы для парентерального и перорального приема
- все вышеперечисленное

14. Для получения возможно более совершенных результатов бактериологического исследования мокроты следует засеять не позднее чем через:

- 1 час после выделения
- 2 часа после выделения
- 3 часа после выделения
- 4 часа после выделения

15. Укажите, какие из нижеприведенных антибактериальных препаратов наиболее активно концентрируются внутриклеточно:

- амоксициллин
- офлоксацин
- цефтриаксон
- азитромицин

16. Если пневмония началась с высокой температуры тела, интоксикации, а рентгенологически выявлено мелкоочаговое поражение, каков наиболее вероятный возбудитель?

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- по клиническим особенностям судить о возбудителе затруднительно

17. Оценку эффективности антибактериальной терапии негоспиталь-

ной пневмонии обязательно следует проводить:

- через 24 часа
- через 48–72 часа
- по истечении 7–10-дневного курса
- после рентгенологического контроля

18. Для лечения пневмонии, вызванной легионеллой, целесообразно назначить:

- ампициллин
- амикацин
- ванкомицин
- азитромицин
- гентамицин

19. Формы выпуска Сумамеда:

- таблетки, капсулы
- суспензии
- порошок для приготовления раствора для инфузий
- все ответы верны

20. Признаками тяжести негоспитальной пневмонии являются:

- цианоз, головокружение, одышка (частота дыхания >30 в 1 мин)
- тахикардия, артериальная гипотензия (<90/60 мм рт. ст.)
- гиперлейкоцитоз или лейкопения
- рентгенологические признаки двусторонней или многодолевой пневмонии
- все вышеперечисленное

21. При отсутствии эффекта проводимой антибиотикотерапии стартовый антибиотик необходимо заменить:

- через 1 сутки
- на 3-й день

- на 5-й день
- по истечении 7–10-дневного курса

22. Возможно начинать лечение госпитальной пневмонии с эмпирической антибиотикотерапии:

- да
- нет

23. Укажите наиболее частый путь инфицирования легких при пневмониях:

- аэрогенный
- гематогенный
- микроаспирация
- лимфогенный

24. Продолжительность лечения негоспитальной пневмонии у пациентов I группы азитромицином составляет:

- 15 дней
- 10 дней
- 7 дней
- 3 дня

25. Азитромицин относится к группе:

- аминогликозиды
- хинолоны
- макролиды
- амфениколы

26. Возбудители, чувствительные к азитромицину:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- атипичные (внутриклеточные) бактерии
- все ответы верны

**Для получения сертификата
ответьте на тестовые вопросы
в режиме on-line на сайте журнала
www.umj.com.ua**