

# ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

практические рекомендации  
по диагностике, лечению  
и профилактике



ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

# ЦЕФУРАБОЛ®

(цефуруксим)



# ЦЕФАБОЛ®

(цефотаксим)



# ЦЕФТРИАБОЛ®

(цефтриаксон)



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Всероссийское научное общество пульмонологов  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)  
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ  
У ВЗРОСЛЫХ:  
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ**

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

*Одобрено Минздравом России (письмо № 10-8/1447 от 07.08.03)*

### **Авторский коллектив:**

**Чучалин А.Г.**, академик РАМН, профессор, директор НИИ пульмонологии, главный пульмонолог Минздрава России;

**Синопальников А.И.**, профессор, начальник кафедры пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, главный пульмонолог Минобороны России;

**Яковлев С.В.**, профессор кафедры внутренних болезней № 4 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова;

**Страчунский Л.С.**, профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, руководитель Научно-методического центра Минздрава России по мониторингу антибиотикорезистентности;

**Козлов Р.С.**, доцент, зам. директора НИИ антимикробной химиотерапии СГМА;

**Рачина С.А.**, ассистент кафедры клинической фармакологии СГМА.

### **Рецензенты:**

**Илькович М.М.**, профессор, директор НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова;

**Шмелев Е.А.**, профессор, руководитель отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН.

## СОДЕРЖАНИЕ

I. Эпидемиология .....	4
II. Определение и классификация .....	4
III. Патогенез .....	7
IV. Этиология .....	8
V. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки .....	13
VI. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования .....	15
VII. Критерии диагноза .....	16
VIII. Показания для госпитализации .....	19
IX. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов .....	20
Диагностический минимум обследования .....	20
Выбор стартовой антибактериальной терапии .....	20
Критерии эффективности антибактериальной терапии .....	22
Продолжительность антибактериальной терапии .....	22
X. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов .....	24
Диагностический минимум обследования .....	24
Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии и необходимость ведения пациента в ОРИТ .....	24
Выбор стартовой антибактериальной терапии .....	25
Критерии эффективности антибактериальной терапии .....	27
Продолжительность антибактериальной терапии .....	27
Ступенчатая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии .....	28
XI. Осложнения внебольничной пневмонии .....	29
XII. Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония .....	30
XIII. Ошибки лечения больных внебольничной пневмонией .....	32
XIV. Профилактика .....	32
Приложение .....	37
Литература .....	38

## I. Эпидемиология

Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ), в 1999 г. в России среди лиц в возрасте  $\geq 18$  лет было зарегистрировано 440 049 случаев (3,9%). Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости. Так, согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых ( $\geq 18$  лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста – от 1–11,6%; в старших возрастных группах – до 25–44%.

В США ежегодно диагностируется 3–4 млн случаев внебольничной пневмонии, из которых более 900 тыс. госпитализируются. Из числа последних непосредственно от внебольничной пневмонии ежегодно умирают более 60 тыс. человек. В течение года общее число взрослых больных ( $\geq 18$  лет) внебольничной пневмонией в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 млн человек.

Летальность при внебольничной пневмонии оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания и др.), а также в случаях тяжелого течения внебольничной пневмонии (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, тахипноэ  $\geq 30$ /мин, гипотензия, острая почечная недоста-

точность) этот показатель достигает 15–30%.

Существуют доказательства вероятности летального исхода у больных внебольничной пневмонией в зависимости от данных анамнеза, физического и лабораторного исследований (табл. 1).

## II. Определение и классификация

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

Поскольку внебольничные пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, то, очевидно, определение «острая» перед диагнозом «пневмония» является излишним, тем более, что термин «хроническая пневмония» практически вышел из употребления.

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ, 1992 г.) внебольничные пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Так, из рубрики «Пневмония» исключены заболевания, вызываемые физическими (например, *лучевой пневмонит*) или химическими (например, т.н. *бензиновая пневмония*) факторами, а также имеющие аллергическое («*эозинофильная пневмония*») или сосудистое (*инфаркт легкого на почве тромбоэмболии ветвей легочной артерии*) происхождение. Воспалительные процессы в легких, вызываемые облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (*Ку-лихорадка*,

**Вероятность летального исхода у больных ВП в зависимости от данных анамнеза, физического исследования и лабораторных показателей**  
**[обобщенные данные, Metlay J.P., Fine M.J., 2003]**

Исследуемый критерий	Отношение шансов
Демография:	
- мужской пол	1,3 (1,2–1,4)
История настоящего заболевания:	
- охлаждение	0,4 (0,2–0,7)
- изменение психического статуса	2,0 (1,7–2,3)
- одышка	2,9 (1,9–3,8)
Сопутствующие заболевания:	
- сердечная недостаточность	2,4 (2,2–2,5)
- иммунодефицитные состояния	1,6 (1,3–1,8)
- сахарный диабет	1,2 (1,1–1,4)
- сосудистые заболевания	1,5 (1,3–1,6)
- онкологические заболевания	2,7 (2,5–2,9)
- неврологические заболевания	4,4 (3,8–4,9)
- заболевания почек	2,7 (2,5–2,9)
Физическое исследование:	
- тахипноэ (ЧД $\geq 28$ в минуту)	2,5 (2,2–2,8)
- гипотермия ( $t$ тела $\leq 37$ °С)	2,6 (2,1–3,2)
- гипотензия (систолическое АД $\leq 100$ мм рт. ст.)	5,4 (5,0–5,9)
Лабораторные исследования:	
- азот мочевины крови $\geq 7,14$ ммоль/л	2,7 (2,3–3,0)
- лейкопения ( $\leq 4 \times 10^9$ )	5,1 (3,8–6,4)
- лейкоцитоз ( $\geq 10 \times 10^9$ /л)	4,1 (3,5–4,8)
- гипоксемия ( $pO_2 \leq 50$ мм рт. ст.)	2,2 (1,8–2,7)
- мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме	3,1 (1,9–5,1)

чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др.) и также исключены из рубрики «Пневмония».

Не вызывает сомнений, что классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную (антибактериальную) терапию, должна быть построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ X пересмотра (1992 г.) (табл. 2).

Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований (отсутствие у 20–30% больных продуктивного кашля, невозможность выделения культуры внутри

клеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, выделение культуры возбудителя лишь спустя 48–72 часа от момента взятия материала, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенная практика приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью), объясняющих отсутствие этиологического диагноза у 50–70% больных, делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации пневмонии.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности

**Классификация пневмонии в соответствии с Международной классификацией  
болезней, травм и причин смерти X пересмотра (1992 г.)**

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydophila spp.</i> – J16.0 и «болезнь легионеров» – A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas spp.</i>
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus spp.</i>
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неутонченной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydophila spp.</i>
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе – A42.0, сибирской язве – A22.1, гонорее – A54.8, нокардиозе – A43.0, сальмонеллезе – A02.2, туляремии – A21.2, брюшном тифе – A01.0, коклюше – A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – B25.0, кори – B05.2, краснухе – B06.8, ветряной оспе – B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – A70, Ку-лихорадке – A78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохетозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. 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 дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Наиболее практически значимым является подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные). Необходимо подчерк-



путь, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

С практической точки зрения под внебольничной пневмонией следует понимать *острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно гнойной, боль в груди, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инfiltrативных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы.*

### III. Патогенез

Противоинфекционную защиту нижних дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия слизистой бронхов), а также клеточные и гуморальные механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Причинами развития воспалительной реакции в респираторных отделах легких 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 обуславливающих развитие внебольничной пневмонии:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит трикуспидального клапана, септический тромбофлебит вен таза);

• непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, абсцесс печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Однако, необходимо отметить, что основными являются первые два из вышеперечисленных.

Аспирация содержимого ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких, а значит, и основной патогенетический механизм развития внебольничной пневмонии. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *S. pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние дыхательные пути при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся у 70% здоровых лиц, преимущественно во время сна.

Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних 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 внебольничной пневмонии. 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 раз-

вития внебольничной пневмонии. Он играет основную роль при инфицировании нижних дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella spp.*

Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus spp.*) и непосредственное распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом описанных особенностей патогенеза внебольничной пневмонии очевидно, что ее этиология связана с микрофлорой верхних дыхательных путей, состав которой зависит от окружения человека, его возраста и общего состояния здоровья.

#### **IV. Этиология**

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние дыхательные пути. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние дыхательные пути вызывать воспалительную реакцию. Такими типичными возбудителями внебольничной пневмонии являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (30–50% случаев заболевания);

- *Haemophilus influenzae* (1–3%).

Определенное значение в этиологии внебольничной пневмонии имеют атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 25% случаев заболевания, хотя точно установить их этиологическую значимость в настоящее время сложно:

- *Chlamydomphila pneumoniae*;

- *Mycoplasma pneumoniae*;

- *Legionella pneumophila*.

К редким (3–5%) возбудителям внебольничной пневмонии относятся:

- *Staphylococcus aureus*;

- *Klebsiella pneumoniae*, реже – другие энтеробактерии.

В очень редких случаях в качестве этиологических агентов внебольничной пневмонии могут быть *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктазами), *Pneumocystis jiroveci* (ранее *Pneumocystis carinii*) (у ВИЧ-инфицированных, пациентов с другими формами иммунодефицита).

Ниже представлена краткая характеристика наиболее значимых возбудителей внебольничной пневмонии. Антимикробная активность антибактериальных препаратов в отношении возбудителей внебольничной пневмонии приведена в табл. 3.

*S. pneumoniae* – самый частый возбудитель внебольничной пневмонии у лиц всех возрастных групп. Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах частота устойчивости пневмококков к пенициллину может достигать 60%, причем многие из них обладают резистентностью и к другим классам антимикробных препаратов (макролидам, тетрациклинам, котримоксазолу). Такие штаммы называют антибиоткорезистентными пневмококками.

По данным исследования в Москве в 2000–2001 гг. (ежегодно около 200 клинических штаммов), частота штаммов с промежуточной чувствительностью к пенициллину (МПК 0,12–1 мкг/мл) составляет 10%. По данным многоцентрового исследования ПеГАС-I, проведенного в различных регионах России в 2000–2001 гг., резистентность *S. pneumoniae* к пенициллину составила 9% (в т.ч. 7% умеренно резистентные штаммы).

Резистентность пневмококков к пенициллину обычно ассоциируется с резистентностью к цефалоспорином I–II поколений, макролидам, тетрациклинам, котримоксазолу, в то же время сохраняют активность цефалоспорины

**Природная активность *in vitro* антибактериальных препаратов  
(приобретенная резистентность возбудителей внебольничной пневмонии)**

Антибиотики	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Mycoplasma spp., Chlamydia spp.</i>	<i>Legionella spp.</i>	<i>S. aureus*</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
Бензилпенициллин	++/г	0	0	0	++/R	0
Ампициллин, амоксциллин	++/г	++/г	0	0	++/R	0
Амоксициллин/ клавуланат	++/г	++/0	0	0	++/0	+/г
Цефазолин	+/г	0	0	0	+/0	0
Цефуросим	++/г	+/0	0	0	+/0	+/г
Цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон	++/г	++/0	0	0	+/0	++/г
Цефтазидим	0	++/0	0	0	0	++/г
Цефепим	++/0	++/0	0	0	++/0	++/0
Карбапенемы	++/0	++/0	0	0	++/0	++/0
Макролиды	++/г	+/г	++/0	++/0	+/г	0
Доксициклин	+/R	+/г	++/0	++/0	+/г	0
Линкосамиды	++/г	0	0	0	+/г	0
Ко-тримоксазол	+/R	+/R	0	0	+/г	+/R
Ципрофлоксацин, офлоксацин	+/г	++/0	+/0	+/0	+/г	++/0
Левифлоксацин, моксифлоксацин	++/0	++/0	++/0	++/0	++/0	++/0
Ванкомицин	++/0	0	0	0	++/0	0

Обозначения: \* – кроме метициллинорезистентных *S. aureus* (MRSA). Природная активность: «+++» – высокая, «+» – умеренная, 0 – отсутствует. Приобретенная резистентность (исходя из российских данных): 0 – отсутствует или незначительна (< 10%), г – небольшая, но может иметь клиническое значение (10–20%), R – существенная, снижающая клиническую эффективность препарата.

III–IV поколений (кроме цефтазидима) и респираторные фторхинолоны.

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин и, особенно, ломефлоксацин) характеризуются низкой природной антипневмококковой активностью (риск клинической и бактериологической неудачи лечения); в последние годы отмечено увеличение частоты резистентных штаммов (резистентность к офлоксацину около 10%). Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) характеризуются более высокой природной активностью против пневмококков; клинически значимой резистентности *S. pneumoniae* в России не отмечено.

Высокой антипневмококковой активностью и клинической эффективностью при пневмококковой внебольничной пневмонии обладают макролиды. Однако, резистентность к ним часто ассоциируется с резистентностью к пенициллину. В целом, резистентность *S. pneumoniae* к макролидам в нашей стране не превышает 6%. Между 14- и 15-членными макролидами (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) наблюдают полную перекрестную резистентность, при этом часть штаммов пневмококков могут сохранять чувствительность к 16-членным макролидам (спирамицин, мидекамицин) и линкозамидам. В то же время в России отмечается более высо-

кий уровень устойчивости пневмококков к тетрациклинам (27%) и котримоксазолу (33%). Аминогликозидные антибиотики в отношении пневмококков неактивны.

Клиническое значение устойчивости пневмококков к пенициллину неясно. В большинстве исследований не установлено связи между резистентностью к пенициллину и исходами внебольничной пневмонии. Более того, показано, что на фоне применения бензилпенициллина внутривенно и амоксициллина внутрь их концентрации в крови и тканях легких превышают 2 мкг/мл, что выше значений МПК для умеренно-резистентных штаммов пневмококков. В настоящее время  $\beta$ -лактамы сохраняют клиническую эффективность в случае внебольничной пневмонии, вызванной пенициллинорезистентными пневмококками. В то же время имеются данные о неэффективности макролидов при устойчивости к ним пневмококков *in vitro*.

Препаратами выбора для лечения пневмококковой внебольничной пневмонии являются  $\beta$ -лактамы – бензилпенициллин, аминопенициллины (амоксициллин – внутрь, ампициллин – парентерально), в том числе ингибиторозащитные (амоксициллин / клавуланат) и некоторые цефалоспорины II–III поколения. Макролидные антибиотики являются препаратами выбора или альтернативными препаратами при аллергии на  $\beta$ -лактамы. Также высокоэффективны респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Определение чувствительности пневмококков к антибиотикам имеет следующие особенности, которые необходимо учитывать клиницистам при чтении антибиотикограммы:

- чувствительность к пенициллину (зона задержки роста  $\geq 20$  мм при использовании диска с 1 мкг оксациллина) эквивалентна чувствительности ко всем  $\beta$ -лактамным антибиотикам;
- зона задержки роста  $\leq 19$  мм сви-

детельствует о возможном наличии как чувствительных, так и резистентных штаммов. Вследствие этого для таких изолятов требуется определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) пенициллина и других  $\beta$ -лактамных антибиотиков, на основании значений которых можно сделать точный вывод о чувствительности или резистентности данных пневмококков.

*H. influenzae* – клинически значимый возбудитель внебольничной пневмонии, особенно у курящих и больных ХОБЛ. Высокой природной активностью в отношении гемофильной палочки обладают аминопенициллины, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны. Основной механизм резистентности *H. influenzae* связан с продукцией  $\beta$ -лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Частота продукции  $\beta$ -лактамаз гемофильной палочкой по данным исследования Пегас-1 в России не превышает 5%. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* отмечается к котримоксазолу ( $>15\%$ ). Макролиды характеризуются умеренной активностью *in vitro* против *H. influenzae*, причем их концентрации в крови и тканях легких не достигают терапевтических значений для этого возбудителя.

Препаратами выбора для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *H. influenzae*, являются аминопенициллины (амоксициллин – внутрь, ампициллин – парентерально), амоксициллин/клавуланат (активен против штаммов, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы), цефалоспорины II–III поколения. Высокой клинической эффективностью также характеризуются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

Существенное значение в этиологии внебольничной пневмонии имеют атипичные микроорганизмы, характеризу-

ющиеся особыми биологическими свойствами – *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. Точный вклад этих микроорганизмов в этиологическую структуру внебольничной пневмонии определить сложно из-за отсутствия адекватных диагностических методов, однако по данным крупных эпидемиологических исследований на их долю приходится от 8 до 30% случаев заболевания. В отношении этих микроорганизмов неэффективны все β-лактамы. Наибольшей природной активностью обладают макролиды, тетрациклины и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Достоверных данных о приобретенной устойчивости этих микроорганизмов к макролидам, тетрациклам и фторхинолонам не получено.

*M. pneumoniae* – микроорганизм, лишенный внешней мембраны, что обуславливает его природную резистентность к β-лактамам. Вызывает внебольничную пневмонию преимущественно у лиц моложе 35 лет. Для биологии микоплазмы характерна тесная связь с мембраной эукариотических клеток (мембранотропный патоген), возможна внутриклеточная локализация. Микоплазменные внебольничные пневмонии обычно характеризуются нетяжелым течением.

Препаратами выбора для лечения пневмоний, вызванных *M. pneumoniae*, являются макролиды и доксициклин. Возможно применение респираторных фторхинолонов – левофлоксацина, моксифлоксацина.

*S. pneumoniae* – микроорганизм, характеризующийся исключительно внутриклеточной локализацией и близкий по структуре к грамотрицательным бактериям; вызывает пневмонию в 2–8% случаев, как правило, нетяжелого течения, хотя в редких случаях, особенно у пожилых, может приводить к тяжелому течению заболевания. В последнее время накапливаются данные о частом выделении этого микроорганизма в ас-

социации с другими типичными возбудителями.

Препаратами выбора для лечения пневмоний, вызванных *S. pneumoniae*, являются макролиды и доксициклин. Также высокоэффективны респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

*Legionella spp.* – грамотрицательный микроорганизм с преимущественно внутриклеточной локализацией, не растет на обычных питательных средах. Легионеллезная пневмония, чаще всего вызываемая *L. pneumophila*, обычно характеризуется тяжелым течением.

Препаратом выбора для лечения легионеллезной внебольничной пневмонии является эритромицин (монотерапия или в комбинации с рифампицином). По всей вероятности, равными ему по эффективности могут быть другие макролидные антибиотики, однако данные по их клинической эффективности ограничены (за исключением кларитромицина и азитромицина).

Высокоэффективными препаратами при лечении легионеллезной внебольничной пневмонии также являются ранние и респираторные фторхинолоны.

*S. aureus* – нечастый возбудитель внебольничной пневмонии, однако его значение возрастает у лиц пожилого возраста, наркоманов, пациентов, злоупотребляющих алкоголем, после перенесенного гриппа. Препаратами выбора при стафилококковых пневмониях являются оксациллин, также активны амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины (кроме цефтазидима), фторхинолоны.

*K. pneumoniae* и другие *Enterobacteriaceae* – редкие возбудители внебольничной пневмонии (менее 5%), имеют этиологическое значение лишь у некоторых категорий пациентов (пожилой возраст, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени).

Наиболее высокой природной активностью в отношении этих возбудителей обладают цефалоспорины III–IV

**Этиология внебольничной пневмонии в зависимости от тяжести заболевания, %**  
**[Mandell L. и соавт., 2000]**

Микроорганизмы	Амбулаторные пациенты	Госпитализированные пациенты	
		в терапевтическое отделение	в ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	5,0	17,3	21,0
<i>H. influenzae</i>	2,3	6,6	–
<i>S. aureus</i>	–	2,9	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	24,0	13,7	–
<i>C. pneumoniae</i>	–	10,1	–
<i>L. pneumophila</i>	–	1,3	5,8
Грамотрицательные анаэробы	–	4,1	8,1
Этиология не установлена	48,0	Нет данных	35,6

поколений, карбапенемы, фторхинолоны. Препаратами выбора для лечения внебольничной пневмонии, вызванной энтеробактериями, являются цефалоспорины III поколения.

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

- *Streptococcus viridans*,
- *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазонегативные стафилококки;
- *Enterococcus spp.*,
- *Neisseria spp.*,
- *Candida spp.*

Этиологическая структура внебольничной пневмонии может различаться в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии. В табл. 4 приведена этиологическая структура внебольничной пневмонии в зависимости от тяжести заболевания (амбулаторные больные, госпитализированные больные, пациенты, требующие лечения в ОРИТ).

У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии внебольничной пневмонии преобладают

дают пневмококки, на долю микоплазмы и хламидий в сумме приходится около 25%. Последние микроорганизмы не имеют существенного значения в этиологии тяжелой внебольничной пневмонии, требующей лечения в ОРИТ. В то же время у этой категории больных возрастает роль легионеллы и ряда других микроорганизмов, в первую очередь *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий. Летальность при внебольничной пневмонии в зависимости от возбудителя представлена в табл. 5.

Наиболее высокая летальность наблюдается при внебольничной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, *Legionella*

Таблица 5

**Летальность при внебольничной пневмонии [Fine M.J. и соавт., с изменениями]**

Возбудитель	Летальность, %
<i>S. pneumoniae</i>	12,3
<i>H. influenzae</i>	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	1,4
<i>Legionella spp.</i>	14,7
<i>S. aureus</i>	31,8
<i>K. pneumoniae</i>	35,7
<i>C. pneumoniae</i>	9,8

## Группы пациентов с внебольничной пневмонией и вероятные ее возбудители

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

*spp.*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*. С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с внебольничной пневмонией с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре заболевания, но и в прогнозе внебольничной пневмонии (табл. 6).

#### V. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки

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

1. В большинстве случаев, основываясь на анализе клинико-рентгенологической картины заболевания, не удастся с определенностью высказаться о вероятной этиологии внебольничной пневмонии. В частности, разделение внебольничной пневмонии на «типичную» (например, пневмококковую)

и «атипичную» (микоплазменную или хламидийную) лишено особого клинического значения.

2. Такие признаки внебольничной пневмонии, как остролихорадочное начало, боли в груди и т. д. могут отсутствовать, особенно у ослабленных больных и лиц пожилого возраста.

3. Примерно у 25% больных в возрасте старше 65 лет, переносящих внебольничную пневмонию, отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз отмечается лишь у 50–70% больных. При этом нередко клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушениями сознания.

4. Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 8 ч) обуславливают худший прогноз заболевания.

5. Плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение внебольничной пневмонии в 10–25% случаев и не имеет особого значения в предсказании этиологии заболевания.

6. Образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной пневмоний, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных энтеробактерий и анаэробов.

7. Ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной внебольничной пневмонии (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 груди. 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 внебольничной пнев-

монии являются укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. Впрочем, у части больных объективные признаки внебольничной пневмонии могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных). Диагностическая ценность данных анамнеза и физического обследования представлена на рис. 1.

Наиболее важным диагностическим исследованием является *рентгенография органов грудной клетки*. Диагностика внебольничной пневмонии практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей. Ценность рентгенографии органов грудной клетки состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации т. е. в верификации диагноза внебольничной пневмонии (как правило, при наличии соответствующих клинических признаков), оценке динамики патологического процесса и полноты выздо-

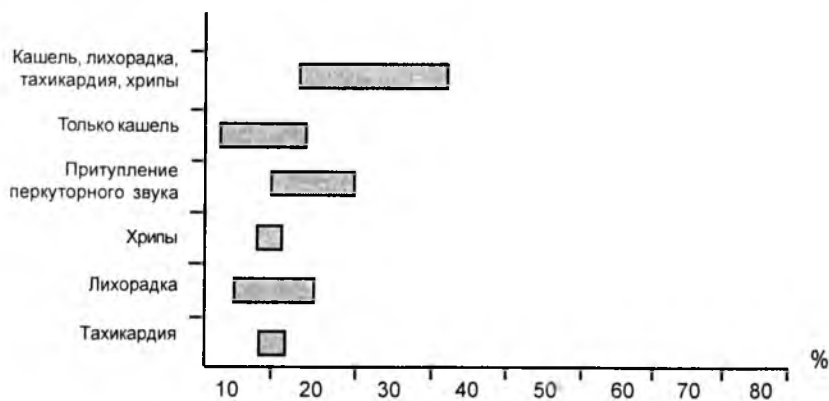


Рис. 1. Вероятность диагностики внебольничной пневмонии по данным анамнеза и физического обследования [Metlay J.P., Fine M.J., 2003]



рвления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

## **VI. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования**

Данные *клинического* анализа крови не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе внебольничной пневмонии. Однако лейкоцитоз более  $(10-12) \times 10^9 / \text{л}$  указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения ниже  $3 \times 10^9 / \text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \times 10^9 / \text{л}$  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 определенное клиническое и прогностическое значение.

У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием внебольничной пневмонии на фоне ХОБЛ, необходимо определение содержания *газов артериальной крови*. При этом гипоксемия со снижением уровня  $\text{pO}_2$  ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) считается прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость госпитализации больного в ОРИТ. Распространенная в нашей стране практика исследования газов в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и зачастую не соответствует изменениям газов артериальной крови.

*Результативность микробиологической диагностики* во многом зависит от своевременности и правильности забора клинического материала. Наиболее часто исследуемый материал – мокрота, получаемая при откашливании. Следует помнить, что достоверность получаемых результатов во многом зависит от соблюдения правил, которые перечислены ниже.

1. Мокроту необходимо собирать утром, до приема пищи.

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

3. Пациентов следует проинструктировать о необходимости глубокого откашливания для получения содержимого нижних 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 ее забора.

Первым этапом микробиологического исследования является окраска мазка мокроты по Граму. При наличии менее 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении  $\times 100$ ) культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае скорее всего изучаемый материал представляет собой содержание ротовой полости.

В то же самое время, выявление в мазке значительного количества грамположительных или грамотрицательных бактерий с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*, слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*) может служить ориентиром для назначения антибактериальной терапии.

Очевидно, что интерпретация результатов бактериоскопии и посева мокроты должна проводиться с учетом клинических данных.

Тяжелобольным, в том числе большинству госпитализированных пациентов, следует до начала антибактериальной терапии выполнять посевы венозной крови (производится забор 2-х образцов крови из 2-х разных вен). При заборе крови следует соблюдать классические правила асептики и стерилизовать место забора вначале 70% этиловым спиртом, затем 1–2% раствором йода. У взрослых пациентов необходимо отбирать не менее 20 мл крови на каждый образец, так как это приводит к существенному повышению процента положительных результатов.

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

*Серологическая диагностика инфекций, вызванных M. pneumoniae, S. pneumoniae и Legionella spp.*, не рассматривается в ряду обязательных методов исследования, поскольку с учетом повторного взятия сыворотки крови в острый период болезни и в период реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания), это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

*Определение антигенов.* В последнее время получили распространение тесты: иммуноферментный – с определением в моче специфического растворимого антигена *L. pneumophila* (1-й серотип), а также иммунохроматографический – с определением в моче пневмококкового антигена. Однако в нашей стране использование этих методов экс-

пресс-диагностики не вышло за рамки отдельных клинических центров.

*Полимеразная цепная реакция.* Этот метод является перспективным для диагностики таких возбудителей, как *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Однако место полимеразной цепной реакции еще не определено и этот метод не может быть рекомендован в широкую клиническую практику.

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1 см) исследование плевральной жидкости предполагает подсчет лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, рН, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивые бактерии, посевы на аэробы, анаэробы и микобактерии.

*Инвазивные методы диагностики.* Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защипенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) резервируются для таких случаев, как подозрение на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, «обструктивная пневмония» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т. д.

## **VII. Критерии диагноза**

Диагноз внебольничной пневмонии 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 в начале заболевания ( $t^{\circ} > 38,0^{\circ} C$ ); б) кашель

**\*Категории доказательств для обоснования применения в клинических рекомендациях**

Категории доказательств	Источник доказательств	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимом для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном количестве пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме

с мокротой; в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9 / \text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ) – *категория доказательств А\**.

В этой связи следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическому подтверждению диагноза внебольничной пневмонии. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромо-подобных заболеваний/патологических состояний (см. выше).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз внебольничной пневмонии неточным/неопределенным – *категория доказательств А*. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза,

жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Если при обследовании больного с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди рентгенологическое исследование органов грудной клетки 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 внебольничной пневмонии становится маловероятным (*категория доказательств А*).

Диагностика внебольничной пневмонии, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к синдромному диагнозу;

**Эпидемиология и факторы риска развития внебольничной пневмонии известной этиологии**

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

нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Определенную помощь в предсказании этиологии внебольничной пневмонии может оказать тщательное изучение эпидемиологического анамнеза (*категории доказательств В и С*) (табл. 7).

Необходимо также учитывать и особенности клинического течения внебольничной пневмонии в зависимости от ее этиологии (*категории доказательств В и С*). Так, для пневмококковой внебольничной пневмонии характерны

острое начало, высокая лихорадка, боли в груди; для легионеллезной – диарея, неврологическая симптоматика, нередко тяжелое течение заболевания, нарушения функции печени; для микоплазменной – мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей.

Однако, несмотря на то, что в отдельных случаях прослеживается связь между возбудителем внебольничной пневмонии и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особен-

лости клинско-рентгенологического течения внебольничной пневмонии не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания (*категория доказательств В*). При этом конкретные клинические проявления часто связываются не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний (*категория доказательств В*). В этой связи разделение внебольничной пневмонии на «типичную» (т.е. связываемую с *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, энтеробактериями) и «атипичную» (т.е. связываемую с *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) лишено особого клинического смысла.

С момента установления клинско-рентгенологического (или, при недоступности рентгенологического исследования органов грудной клетки, только клинического) диагноза внебольничной пневмонии следует сосредоточить усилия на этиологической диагностике заболевания. Для установления этиологии внебольничной пневмонии целесообразна бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и бактериологическое исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и необязательным в поликлинике. Однако никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с введением первой дозы антибиотика (*категория доказательств В*).

Ввиду ограниченной чувствительности методов бактериологического исследования этиологию внебольничной пневмонии не удается установить в 25–60% случаев (*категории доказательств В и С*).

### **VIII. Показания для госпитализации**

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых больных внебольничной пневмонией значительное их число может с успехом

лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают показания к госпитализации:

1. Данные физического обследования: частота дыхания  $\geq 30$  /мин; диастолическое артериальное давление  $\leq 60$  мм рт.ст.; систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт.ст.; частота сердечных сокращений  $\geq 125$  /мин; температуры тела  $< 35,5$  °С или  $\geq 40,0$  °С; нарушения сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови  $< 4,0 \times 10^9$ /л или  $> 25,0 \times 10^9$ /л;  $SpO_2 < 92\%$  (по данным пульсоксиметрии),  $PaO_2 < 60$  мм рт.ст. и/или  $PaCO_2 > 50$  мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л или азот мочевины  $> 7,0$  ммоль/л (азот мочевины = мочевина, ммоль/л/2,14); пневмоническая инфильтрация, локализуемая 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); гематокрит  $< 30\%$  или гемоглобин  $< 90$  г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полпорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ( $pH < 7,35$ ), коагулопатией.

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

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения внебольничной пневмонии может также рассматриваться в следующих случаях:

1. Возраст старше 60 лет;
2. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, за-

стойная сердечная недостаточность, 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 больного имеют место признаки тяжелого течения внебольничной пневмонии (тахипноэ  $\geq 30$  /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; острая почечная недостаточность) требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

## **IX. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов**

### **Диагностический минимум обследования**

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

- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (по возможности);

- общий анализ крови. Диагноз внебольничной пневмонии 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 решения вопроса о госпитализации.

Рутинная микробиологическая диагностика внебольничной пневмонии в

амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата (*категория доказательств В*).

### **Выбор стартовой антибактериальной терапии**

Рекомендации по эмпирической терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных больных представлены в табл. 8. Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии внебольничной пневмонии. Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в табл. 17. 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 (*категория доказательств С*). В качестве средств выбора рекомендуются амоксициллин (*категория доказательств D*) или макролидные антибиотики. Несмотря на то, что *in vitro* ампицициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов (*категория доказательств А*).

Макролидам следует отдавать предпочтение, в первую очередь, при непереносимости  $\beta$ -лактамовых антибиотиков или подозрении на атипичную этиологию заболевания (микоплазма, хламидии). Хотя на основании клинико-лабораторных данных точная этиологическая диагностика внебольничной пневмонии сомнительна, определенные клинические признаки все же характерны для заболевания, вызван-

### Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
1. Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутри или макролиды внутри <sup>1</sup>	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутри. Доксициклин внутри <sup>2</sup>	
2. Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте 60 лет и старше и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/ клавуланат внутри или цефуроксим аксетил внутри	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутри	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания

<sup>1</sup> Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицину, рокситромицину, азитромицину, спирамицину). Также возможно использование мидекамицина, опыт применения которого есть в ряде стран (Испания, Франция и др.).

Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию ВП (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

<sup>2</sup> Доксициклин может назначаться при подозрении на атипичную этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (> 25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

ного хламидиями или микоплазмой. К ним относятся: постепенное (в течение 3–7 дней) начало внебольничной пневмонии, дебют заболевания с симптоматикой поражения верхних дыхательных путей, непродуктивный кашель, внегочечная симптоматика – миалгии, артралгии, головная боль, диарея (*категория доказательств D*). В качестве альтернативных препаратов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Микробиологическая диагностика внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях нецелесообразна. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований.

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

- ХОБЛ,
- сахарный диабет,
- застойная сердечная недостаточность,
- хроническая почечная недостаточность,
- дистрофия.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Однако, поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами развития резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препаратов выбора рекомендуются ингибиторозащитные ампициллин или цефалоспорины II поколения. У пациентов данной категории возможно проведение комбинированной терапии β-лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией внебольничной пневмонии. Однако убедительных до-

стоверных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией β-лактамами пер. Альтернативой комбинированной терапии β-лактамами и макролидами может быть применение респираторных фторхинолонов с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин, моксифлоксацин).

*Распространенную в некоторых регионах Российской Федерации практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении внебольничной пневмонии следует признать ошибочной, так как они неактивны в отношении пневмококка и атипичных возбудителей.*

Рутинная микробиологическая диагностика малоинформативна и на выбор антибиотиков практически не влияет.

## Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела и интоксикации, уменьшение одышки. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация, или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, антибактериальный препарат заменить и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в табл. 9. В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином, его следует заменить на макролидный антибиотик (*категория доказательств С*).

## Продолжительность антибактериальной терапии

При тяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3–4 дней). При таком подходе длительность лечения составляет 7–10 дней (*категория доказательств С*). В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии внебольничной пневмонии продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при атипичной внебольничной пневмонии.

Критерии достаточности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии:

- температура тела < 37,5 °С;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови <  $10 \times 10^9$ /л, нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков внебольничной пневмонии не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации (табл. 10).

В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является



**Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях**

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролиды Доксициклин	Возможны атипичные микроорганизмы ( <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> )
Амоксициллин / клавуланат Цефуроксим аксетил	Макролиды Доксициклин Респираторные фторхинолоны	Возможны атипичные микроорганизмы ( <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> )
Макролиды	Бензилпенициллин Амоксициллин Амоксициллин / клавуланат Респираторные фторхинолоны	Возможная причина неэффективности макролидов – резистентные пневмококки или грам(-) бактерии

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

Таблица 10

**Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии или замены антибиотика**

Клинические признаки	Пояснения
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах 37,0–37,5 °С)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Могут сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной ВП
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курильщиков, пациентов с ХОБЛ
Сохранение хрипов при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3–4 недель и более после перенесенной ВП и отражать естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

признаком бактериальной инфекции, а скорее всего, является проявлением постинфекционной астении (*категория доказательств D*).

Рентгенологическая динамика отмечается медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии (*категория доказательств D*).

Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике внебольничной пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

## **Х. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов**

### **Диагностический минимум обследования**

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

- рентгенография грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови – мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты;
- микробиологическая диагностика:
  - микроскопия мазка, окрашенного по Граму,
  - посев мокроты для выделения возбудителя и оценки определения его чувствительности к антибиотикам,
  - исследование гемокультуры (оп-

тимально проводить забор двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–60 минут).

При тяжелой внебольничной пневмонии целесообразно исследовать газы артериальной крови ( $PO_2$ ,  $PCO_2$ ) для уточнения потребности в проведении ИВЛ (*категория доказательств А*). При наличии плеврального выпота следует произвести плевральную пункцию и исследовать плевральную жидкость (цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование) – *категории доказательств С и D*.

### **Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии и необходимость ведения пациента в ОРИТ**

При поступлении больного внебольничной пневмонией в стационар необходимо прежде всего оценить тяжесть состояния пациента и решить вопрос о месте его лечения (терапевтическое отделение или ОРИТ).

К тяжелой внебольничной пневмонии обычно относят случаи заболевания, требующие лечения в ОРИТ. Однако это определение не совсем точно характеризует данное состояние, так как в разных странах обычно имеются различия в критериях госпитализации больных с бронхолегочной патологией в ОРИТ. Более точным является следующее определение тяжелой внебольничной пневмонии.

Тяжелая внебольничная пневмония – 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.

Выделение больных с тяжелой внебольничной пневмонией в отдельную группу представляется крайне важным,

учитывая высокий уровень летальности, нередко наличие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии, особенности этиологии заболевания и особые требования к антибактериальной терапии. При внебольничной пневмонии крайне важным является проведение быстрой оценки тяжести состояния больных с целью выделения пациентов, требующих неотложного проведения интенсивной терапии (*категория доказательств D*).

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии представлены в табл. 11. Наличие каждого из указанных критериев достоверно повышает риск неблагоприятного исхода заболевания (*категория доказательств A*).

При наличии клинических или лабораторных признаков тяжелой внебольничной пневмонии или симптомов тяжелого сепсиса целесообразно проводить лечение пациента в ОРИТ.

### Выбор стартовой антибактериальной терапии

У госпитализированных больных подразумевается более тяжелое течение внебольничной пневмонии, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры тела, уменьшение выраженности ин-

токсикации и других симптомов заболевания), возможен переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии (*категория доказательств B*). При легком течении внебольничной пневмонии у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь (*категория доказательств B*).

Рекомендации по эмпирической терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных больных представлены в табл. 12. Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в табл. 17.

У госпитализированных пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией рекомендуется применение бензилпенициллина, ампициллина или ингибиторозащищенных аминопенициллинов, парентеральных цефалоспоринов II–III поколения. Альтернативой им могут являться респираторные хинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Клинических данных о преимуществе какого-либо из указанных антибактериальных препаратов или о присоединении на первом этапе лечения макролидных антибиотиков нет (*категории доказательств C и D*).

При тяжелой внебольничной пневмонии назначение антибактериальных препаратов должно быть неотложным

Таблица 11

### Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии

Клинические <sup>1</sup>	Лабораторные <sup>1</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острая дыхательная недостаточность:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– частота дыхания &gt; 30 в минуту</li> </ul> </li> <li>• Гипотензия:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– систолическое АД &lt; 90 мм рт. ст.</li> <li>– диастолическое АД &lt; 60 мм рт. ст.</li> </ul> </li> <li>• Двух- или многодолевое поражение</li> <li>• Нарушение сознания</li> <li>• Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лейкопения (&lt; <math>4 \times 10^9 / \text{л}</math>)</li> <li>• Гипоксемия:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <math>\text{SaO}_2 &lt; 90\%</math></li> <li>– <math>\text{PO}_2 &lt; 60</math> мм рт. ст.</li> </ul> </li> <li>• Гемоглобин &lt; 100 г/л</li> <li>• Гематокрит &lt; 30%</li> <li>• Острая почечная недостаточность (азотемия, креатинин крови &gt; 176,7 мкмоль/л, азот мочевины – 7,0 ммоль/л)</li> </ul>

<sup>1</sup> При наличии хотя бы одного критерия, внебольничная пневмония расценивается как тяжелая.

Таблица 12. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у госпитализированных больных

Группа	Наиболее актуальные возбудители	Рекомендованные режимы терапии	Комментарии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i>	Препараты выбора: Бензилпенициллин в/в, в/м	Возможна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь
	<i>H. influenzae</i>	Амоксициллин в/в, в/м	
	<i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин/клавуланат в/в	
	<i>S. aureus</i>	Цефуроксим в/в, в/м	
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим в/в, в/м Цефтриаксон в/в, в/м	
Пневмония тяжелого течения <sup>1</sup>	<i>S. pneumoniae</i>	Препараты выбора:	Альтернативные препараты: Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин в/в, моксифлоксацин в/в)
	<i>Legionella spp</i>	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в	
	<i>S. aureus</i>	Цефотаксим в/в + макролид в/в	
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефтриаксон в/в + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в	

<sup>1</sup> При подозрении на инфекцию, вызванную *P. acitidiosa*, препаратами выбора являются цефтриаксон, цефоперазон/сульбактам, тикариллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), шпирофлосацин. Эти препараты можно применять в монотерапии или комбинации с аминогликозидами II–III поколения. При подозрении на аспирацию следует назначать амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикариллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы.

(категория доказательств В); отсрочка в назначении антибиотика уже на 8 ч существенно ухудшает прогноз. Средствами выбора являются парентерально вводимые ингибиторозащитные пенициллины или цефалоспорины III–IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) в комбинации с макролидами для парентерального введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин). Указанные комбинации перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и атипичных) тяжелой внебольничной пневмонии. Имеются данные о высокой клинической эффективности ранних фторхинолонов (шпрофлоксацин, офлоксацин), вводимых парентерально, при тяжелой внебольничной пневмонии. Однако эти препараты характеризуются слабой антипневмококковой активностью по сравнению с β-лактамами; описаны случаи неэффективности терапии пневмококковой внебольничной пневмонии ранними фторхинолонами. Вопрос о их месте в лечении тяжелой внебольничной пневмонии окончательно не решен, более надежной является их комбинация с β-лактамами. Потенциально перспективными являются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) для парентерального применения; они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются данные контро-

лируемых клинических исследований о возможности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой внебольничной пневмонии.

### Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 часа после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются: снижение температуры тела и интоксикации, отсутствие дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация, или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным и произвести замену антибактериальной терапии. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в табл. 13. При неэффективности стартового режима терапии β-лактамом и макролидом, целесообразно назначение респираторных фторхинолонов – левофлоксацина или моксифлоксацина (*категория доказательств С*).

При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необ-

ходимо провести обследование больного для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений внебольничной пневмонии (см. разделы XII–XIII).

В процессе лечения с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно осуществлять следующие исследования:

- общий анализ крови – на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии;
- биохимический анализ крови – контроль через 1 неделю при наличии изменений в первом исследовании или клиническом ухудшении;
- исследование газов крови (при тяжелом течении) – ежедневно до нормализации показателей;
- рентгенография грудной клетки – через 2–3 недели после начала лечения (при ухудшении состояния пациента – в более ранние сроки).

### Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3–4 дней). При таком под-

Таблица 13

#### Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Ампициллин	Заменить на или добавить макролид При тяжелой ВП заменить на цефалоспорины III поколения + макролид	Возможны атипичные микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> )
Амоксициллин / клавуланат Цефуроксим	Присоединить макролид	Возможны атипичные микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> )
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролид	Возможны атипичные микроорганизмы ( <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> )

ходе длительность лечения обычно составляет 7–10 дней. При тяжелой внебольничной пневмонии неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии (*категория доказательств С*). В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии внебольничной пневмонии продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при «атипичной» внебольничной пневмонии. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при внебольничной пневмонии стафилококковой этиологии или внебольничной пневмонии, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, – от 14 до 21 дня (*категория доказательств С*). При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии составляет 21 день (*категория доказательств С*).

Критерии достаточности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии:

- температура тела  $< 37,5$  °С;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания  $< 20$  в минуту);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови  $< 10 \times 10^9$  /л, нейтрофилов  $< 80\%$ , юных форм  $< 6\%$ ;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков внебольничной пневмонии не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации

(табл. 10). В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции, а, скорее всего, является проявлением постинфекционной астении.

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

Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике внебольничной пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

## Ступенчатая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Ступенчатая антибактериальная терапия предполагает двухэтапное применение антибактериальных препаратов: переход с парентерального на пероральный путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания больного в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того

же антибактериального препарата, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение антибактериальных препаратов, близких по своим антимикробным свойствам и с одинаковым уровнем приобретенной устойчивости. Антибиотик для перорального введения должен удовлетворять следующим требованиям: высокая биодоступность при приеме внутрь, отсутствие лекарственных взаимодействий, хорошая переносимость, длительный интервал между приемом, приемлемая стоимость. Переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика следует осуществлять при стабилизации состояния пациента, нормализации температуры тела и улучшении клинической картины внебольничной пневмонии (категория доказательств В). При этом целесообразно использовать следующие критерии:

- нормальная температура тела ( $< 37,5$  °C) при двух последовательных измерениях с интервалом 8 ч;
- уменьшение одышки;
- отсутствие нарушения сознания;
- положительная динамика других симптомов заболевания;
- отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции;
- согласие (настроение) пациентов на пероральное лечение.

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

Перечень антибиотиков, выпускаемых в лекарственных формах, предназначенных для парентерального и перорального применения и используемых для ступенчатой терапии достаточно широк:

- амоксициллин/клавуланат,
- кларитромицин,
- азитромицин,

- левофлоксацин,
- моксифлоксацин,
- офлоксацин,
- спирамицин,
- цефуроксим натрия – цефуроксим аксетил,
- ципрофлоксацин,
- эритромицин.

Для некоторых антибиотиков, не имеющих лекарственной формы для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, ампициллин → амоксициллин).

## **XI. Осложнения внебольничной пневмонии**

К числу осложнений внебольничной пневмонии 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, гематогенные 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* – патологический процесс, характеризующийся 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 (вследствие аспирации содержимого ротоглотки) или *S. aureus*. Антибиотиками выбора являются амоксициллин/клавуланат, ампициллин/клавуланат внутривенно: возможно применение цефо-

перазон/сульбактама внутривенно. К альтернативным препаратам относятся: линкозамиды + аминогликозиды или цефалоспорины III–IV поколений; фторхинолоны + метронидазол; карбапенемы. Длительность терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет 3–4 недели и более.

**Эмпиема плевры** (гнойный плеврит<sup>1</sup>) – патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости. Основными возбудителями эмпиемы, ассоциируемой с пневмонией (с абсцессом легкого или без него) являются анаэробы (нередко в сочетании с аэробными грамотрицательными бактериями). В большинстве случаев удается осуществить целенаправленную антибактериальную терапию с учетом данных микробиологического исследования содержимого плевральной полости.

Если гнойный выпот оказывается стерильным, следует назначать антибиотики или их комбинации, 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, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам,

цефоперазон/сульбактам, а к альтернативным антибиотиками 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.

## **XII. Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония**

У большинства больных внебольничной пневмонией к исходу 3–5 дней после начала потенциально эффективной антибактериальной терапии нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания. При этом рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического. В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной внебольничной пневмонии.

В подобной клинической ситуации следует, прежде всего, установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания: а) возраст старше 55 лет; б) хронический алкоголизм; в) наличие сопутствующих инвалидизирующих заболеваний внутренних органов (хроническая обструктивная болезнь легких, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.); г) тяжелое течение внебольничной пневмонии; д) многолетняя распространенность пневмонической инфильтрации; е) вирусные возбудители заболевания (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии); ж) курение; з) клиничес-

<sup>1</sup> Выпот с количеством лейкоцитов > 25 000/мл (с преобладанием полиморфно-ядерных форм) и/или с обнаружением при бактериоскопии или посеве микроорганизмов и/или рН < 7,1.



### Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

кая неэффективность проводимой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка); и) вторичная бактериемия.

В ряду возможных причин медленного разрешения внебольничной пневмонии может быть приобретенная возбудителем заболевания антибиотикорезистентность. В этой связи следует принимать во внимание известные факторы риска резистентности ведущих возбудителей внебольничной пневмонии. Так, например, факторами риска антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* являются: возраст > 65 лет, терапия β-лактамами в течение предшествующих 3 месяцев, хронический алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния (включая прием системных глюкокортикоидов), множественные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режиму дозирования и соблюдению большим врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что назначаемый антибиотик создаст необходимую концентрацию в очаге инфекции, а значит должны быть исключены «секвестрированные» фокусы инфекции (например, эмпиема плевры, абсцесс легкого, внеторакальные «отсевы»).

Исключительное значение имеет дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии затяжного течения с очагово-инфильтративным туберкулезом легких.

И, наконец, следует иметь в виду широкий круг неинфекционных заболеваний, порой весьма напоминающих пневмонию и создающих в этой связи известные дифференциально-диагностические трудности (табл. 14).

Если факторы риска медленного разрешения внебольничной пневмо-

#### Новообразования:

- Первичный рак легкого (особенно т. н. пневмоническая форма бронхо-лоалеволярного рака)
- Эндобронхиальные метастазы
- Аденома бронха
- Лимфома

#### Тромбозмболия легочной артерии и инфаркт легкого

#### Иммунопатологические заболевания:

- Системные васкулиты
- Волчаночный пневмонит
- Аллергический бронхолегочный аспергиллез
- Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией
- Идиопатический легочный фиброз
- Эозинофильная пневмония
- Бронхоцентрический гранулематоз

#### Прочие заболевания (патологические состояния)

- Застойная сердечная недостаточность
- Лекарственная (токсическая) пневмопатия
- Аспирация инородного тела
- Саркоидоз
- Легочный альвеолярный протеиноз
- Липоидная пневмония
- Округлый ателектаз

нии присутствуют, и одновременно в течение заболевания наблюдается клиническое улучшение, то целесообразно спустя 4 недели провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Если же клинического улучшения не отмечается, и/или у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения внебольничной пневмонии, то, безусловно, показано проведение в незамедлительном порядке дополни-

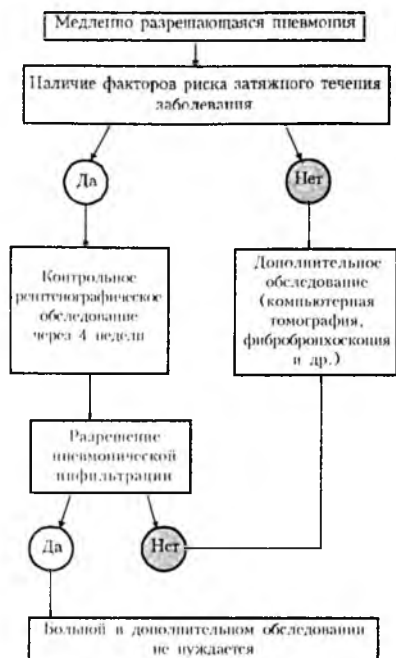


Рис. 2. Схема обследования пациента с синдромом медленно разрешающейся (затяжной) внебольничной пневмонии

тельного обследования (компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия и другие методы исследования) – рис. 2.

### **XIII. Ошибки лечения больных внебольничной пневмонией**

В настоящее время отсутствуют соответствующие доказательства целесообразности назначения различных био-генных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов (исключая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и препараты IgG для внутривенного введения), а также длительного применения нестероидных противовоспалительных средств и ненаркотических анальгетиков при внебольничной пневмонии. Эффективность и безопасность названных лекарственных препаратов не под-

тверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, что требует дальнейшего изучения и не дает оснований рекомендовать их для лечения данного заболевания.

### **XIV. Профилактика**

В настоящее время с целью профилактики внебольничной пневмонии используются пневмококковая и гриппозная вакцины.

Целесообразность использования пневмококковой вакцины объясняется, прежде всего, тем, что и сегодня *S. pneumoniae* остается ведущим возбудителем внебольничной пневмонии у взрослых и, несмотря на доступную эффективную антибактериальную терапию, обуславливает значительную заболеваемость и летальность. С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе и пневмококковой внебольничной пневмонии с вторичной бактериемией применяют 23-валентную неконъюгированную вакцину, содержащую очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* (категория доказательств А).

Категории лиц, которым рекомендуется проведение пневмококковой вакцинации, представлена в табл. 16.

Поскольку пациентам, нуждающимся во введении пневмококковой вакцины, нередко требуется применение и гриппозной вакцины, то следует помнить, что обе вакцины могут вводиться одновременно (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных явлений или снижения иммунного ответа (категория доказательств А).

Эффективность гриппозной вакцины в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в т.ч. и внебольничной пневмонии) у здоровых лиц моложе 65 лет оценивается весьма высоко (категория доказательств А).

У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация оказывается умеренно эффективной, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, внебольничной пневмонии, госпитализации и смерти (*категория доказательств С*).

Согласно рекомендациям Комитета советников по иммунизационной практике (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP, 2001), выделяют следующие целевые группы для проведения вакцинации:

- лица старше 50 лет;

- лица, проживающие в домах длительного ухода для престарелых;

- взрослые и дети, страдающие хроническими бронхолегочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями

- взрослые и дети, подлежащие постоянному медицинскому наблюдению и находившиеся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая сахарный диабет), заболеваний почек, гемоглобинопатии, иммуносупрессии (включая медикаментозную и ВИЧ-инфекцию);

Таблица 15

**Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у взрослых**

Назначение	Комментарии
<i>По выбору препарата</i>	
Гентамицин	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка и атипичных возбудителей
Ампициллин внутрь	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75–93%)
Ко-тримоксазол	Высокая резистентность в России <i>S. pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , наличие более безопасных препаратов
Антибиотики + нистатин	Нет доказательств эффективности нистатина у пациентов без иммунодефицита, необоснованные экономические затраты
<i>По длительности терапии</i>	
Частая смена антибиотиков в процессе лечения, «объясняемая» опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотика: - клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48–72 ч терапии; - развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика; - высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения
Продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных показателей	Основным критерием отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов ВП: - нормализация температуры тела, - уменьшение кашля, - уменьшение объема или характера мокроты и др. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является показанием к продолжению антибиотикотерапии

**Рекомендации по использованию неконъюгированной пневмококковой вакцины  
[Комитет советников по иммунизационной практике (ACIP), 1997]**

Популяции, которым рекомендована вакцинация	Степень доказательности <sup>1</sup>	Ревакцинация <sup>2</sup>
Пациенты в возрасте $\geq 65$ лет <sup>3</sup> без иммунодефицита	A	Вторая доза рекомендована, если вакцина была получена $> 5$ лет назад и на момент ее применения пациенту было $< 65$ лет
Лица в возрасте $\geq 2$ и $< 65$ лет с хроническими заболеваниями: - сердечно-сосудистой системы (например, застойная сердечная недостаточность, кардиомиопатии), - легких (например, хронические обструктивные болезни легких, эмфизема), - печени (цирроз), - сахарным диабетом, - алкоголизмом, - ликвореи.	A  A  B A B B	Не рекомендуется
Лица в возрасте $\geq 2$ и $< 65$ лет с функциональной или органической аспленией (например, серповидноклеточная анемия, после спленэктомии)	A	Если в возрасте $> 10$ лет, рекомендована ревакцинация через 5 лет после предыдущей дозы
Лица в возрасте $\geq 2$ и $< 65$ лет, живущие в определенных условиях окружающей среды, или из особой социальной среды (например, аборигены Аляски и др.)	C	Не рекомендуется
Лица с иммунодефицитными состояниями в возрасте $\geq 2$ лет, включая пациентов: - с ВИЧ-инфекцией, - с лейкемией, - с болезнью Ходжкина, - с множественной миеломой, - с генерализованными злокачественными новообразованиями, - на иммуносупрессивной терапии (включая химиотерапию). - с хронической почечной недостаточностью, - с нефротическим синдромом, - с органной недостаточностью или с трансплантатом костного мозга.	C	Однократная ревакцинация, если прошло как минимум 5 лет с момента получения первой дозы

<sup>1</sup> A – достоверные эпидемиологические данные и значительные клинические преимущества использования вакцины; B – умеренные доказательства эффективности использования вакцины; C – эффективность вакцинации не доказана, однако высокий риск развития заболевания, потенциальные преимущества и безопасность вакцины создают основу для проведения иммунизации.

<sup>2</sup> Степень доказательности для всех рекомендаций по ревакцинации – C.

<sup>3</sup> Если иммунизационный статус неизвестен, пациентам этих групп рекомендована вакцинация.

**Режим дозирования основных антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у взрослых (Дозы и кратность введения следует корректировать у пациентов с нарушением функции почек и печени)**

Препараты	Внутри	Парентерально	Примечание
1	2	3	4
<b>Природные пенициллины</b>			
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4–6 раз в сутки	
Бензилпенициллин прокаиин	–	1,2 млн ЕД 2 раза в сутки	
<b>Аминопенициллины</b>			
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	–	Независимо от еды
Ампициллин	Не рекомендуется	1–2 г 4 раза в сутки	Низкая биодоступность при приеме внутрь
<b>Ингибиторозащищенные пенициллины</b>			
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г 3 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки	Во время еды
Тикарциллин/клавуланат	–	3,2 г 3 раза в сутки	
Пиперациллин/тазобактам	–	4,5 г 3 раза в сутки	
<b>Цефалоспорины II поколения</b>			
Цефуроксим	–	0,75 г 3 раза в сутки	
Цефуроксим аксетил	0,5 г 2 раза в сутки	–	После еды
<b>Цефалоспорины III поколения</b>			
Цефотаксим	–	1–2 г 2–3 раза в сутки	
Цефтриаксон	–	1–2 г 1 раз в сутки	
<b>Цефалоспорины IV поколения</b>			
Цефепим	–	1–2 г 2 раза в сутки	
<b>Ингибиторозащищенные цефалоспорины</b>			
Цефоперазон/сульбактам	–	2–4 г 2 раза в сутки	
<b>Карбапенемы</b>			
Имипенем	–	0,5 г 3–4 раза в сутки	
Меропенем	–	0,5 г 3–4 раза в сутки	
<b>Макролиды</b>			
Азитромицин	0,25 г 1 раз в сутки <sup>1</sup>	–	За 1 ч до еды
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	0,5 г 2 раза в сутки	Независимо от еды
Мидекамицин	0,4 г 3 раза в сутки	–	За 1 ч до еды
Рокситромицин	0,15 г 2 раза в сутки	–	Независимо от еды
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза в сутки	1,5 млн МЕ 3 раза в сутки	Независимо от еды
Эритромицин	0,5 г 4 раза в сутки	0,5–1,0 г 4 раза в сутки	За 1 ч до еды
<b>Линкозамиды</b>			
Клиндамицин	0,3–0,45 г 4 раза в сутки	0,3–0,9 г 3 раза в сутки	До еды
Линкомицин	0,5 г 3 раза в сутки	0,3–0,6 г 2 раза в сутки	До еды
<b>Тетрациклины</b>			
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки	Независимо от еды

<sup>1</sup> В первые сутки назначается двойная доза – 0,5 г.

1	2	3	4	
<b>Ранние фторхинолоны</b>				
Ципрофлоксацин	0,5–0,75 г 2 раза в сутки	0,2–0,4 г 2 раза в сутки	До еды Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al, Fe ухудшает всасывание	
Офлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки	0,4 г 2 раза в сутки		
<b>Респираторные фторхинолоны</b>				
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	0,5 г 1 раз в сутки		
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки		
<b>Аминогликозиды</b>				
Гентамицин	–	3–5 мг/кг 1 раз в сутки		
Амикацин	–	15–20 мг/кг 1 раз в сутки		
<b>Другие препараты</b>				
Рифамицин		0,3–0,45 г 2 раза в сутки	За 1 ч до еды	
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки	После еды	

• дети и подростки (от 6 месяцев до 18 лет), получающие длительную терапию аспирином и имеющие риск развития синдрома Рея после перенесенного гриппа;

• женщины, находящиеся во 2–3 триместрах беременности;

Поскольку вакцинация медицинских работников уменьшает риск летального исхода среди пациентов отделений сестринского ухода, то показания к ее проведению расширяются за счет включения таких контингентов как:

• врачи, медсестры и другой персонал больниц и амбулаторных учреждений;

• сотрудники отделений сестринского ухода;

• члены семей (включая и детей) лиц, входящих в группы риска;

• медицинские работники, осуществляющие уход на дому за лицами, входящими в группы риска.

Оптимальное время для проведения вакцинации – октябрь – первая половина ноября. Вакцинации до октября следует избегать, так как уровень противовирусных антител может начать снижаться уже через несколько месяцев после введения гриппозной вакцины. У взрослых введение двух доз вакцины в течение одного сезона не вызывает увеличение иммунного ответа. Вакцинация должна проводиться ежегодно, так как уровень защитных антител снижается в течение ближайшего года (*категория доказательств А*).

**Список международных (непатентованных) и некоторых патентованных (торговых) названий основных антибактериальных средств, применяющихся для лечения внебольничной пневмонии**

Генерическое название (международное непатентованное название, INN)	Торговые (патентованные) названия
1	2
Азитромицин	Сумамед
Амикацин	Амикин Амицин
Амоксициллин	Оспамокс Флемоксин-солютаб Хиконцил
Амоксициллин / клавуланат	Амоксиклав Аугментин
Ампициллин	Пентрексил
Гентамицин	Гарамидин
Доксициклин	Вибрамицин Юнидокс солютаб
Имипенем	Тиенам
Меропенем	Меронем
Кларитромицин	Клацид Фромилид
Клиндамицин	Далацин Ц Климицин
Левофлоксацин	Таваник
Линкомицин	Линкоцин Медоглицин
Метронидазол	Нелорен Метрогил Трихопол Флагил
Мидекамицин	Эфлорап
Моксифлоксацин	Макропен
Офлоксацин	Авелокс Офлоксин
Пиперациллин / тазобактам	Таривид
Рифампицин	Тазоцин Бенемидин Римактан Рифадин
Рокситромицин	Роксибид Рулид
Спирамицин	Ровамицин
Тикарциллин / клавуланат	Тиментин
Цефепим	Максипим
Цефоперазон / сульбактам	Сульперазон Сульперацеф
Цефотаксим	Клафоран Цефабол

1	2
Цефтриаксон	Лонгацеф Роцефин
Цефуросим	Цефтриабол Зинацеф
Цефуросим аксетил	Цефурабол
Ципрофлоксацин	Зиннат Ципринол Ципробай Цифран
Эритромицин	Грюнамицин Эригексал Эрмицеф

## Литература

1. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых: Учебно-методическое пособие для врачей. М.: «РМ-Вестн», 1998. 28 с.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова М.: Боргес, 2002.
4. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. М.: АО «Фармарус», 1997. 188 с.
5. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. Резистентность *S. pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1). Клинико-микробиол. и антимикроб. химиотер. 2002, 4: 267–277.
6. Mandell L.A., Niederman M. and Canadian Community-Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia in adults: a conference report. Can. J. Infect. Dis. 1993. 4:25–28.
7. Niederman M.S., Bass J.B.Jr., Campbell G.D. et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am. Rev. Respir. Dis. 1993. 148:1418–26.
8. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. Br. J. Hosp. Med. 1993; 46:346–350.
9. Huchon G., Woodhead M., and the ERS Task Force. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur. Respir. J. 1998. 11:986–991.
10. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M.Jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. Clin. Infect. Dis. 1998. 26:811–838.



11. Bartlett I.G., Dowell S.F., Mandell L.A., File T.M. Jr., Musher D.M., Fine M.J. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2000. 31:347-382.
12. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F., Chow A.W., Hyland R.H., the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidencebased update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2000. 31: 383-421.
13. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H. et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *S. pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch. Intern. Med.* 2000. 160:1399-408.
14. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. 163:1730-1754.
15. British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*, 2001. 56 Suppl. 4:1-64.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mort. Morb. Wkly Rep.* 1997, 46(R-8):1-24.
17. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mort. Morb. Wkly Rep.* 2001. 50(RR4).
18. Low D.E. Trends and significance of antimicrobial resistance in respiratory pathogens. *Curr Opin Infect Dis.* 2000, 13:145-53.
19. Klugman K.P., Feldman C. *S. pneumoniae* respiratory tract infectious. *Curr Opin Infect Dis.* 2001, 14:173-79.
20. Metlay J.P. Update of community-acquired pneumonia: impact of antibiotic resistance on clinical outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2002, 15:163-7.
21. Andes D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infectious. *Curr Opin Infect Dis.* 2001, 14:165-72.
22. Metlay J.P., Fine M.J. Testing Strategies in the Initial Management of Patient with Community-Acquired Pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2003, 138:109-18.
23. Fine M.J., Smith M.A. Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *Am. Med. Assoc.* 1996, 275:134-141.

---

Формат 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Печ.л. 1.32. Тираж 5000 экз. Заказ № 229.

---

Отп. в типографии ИПП «Манускрипт»  
630060, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 9.  
Тел. (3832) 33 49 12.

## ВЫПУСКАЮТСЯ

- **НАЦЕФ®**  
(цефазолин)
- **ЦЕФАМАБОЛ®**  
(цефамандол)
- **ЦЕФУРАБОЛ®**  
(цефуроксим)
- **ЦЕФАБОЛ®**  
(цефотаксим)
- **ЦЕФТРИАБОЛ®**  
(цефтриаксон)
- **ЦЕФОПЕРАБОЛ®**  
(цефоперазон)
- **ВИЦЕФ®**  
(цефтазидим)

## ГОТОВЯТСЯ К ВЫПУСКУ

**Анаэроцеф®** (цефокситин), **Сульперацеф®** (цефоперазон/сульбактам),  
**Максидеф®** (цефепим), **Меропенабол®** (меропенем),  
**Азтреабол®** (азтреонам), **Урофосфабол®** (фосфомидин).

Подробная информация для врачей об опыте клинического применения  
продукции ООО «АБОЛмед»

[www.abolmed.ru](http://www.abolmed.ru)

