

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

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель секции по пульмонологии Ученого
совета МЗ РФ, главный пульмонолог МЗ РФ,
академик РАМН А. Г. Чучалин А. Г. Чучалин
Протокол № 80 от 14 мая 2003 г.

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

Пособие для врачей

Авторский коллектив:

А.Г. Чучалин

Академик РАМН, профессор, директор НИИ пульмонологии, главный пульмонолог Министерства здравоохранения РФ

А.И. Синопальников

Д.м.н., профессор, начальник кафедры пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, главный пульмонолог МО РФ

С.В. Яковлев

Д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №4 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Л.С. Страчунский

Д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, руководитель Научно-методического центра Минздрава России по мониторингу антибиотикорезистентности

Р.С. Козлов

К.м.н., зам. директора НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии

С.А. Рачина

К.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии

Рецензенты:

М.М. Илькович

Д.м.н., профессор, директор НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова

Е.А. Шмелев

Д.м.н., профессор, руководитель отдела пульмонологии ЦНИИ туберкулеза РАМН

© Всероссийское научное общество пульмонологов.

© Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

© Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
I. Эпидемиология	8
II. Определение и классификация	8
III. Патогенез	12
IV. Этиология	13
V. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки	20
VI. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования	22
VII. Критерии диагноза	24
VIII. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов	27
Диагностический минимум обследования	27
Выбор стартовой антибактериальной терапии	27
Критерии эффективности антибактериальной терапии	30
Продолжительность антибактериальной терапии	30
IX. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов	32
Диагностический минимум обследования	32
Критерии тяжелого течения ВП и необходимость ведения пациента в ОРИТ	33
Выбор стартовой антибактериальной терапии	33
Критерии эффективности антибактериальной терапии	36
Продолжительность антибактериальной терапии	37
Ступенчатая антибактериальная терапия ВП	38
X. Осложнения ВП	39
XI. Не разрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония	40
XII. Ошибки лечения больных ВП	44
XIII. Профилактика	45
Приложение	50
Литература	52

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее частым заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. К настоящему времени накоплено достаточно данных для выработки национальных рекомендаций по ведению больных с ВП. Основная цель клинических рекомендаций – улучшение диагностики и качества лечения больных с ВП в амбулаторной практике и стационаре.

Разработанные рекомендации адресованы, прежде всего, врачам терапевтам и пульмонологом поликлиник и стационаров, реаниматологам, клиническим фармакологам, преподавателям медицинских ВУЗов, а также могут представлять интерес для врачей других специальностей. Клинические рекомендации могут послужить основой разработки стандартов оказания медицинской помощи на федеральном и региональном уровнях.

В практических рекомендациях основное внимание уделено вопросам диагностики и антибактериальной терапии ВП у взрослых. В то же время за рамками рекомендаций оказались такие важные проблемы как ВП у пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета (ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания и др.), восстановительное лечение и реабилитация больных, перенесших ВП и др., которые, по мнению авторов, должны быть предметом отдельного обсуждения.

В настоящей работе авторы сделали попытку критически оценить обоснованность различных подходов к диагностике и лечению ВП с позиций доказательной медицины. С этой целью все представленные рекомендации были классифицированы в соответствии с уровнем доказательности. Данный подход хорошо подходит для разработки алгоритма по диагностике и обследованию пациентов с ВП. Вместе с тем, у экспертов возникли определенные проблемы с определением уровней доказательности рекомендаций по антибактериальной терапии. Очень сложно корректно применить деление на уровни доказательности в отношении выбора антибиотиков. Это связано с тем, что большинство рандомизированных клинических исследований антибиотиков проводятся до начала их широкого применения, когда уровень резистентности к ним минимальный. Кроме того, следует учитывать региональные особенности резистентности. Поэтому не всегда возможно распространять на Россию данные других стран. Авторам представляется обоснованным, что рекомендации по выбору антибиотиков должны основываться на мнении экспертов (*категория доказательств D*), но учитывать локальные данные об уровне резистентности.

Пособие для врачей «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике» яв-

ляется результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании тщательного анализа всех опубликованных за последние 10 лет исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе, включая и многочисленные зарубежные рекомендации по ведению взрослых больных ВП – рекомендации Британского торакального общества (BTS, 2001), Европейского респираторного общества (ERS, 1998), Американского общества инфекционных болезней (IDSA, 2000), Американского торакального общества (ATS, 2001), Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества (CIDS/CTS, 2000), Центров по контролю и профилактике болезней США (CDC, 2001).

Настоящее пособие обсуждалось на XII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2002 г.), X Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2003 г.), информационных порталах www.pulmonology.ru, www.antibiotic.ru, www.antimicrob.ru.

Категории доказательства для обоснования применения в клинических рекомендациях

Категория доказательства	Источник доказательства	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 было 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 основании выработанного группой экспертов консенсуса по определенной проблеме.

I. Эпидемиология

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 ≥ 18 лет было зарегистрировано 440049 случаев ВП (3,9‰). Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости. Так, согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (≥ 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 3 000 000-4 000 000 случаев ВП, из которых более 900 000 госпитализируются. Из числа последних непосредственно от ВП ежегодно умирают более 60 000 человек. В течение года общее число взрослых больных (≥ 18 лет) ВП в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 000 000 человек.

Летальность при ВП 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 ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, тахипноэ ≥ 30 /мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15-30%.

Существуют доказательства вероятности летального исхода больных ВП 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 ВП 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.) ВП четко обособлены от других очаговых

Таблица 1. Вероятность летального исхода больных ВП в зависимости от данных анамнеза, физического исследования и лабораторных показателей [обобщённые 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)
– онкопатология	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 (ЧДД ≥ 28 в мин)	2,5 (2,2-2,8)
– гипотермия (t тела $\leq 37^\circ\text{C}$)	2,6 (2,1-3,2)
– гипотензия (СД ≤ 100 мм Hg)	5,4 (5,0-5,9)
Лабораторные исследования	
– азот мочевины крови ($\geq 7,14$ ммоль/л)	2,7 (2,3-3,0)
– лейкопения ($\leq 4 \times 10^9$ /л)	5,1 (3,8-6,4)
– лейкоцитоз ($\geq 10 \times 10^9$ /л)	4,1 (3,5-4,8)
– гипоксемия ($\text{PaO}_2 \leq 50$ мм Hg)	2,2 (1,8-2,7)
– наличие инфильтрата на рентгенограмме более чем в 1 доле	3,1 (1,9-5,1)

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 тромбоза ветвей легочной артерии*) происхождение. Воспалительные процессы в легких, вызываемые облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (*Ку-лихорадка, 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.) – см. табл. 2.

Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований (отсутствие у 20-30% больных продуктивного кашля, невозможность выделения культуры внутриклеточных 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), объясняющие 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 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 ВП:

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 подчеркнуть, 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 ВП следует понимать **острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы.**

Таблица 2. 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</i> spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» – A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J5.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
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 не уточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydophila</i> spp.
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, спирохитозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

* Указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках и не входящие в рубрику «Пневмония».

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 ВП.

- 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 ВП. 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 ВП. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

Ингаляция микробного аэрозоля — менее часто наблюдающийся путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних 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 ВП 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 ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Такими типичными возбудителями ВП являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) (30-50% случаев заболевания)
- *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) (1-3%).

Определенное значение в этиологии ВП 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:

- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*.

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

- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella pneumoniae*, реже — другие энтеробактерии.

В очень редких случаях в качестве этиологических агентов ВП 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 ВП. Антимикробная активность антибактериальных препаратов в отношении возбудителей ВП приведена в таблице 3.

S. pneumoniae — самый частый возбудитель ВП 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

Таблица 3. Природная активность *in vitro* антибактериальных препаратов/приобретенная резистентность возбудителей ВП

Антибиотики	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Chlamydia</i> spp.	<i>Legionella</i> spp.	<i>S. aureus</i> *	<i>Klebsiella</i> spp.
Бензилпенициллин	++/г	0	0	0	++/R	0
Ампициллин, амоксициллин	++/г	++/г	0	0	++/R	0
Амоксициллин/клавуланат	++/г	++/0	0	0	++/0	+/г
Цефазолин	+/г	0	0	0	+/0	0
Цефураксим	++/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
Доксциклин	+/R	+/г	++/0	++/0	+/г	0
Линкозамиды	++/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

пенициллину может достигать 60%, причем многие из них обладают резистентностью и к другим классам antimicrobных препаратов (макролидам, тетрациклам, ко-тримоксазолу). Такие штаммы называют антибиотикорезистентными пневмококками.

По данным исследования в г. 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, тетрациклам, ко-тримоксазолу, в то же время сохраняют активность цефалоспорины 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 ВП 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 высокий уровень устойчивости пневмококков к тетрациклам (27%) и ко-тримоксазолу (33%). Аминогликозидные антибиотики в отношении пневмококков не активны.

Клиническое значение устойчивости пневмококков к пенициллину не ясно. В большинстве исследований не установлено связи между резистентностью к пенициллину и исходами ВП. 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 умереннорезистентных штаммов пневмококков. В настоящее время β-лактамы сохраняют клиническую эффективность в случае ВП, вызванной пенициллинорезистентными пневмококками. В то же вре-

мя имеются данные о неэффективности макролидов при устойчивости к ним пневмококков *in vitro*.

Препаратами выбора для лечения пневмококковой ВП являются β -лактамы – бензилпенициллин, аминопенициллины (амоксциллин – внутрь, ампициллин – парентерально), в том числе ингибиторозащищенные (амоксциллин/клавуланат) и некоторые цефалоспорины II-III поколения. Макролидные антибиотики являются препаратами выбора или альтернативными препаратами при аллергии на β -лактамы. Также высокоэффективны респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

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

- К пенициллину (зона задержки роста ≥ 20 мм при использовании диска с 1 мкг оксациллина) эквивалентна чувствительности ко всем β -лактамам антибиотикам.
- Зона задержки роста ≤ 19 мм свидетельствует о возможном наличии как чувствительных, так и резистентных штаммов. Вследствие этого для таких изолятов требуется определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) пенициллина и других β -лактаменных антибиотиков, на основании значений которых можно сделать точный вывод о чувствительности или резистентности данных пневмококков.

H. influenzae – клинически значимый возбудитель ВП, особенно у курьихициков 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 β -лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Частота продукции β -лактамаз гемофильной палочкой по данным исследования ПеГАС-I в России не превышает 5%. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* отмечается к ко-тримоксазолу ($>15\%$). 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 ВП, вызванной *H. influenzae*, являются аминопенициллины (амоксциллин – внутрь, ампициллин – парентерально), амоксициллин/клавуланат (активен против штаммов, продуцирующих β -лактамазы), цефалоспорины II-III поколения. Высокой клинической эффективностью также характеризуются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

Существенное значение в этиологии ВП имеют атипичные микроорганизмы, характеризующихся особыми биологическими свойствами

ми – *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Точный вклад этих микроорганизмов в этиологическую структуру ВП 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 ВП преимущественно у лиц моложе 35 лет. Для биологии микоплазмы характерна тесная связь с мембраной эукариотических клеток (мембранотропный патоген), возможна внутриклеточная локализация. Микоплазменные ВП обычно характеризуются нетяжелым течением.

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

C. pneumoniae – микроорганизм, характеризующийся исключительно внутриклеточной локализацией и близким по структуре к грамотрицательным бактериям; вызывает пневмонию в 2-8% случаев, как правило, не тяжелого 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 ассоциации с другими типичными возбудителями.

Препаратами выбора для лечения пневмоний, вызванных *C. 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 ВП является эритромицин в монотерапии или 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 ВП также являются ранние и респираторные фторхинолоны.

S. aureus – нечастый возбудитель ВП, однако его значение возрастает у лиц пожилого возраста, наркоманов, пациентов, злоупотребляющих алкоголем, после перенесенного гриппа. Препаратами выбора при стафилокок-

ковых пневмониях являются оксациллин, также активны амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины (кроме цефтазидима), фторхинолоны.

K. pneumoniae* и другие *Enterobacteriaceae – редкие возбудители ВП (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 поколений, карбапенемы, фторхинолоны. Препаратами выбора для лечения внебольничных пневмоний, вызванных 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 коагулазаотрицательные стафилококки
- *Enterococcus* spp.
- *Neisseria* spp.
- *Candida* spp.

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

У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю микоплазмы и хламидий в сумме приходится около 25%. Последние микроорганизмы не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей

Таблица 4. Этиология ВП в зависимости от тяжести заболевания (в %) [Mandell L. с соавт., 2000]

Микроорганизмы	Амбулаторные пациенты	Госпитализированные пациенты	
		В терапевтическое отделение	В ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	5	17,3	21
<i>H. influenzae</i>	2,3	6,6	–
<i>S. aureus</i>	–	2,9	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	24	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	Нет данных	36,6

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 ВП в зависимости от возбудителя представлена в табл. 5.

Наиболее высокая летальность наблюдается при ВП, вызванной *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. aureus*, *K. pneumoniae*. С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре заболевания, но и в прогнозе ВП (табл. 6).

Таблица 5. Летальность при ВП [Fine M.J. и соавт., 1996, с изменениями]

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

Таблица 6. Группы пациентов с ВП и вероятные 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</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>

V. Клинические и рентгенологические симптомы и признаки

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

- В большинстве случаев, основываясь на анализе клинико-рентгенологической картины заболевания, не удается с определенностью высказаться о вероятной этиологии ВП. В частности, разделение ВП на «типичную» (например, пневмококковую) и «атипичную» (микоплазменную или хламидийную) лишено особого клинического значения.
- Такие признаки ВП, как остролихорадочное начало, боли в груди и т.д. могут отсутствовать, особенно у ослабленных больных и лиц пожилого возраста.
- 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.
- Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 8 ч) обуславливают худший прогноз заболевания.
- Плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10-25% случаев и не имеет особого значения в предсказании этиологии заболевания.
- Образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной пневмоний, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных энтеробактерий и анаэробов.
- Ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной ВП (однако, в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).

Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в 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 ВП являются укорочение (тупость) перкуторного тона над пора-

женным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. Впрочем, у части больных объективные признаки ВП 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 грудной клетки*. Диагностика ВП 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 ВП (как правило, при наличии соответствующих клинических признаков), оценке динамики патологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

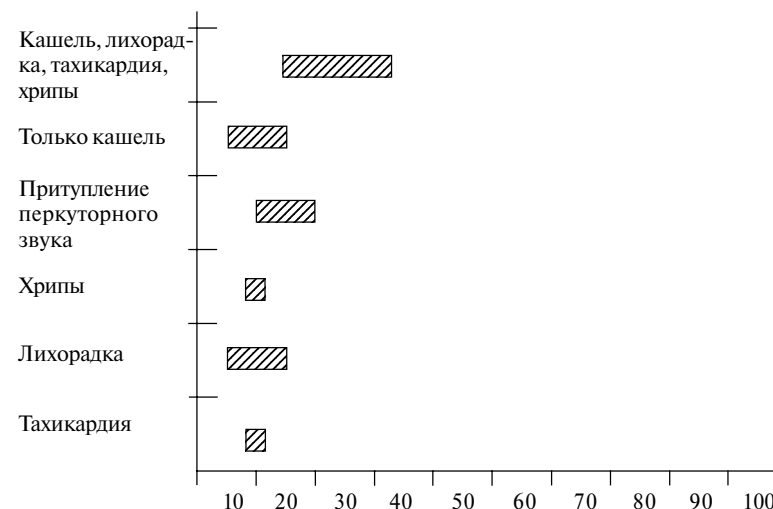


Рис. 1. Вероятность диагностики ВП по данным анамнеза и физического обследования [Metlay J. P., Fine M.J., 2003]

VI. Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

Данные *клинического анализа крови* не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз более $10-12 \times 10^9/\text{л}$ указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а 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 больных с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием ВП на фоне хронической обструктивной болезни легких необходимо определение *газов артериальной крови*. При этом гипоксемия со снижением уровня pO_2 ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения 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 соответствующего клинического материала. Наиболее частым исследуемым материалом является мокрота, получаемая при откашливании. Следует помнить, что достоверность получаемых результатов во многом зависит от соблюдения правил, которые перечислены ниже:

1. Мокроту рекомендуется собирать утром, до приема пищи.
2. Перед сбором мокроты необходимо почистить зубы, внутреннюю поверхность щёк, тщательно прополоскать рот водой.
3. Пациентов необходимо проинструктировать о необходимости глубокого откашливания для получения содержимого нижних отделов дыхательных путей, а не рото- или носоглотки.
4. Сбор мокроты необходимо производить в стерильные контейнеры, которые должны быть доставлены в микробиологическую лабораторию не позднее, чем через 2 ч после её забора.

Первым этапом микробиологического исследования является окраска мазка мокроты по Граму. При наличии менее 25 полиморфноядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении $\times 100$), культуральное исследование

образца нецелесообразно, так как в этом случае, скорее всего, изучаемый материал представляет собой содержимое ротовой полости.

В то же самое время, выявление в мазке значительного количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*) может служить ориентиром для 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 произвести посевы венозной крови (причём, производится забор 2 образцов крови из 2 разных вен). При заборе крови следует соблюдать классические правила асептики и стерилизовать место забора 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 больным 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 остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания), это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

Определение антигенов. В настоящее время получили распространение иммуноферментный тест с определением в моче специфичного растворимого антигена *L. pneumophila* (1-й серотип), а также иммунохроматографический тест с определением пневмококкового антигена в моче. Однако в нашей стране использование этих методов экспресс-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 $> 1,0$ см) *исследование плевральной*

жидкости должно предполагать подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение рН, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивые бактерии, посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.

Инвазивные методы диагностики. Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защищенная» 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 ВП является **определенным** при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих: а) острая лихорадка в начале заболевания ($t^0 > 38,0 \text{ }^\circ\text{C}$); б) кашель с мокротой; в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$) — **категория доказательств А**. В этой связи следует по возможности стремиться к клинко-рентгенологическому подтверждению диагноза ВП. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромо-ходных заболеваний/патологических состояний (см. выше).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз ВП **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/ту-пость) перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным** (**категория доказательств А**).

Диагностика ВП, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к син-

дромному диагнозу; нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Определенную помощь в предсказании этиологии ВП может оказать тщательное изучение эпидемиологического анамнеза (**категории доказательств В и С**) — см. таблицу 7.

Необходимо также учитывать и особенности клинического течения ВП в зависимости от ее этиологии (**категории доказательств В и С**). Так, для пневмококковой ВП 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 ВП и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особенности клинко-рентгенологического течения ВП не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания (**категория доказательств В**). При этом конкретные клинические проявления часто связываются не с биологией возбудителя, а с такими фактора-

Таблица 7. Эпидемиология и факторы риска развития ВП 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</i> spp.
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
Контакт 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>

ми макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний (*категория доказательств В*). В этой связи разделение ВП на «типичную» (т.е. связываемую с *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамотрицательными энтеробактериями) и «атипичную» (т.е. связываемую с *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) лишено особого клинического смысла.

С момента установления клинико-рентгенологического (или, при недоступности рентгенологического исследования органов грудной клетки, только клинического) диагноза ВП следует сосредоточить усилия на этиологической диагностике заболевания. Для установления этиологии ВП целесообразна бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и бактериологическое исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и не обязательным 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 ВП не удастся установить в 25-60% случаев (*категории доказательств В и С*). **VIII. Показания для госпитализации**

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

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

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $< 4,0 \cdot 10^9$ /л или $> 25,0 \cdot 10^9$ /л; $\text{SaO}_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови $> 176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л (азот мочевины = мочевины, ммоль/л / 2,14); пневмоческая 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 полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,35$), коагулопатией.

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

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП 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, застойная 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 ВП (тахипноэ ≥ 30 /мин; систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоческая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септический шок или необходимость введения вазопресорсов > 4 ч; острая почечная недостаточность) требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

VIII. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов

Диагностический минимум обследования

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

- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (по возможности);
- общий анализ крови.

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

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

Выбор стартовой антибактериальной терапии

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

Таблица 8. Антибактериальная терапия ВП 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 внутрь или макролиды внутрь ¹ Доксициклин внутрь ²	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь Доксициклин внутрь ²	
2. Нетяжелая ВП у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат внутрь или цефуроксим аксетил внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания

¹ 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 (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).
² Доксициклин может назначаться при подозрении на атипичную этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

представлен в таблице 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* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов (категория доказательств А).

Макролидам следует отдавать предпочтение, в первую очередь, при непереносимости β-лактамов антибиотиков или подозрении на атипичную этиологию заболевания (микоплазма, хламидии). Хотя на основании клинико-лабораторных данных точная этиологическая диагностика ВП сомнительна, определенные клинические признаки все же характерны для заболевания, вызванного хламидиями или микоплазмой. К ним относятся: постепенное (в течение 3-7 дней) начало ВП, дебют заболевания с симптоматикой поражения верхних дыхательных путей, непродуктивный кашель, внелегочная симптоматика – миалгии, артралгии, головная боль, диарея (категория доказательств D). В качестве альтернативных препаратов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Микробиологическая диагностика ВП 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 ВП:

- ХОБЛ,
- сахарный диабет,
- застойная сердечная недостаточность,
- хроническая почечная недостаточность,
- цирроз печени,
- алкоголизм,
- наркомания,
- 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 ингибиторозащищенные аминопенициллины или цефалоспорины II поколения. У пациентов данной категории возможно проведение комбинированной терапии β -лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией ВП. Однако убедительных достоверных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией β -лактамами нет. 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 ВП следует признать ошибочной, так как они не активны 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 интоксикации и температуры, уменьшение одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. 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 таблице 9. В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином, его следует заменить на макролидный антибиотик (*категория доказательств С*).

Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3-4 дней). При таком подходе длительность лечения 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 ВП продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при атипичной ВП.

Таблица 9. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии ВП 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.

Критерии достаточности антибактериальной терапии ВП:

- Температура $< 37,5^{\circ}\text{C}$
- Отсутствие интоксикации
- Отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту)
- Отсутствие гнойной мокроты
- Количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$
- Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации (таблица 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 (*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 ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др. (см. раздел XII).

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°C)	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 отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

IX. Рекомендации по лечению госпитализированных пациентов

Диагностический минимум обследования

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения и месте лечения пациента (терапевтическое отделение или ОРИТ). К ним относятся (*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 его чувствительности к антибиотикам
 - исследование гемокультуры (оптимально проводить забор двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30-60 минут).

При тяжелой ВП 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 ВП

и необходимость ведения пациента в ОРИТ

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

К тяжелой ВП 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 ВП:

Тяжелая ВП — это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризующаяся плохим прогнозом и требующая проведения интенсивной терапии.

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

Критерии тяжелого течения ВП представлены в таблице 11. Наличие каждого из указанных критериев достоверно повышает риск неблагоприятного исхода заболевания (*категория доказательств А*).

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

Выбор стартовой антибактериальной терапии

У госпитализированных больных подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3-4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания), возможен переход с па-

Таблица 11. Критерии тяжелого течения ВП

Клинические ¹	Лабораторные ¹
<ul style="list-style-type: none"> Острая дыхательная недостаточность: <ul style="list-style-type: none"> – частота дыхания > 30 в мин – насыщение крови кислородом <90% Гипотензия <ul style="list-style-type: none"> – систолическое АД < 90 мм рт.ст. – диастолическое АД < 60 мм рт.ст. Двух- или многодолевое поражение Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> Лейкопения (< 4×10⁹/л) Гипоксемия <ul style="list-style-type: none"> – SaO₂ <90% – PO₂ < 60 мм рт.ст. Гемоглобин < 100 г/л Гематокрит <30% Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 мкмоль/л, азот мочевины – 7,0 ммоль/л)

¹ ВП рассматривается как тяжелая необходимо при наличии хотя бы одного критерия.

рентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии (*категория доказательств В*). При легком течении ВП у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь (*категория доказательств В*).

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных больных представлены в таблице 12. Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в таблице 17.

У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП 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 (*категория доказательств С-D*).

При тяжелой ВП назначение антибактериальных препаратов должно быть неотложным (*категория доказательств В*); отсрочка в назначении антибиотика уже на 8 ч существенно ухудшает прогноз. Средствами выбора являются парентерально вводимые ингибиторозащищенные 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 ВП. Имеются данные о высокой клинической эффективности ранних фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин), вводимых парентерально, при тяже-

Таблица 12. Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных больных

Группа	Наиболее актуальные возбудители	Рекомендованные режимы терапии	Комментарии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i>	<u>Препараты выбора:</u> Бензилпенициллин в/в, в/м	<u>Альтернативные препараты:</u> Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин в/в, моксифлоксацин в/в)
	<i>H. influenzae</i>	Ампициллин 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 ¹	<i>S. pneumoniae</i>	<u>Препараты выбора:</u> Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в	<u>Альтернативные препараты:</u> Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин в/в, моксифлоксацин в/в) Ранние фторхинолоны (лпифлоксацин в/в, офлоксацин в/в) + цефалоспорины III поколения в/в
	<i>Legionella spp.</i>	Цефотаксим в/в + макролид в/в	
	<i>S. aureus</i>	Цефтриаксон в/в + макролид в/в	
	<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефепим в/в+ макролид в/в	

¹ При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам тикарциллин/клавуланат пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин. Эти препараты можно применять в монотерапии или комбинации с аминогликозидами II-III поколения. При подозрении на аспирацию следует назначать амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы.

лой ВП. Однако эти препараты характеризуются слабой антипневмококковой активностью по сравнению с β -лактамами; описаны случаи неэффективности терапии пневмококковой ВП ранними фторхинолонами. Вопрос о их месте в лечении тяжелой ВП 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 контролируемых клинических исследований о возможности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП.

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 интоксикации и температуры тела, 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 таблице 13. При неэффективности стартового режима терапии β -лактамом и макролидом, целесообразно назначение респираторных фторхинолонов — левофлоксацина или моксифлоксацина (*категория доказательств С*).

Таблица 13. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии ВП 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>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим	Присоединить макролид	Возможны атипичные микроорганизмы (<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролид	Возможны атипичные микроорганизмы (<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)

При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необходимо провести обследование больного для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП (см. разделы XI-XII).

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

- Общий анализ крови — на 2-3 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 ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3-4 дней). При таком подходе длительность лечения обычно составляет 7-10 дней. При тяжелой ВП неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии (*категория доказательств С*). В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при атипичной ВП. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при ВП стафилококковой этиологии или ВП, 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 ВП:

- Температура $<37,5^{\circ}\text{C}$
- Отсутствие интоксикации
- Отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания < 20 в минуту)
- Отсутствие гнойной мокроты
- Количество лейкоцитов в крови $<10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $<80\%$, юных форм $<6\%$
- Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продол-

жению антибактериальной терапии или ее модификации (см. 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 отмечается 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 симптоматики ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др. (см. раздел XII).

Ступенчатая антибактериальная терапия ВП

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 и улучшении клинической картины ВП (*категория доказательств В*). При этом целесообразно использовать следующие критерии:

- нормальная температура тела ($<37,5^{\circ}\text{C}$) при двух последовательных измерениях с интервалом 8 ч;
- уменьшение одышки;
- отсутствие нарушения сознания;
- положительная динамика других симптомов заболевания;

- отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции;
- согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

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

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).

X. Осложнения ВП

К числу осложнений ВП относятся: а) плевральный выпот (неосложненный и осложненный); б) эмпиема плевры; в) деструкция/абсцидирование легочной ткани; г) острый респираторный дистресс-синдром; д) острая дыхательная недостаточность; е) септический шок; ж) вторичная бактериемия, сепсис, гематогенный очаги отсева; з) перикардит, миокардит; и) нефрит и др. При этом особое значение (в том числе 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/сульбактам или тикарциллин/клавуланат внутривенно; возможно применение цефоперазон/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 плеврит¹) – 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 цефалоспорином 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.

XI. Не разрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония

У большинства больных ВП 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 не разрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП.

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

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 инвалидирующих заболеваний внутренних органов (хроническая обструктивная болезнь легких, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.); г) тяжелое течение ВП; д) многодолевая распространенность пневмонической инфильтрации; е) вирулентные возбудители заболевания (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии); ж) курение; з) клиническая неэффективность проводимой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка); и) вторичная бактериемия.

В ряду возможных причин медленного разрешения ВП может быть приобретенная возбудителем заболевания антибиотикорезистентность. В этой связи следует принимать во внимание известные факторы риска резистентности ведущих возбудителей заболевания. 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, режима дозирования и соблюдению больным 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 ВП 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 ВП 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 ВП, то, безусловно, показано проведение в незамедлительном порядке дополнительного обследования (компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия и другие методы исследования) – рис. 2.

Таблица 14. **Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких**

Новообразования

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

Тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого

Иммунопатологические заболевания

- Системные васкулиты
- Волчаночный пневмонит
- Аллергический бронхолегочный аспергиллез
- Облитерирующий бронхиолит с организуемой 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



Рис. 2. **Схема обследования пациента с синдромом медленно разрешающейся (затяжной) ВП**

XII. Ошибки лечения больных ВП

В настоящее время отсутствуют соответствующие доказательства целесообразности назначения различных биогенных 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 ВП. Эффективность и безопасность названных лекарственных препаратов не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, что требует дальнейшего изучения и не дает оснований рекомендовать их для лечения данного заболевания.

Таблица 15. Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Назначение	Комментарий
	<i>По выбору препарата</i>
Гентамицин	Аминогликозиды не активны 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 антибиотиков: <ul style="list-style-type: none"> • 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: <ul style="list-style-type: none"> • 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

XIII. Профилактика

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

Целесообразность использования пневмококковой вакцины объясняется, прежде всего, тем, что и сегодня *S. pneumoniae* остается ведущим возбудителем ВП 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 ВП 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 таблице 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 ВП) у здоровых лиц моложе 65 лет оценивает-

Таблица 16. Рекомендации по использованию неконъюгированной пневмококковой вакцины [Комитет советников по иммунизационной практике (ACIP), 1997]

Популяции, которым рекомендована вакцинация	Степень доказательности ¹	Ревакцинация ²
Пациенты в возрасте ≥ 65 лет ³ без иммунодефицита	A	Вторая доза рекомендована, если вакцина была получена > 5 лет и на момент её применения пациенту было < 65 лет
Лица в возрасте ≥ 2 и < 65 лет с хроническими заболеваниями:		Не рекомендуется
• сердечно-сосудистой системы (например, застойная сердечная недостаточность, кардиомиопатии)	A	
• лёгких (например, хронические обструктивные болезни лёгких, эмфизема)	A	
• печени (цирроз)	B	
• сахарным диабетом	A	
• алкоголизмом	B	
• ликвореей	B	

Продолжение табл. 16.

Популяции, которым рекомендована вакцинация	Степень доказательности ¹	Ревакцинация ²
Лица в возрасте ≥ 2 и < 65 лет с функциональной или органической асплинией (например, с серповидноклеточная анемия, после спленэктомии)	A	Если в возрасте > 10 лет, рекомендована ревакцинация через 5 лет после предыдущей дозы
Лица в возрасте ≥ 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 ≥ 2 лет, включая пациентов: <ul style="list-style-type: none"> • 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 трансплантатом костного мозга 	C	Однократная ревакцинация, если прошло, как минимум, 5 лет с момента получения первой дозы

¹ 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.

² Степень доказательности для всех рекомендаций по ревакцинации – C.

³ Если иммунизационный статус неизвестен, пациентам этих групп рекомендована вакцинация.

ся весьма высоко (*категория доказательств A*). У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация оказывается умеренно эффективной, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, ВП, госпитализации и смерти (*категория доказательств C*).

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 хронические 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)
- Дети и подростки (от 6 месяцев до 18 лет), получающие длительную терапию аспирином и имеющие риск развития синдрома Reye 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 A*).

Таблица 17. Режим дозирования основных антибактериальных препаратов при ВП у взрослых (Дозы и кратность введения следует корректировать у пациентов с нарушением функции почек и печени)

Препараты	Внутрь	Парентерально	Примечания
Природные пенициллины			
Бензилпенициллин	—	2 млн. ЕД 4-6 раз в сутки	
Бензилпенициллин прокаин	—	1,2 млн. ЕД 2 раза в сутки	
Аминопенициллины			
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
Ингибиторозащитные пенициллины			
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	
Цефалоспорины II поколения			
Цефуросим	—	0,75 г 3 раза в сутки	После еды
Цефуросим аксетил	0,5 г 2 раза в сутки	—	
Цефалоспорины III поколения			
Цефотаксим	—	1-2 г 2-3 раза в сутки	
Цефтриаксон	—	1-2 г 1 раз в сутки	
Цефалоспорины IV поколения			
Цефепим	—	1-2 г 2 раза в сутки	
Ингибиторозащитные цефалоспорины			
Цефоперазон/сульбактам	—	2-4 г 2 раза в сутки	
Карбапенемы			
Импипенем	—	0,5 г 3-4 раза в сутки	
Меропенем	—	0,5 г 3-4 раза в сутки	

Продолжение табл. 17

Препараты	Внутрь	Парентально	Примечания
Макролиды			
Азитромицин	0,25 г 1 раз в сутки ¹	—	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
Линкозамиды			
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
Тетрациклины			
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки	Независимо от еды
Ранние фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	0,5-0,75 г 2 раза в сутки	0,2-0,4 г 2 раза в сутки	}
Офлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки	0,4 г 2 раза в сутки	
Респираторные фторхинолоны			
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	
Аминогликозиды			
Гентамицин	—	3-5 мг/кг 1 раз в сутки	}
Амикацин	—	15-20 мг/кг 1 раз в сутки	
Другие препараты			
Рифампицин	—	0,3-0,45 г 2 раза в сутки	}
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки	

¹ В первые сутки назначается двойная доза — 0,5 г

ПРИЛОЖЕНИЕ

Список международных (непатентованных) и некоторых патентованных (торговых) названий основных антибактериальных средств, применяющихся для лечения ВП (жирным шрифтом выделены препараты основного производителя)

Генерическое название (международной непатентованное название, INN)	Торговые (патентованные) названия
Азитромицин	Сумамед
Амикацин	Амикин Амицин
Амоксициллин	Оспамокс Флемоксин-солютаб Хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	Амоксиклав Аугментин
Ампициллин	Пентрексил
Гентамицин	Гарамин
Доксициклин	Вибрамицин Юнидокс солютаб
Имипенем	Тиенам
Меропенем	Меронем
Кларитромицин	Клацид Фромилид
Клиндамицин	Далацин Ц Климицин
Левифлоксацин	Таваник
Линкомицин	Линкоцин Медоглицин Нелорен
Метронидазол	Метрогил Трихопол Флагил Эфлоран
Мидекамицин	Макропен

Продолжение

Генерическое название (международной непатентованное название, INN)	Торговые (патентованные) названия
Моксифлоксацин	Авелокс
Офлоксацин	Офлоксин Таривид
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин
Рифампицин	Бенемидин Римактан Рифадин
Рокситромицин	Роксидин Рулид
Спирамицин	Ровамицин
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин
Цефепим	Максипим
Цефоперазон/сульбактам	Сульперазон
Цефотаксим	Клафоран Талцеф Цефабол Цефантрал Цефосин Лендацин Лонгацеф Роцефин Форцеф Цефаксон Цефатрин Цефтриабол
Цефтриаксон	Зинацеф Кетоцеф Кефурукс
Цефуросим	Зиннат
Цефуросим аксетил	Ципринол Ципробай Цифран
Ципрофлоксацин	Грюнамицин Эригексал Эрмицед
Эритромицин	

Литература

1. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Учебно-методическое пособие для врачей. Москва: «РМ-Вести», 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 редакцией Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. М.: Боргес, 2002.
4. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. Москва: АО «Фармарус» 1997. — 188 с.
5. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. Антимикробная резистентность *S. pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1). Клин Микробиол и Антимикроб Хи-миотер 2002; 4:267-77.
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: 1418-1426.
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 J.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 evidence-based 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: 1399-1408.
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). Mortal. Morbid. Wkly Rep. 1997; 46(R-8): 1-24.
17. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR April 20,2001; Vol 50 (№ RR4).
18. Low D.E. Trends and significance of antimicrobial resistance in respiratory pathogens. Curr Opin Infect Dis 2000; 13: 145-153.
19. Klugman K.P., Feldman C. *S. pneumoniae* respiratory tract infectious. Curr Opin Infect Dis 2001; 14: 173-179.
20. Metlay J.P. Update of community-acquired pneumonia: impact of antibiotic resistance on clinical outcomes. Curr Opin Infect Dis 2002; 15: 163-167.
21. Andes D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infectious. Curr Opin Infect Dis 2001; 14: 165-172.
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 MJ, Smith MA, Carson CA, e.a. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275:134-141.

*Настоящее пособие выпущено при поддержке
образовательного гранта компании «Авентис Фарма»*