

Ю. И. Фещенко, А. Я. Дзюблик

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ (ПРИКАЗ МЗ УКРАИНЫ № 128 ОТ 19.03.2007)*ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины"*

Пневмония и в XXI столетии остается важной медико-социальной проблемой. Это обусловлено, в первую очередь, ее значительной распространенностью, достаточно высокими показателями инвалидизации и смертности, а также значительными экономическими потерями вследствие этого заболевания.

В Украине заболеваемость пневмонией среди взрослого населения по данным официальной статистики в 2006 г. составляла 384 случая на 100000 населения, что почти на 10 % меньше, чем в 2005 г. Значительно превосходящий средний уровень по Украине была заболеваемость в Киевской (603,9), Ивано-Франковской (409,5) и Полтавской (478,1) областях. В то же время значительно меньшим, чем по Украине, данный показатель оказался в Николаевской области (277,1), г. Севастополе (274,5) и Автономной республике Крым (176,4).

В 2006 г. смертность в Украине среди взрослого населения составила 4,7 случая на 100000 населения, что почти на 14 % меньше, чем в 2005 г. К регионам Украины с низким уровнем смертности относятся Киевская, Ивано-Франковская и Полтавская области, к регионам с высоким уровнем — Николаевская область, Севастополь и Автономная республика Крым. Необходимо отметить, что в Крыму заболеваемость пневмонией была наиболее низкой, а смертность оказалась наиболее высокой.

Одним из основных и авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения больных с внебольничной пневмонией являются клинические рекомендации (консенсусы, соглашения), подготовленные ведущими специалистами по результатам проспективных рандомизированных сравнительных надлежащим образом контролируемых исследований с учетом постулатов доказательной медицины. Разработанные клинические рекомендации подлежат уточнению и дополнению, как правило, каждые 3—5 лет.

В Украине за последние 8 лет по диагностике и лечению внебольничной пневмонии было создано три согласительных документа, которые были утверждены приказами Министерства здравоохранения: № 311 от 30.12.1999 г., № 499, от 28.10.2003 г. и № 128 от 19.03.2007 г.

Необходимость во внесении изменений в приказ МЗ Украины № 311, а затем и в № 499 была обусловлена:

- углублением знаний по вопросам эпидемиологии респираторных инфекций, появлением новых методов диагностики, переосмыслением значения и места традиционных методов обследования больных с внебольничной пневмонией;
- получением многочисленных данных о повышении резистентности к антибиотикам основных респираторных патогенов;
- разработкой и широким использованием критериев оценки факторов риска неблагоприятного течения внебольничной пневмонии у взрослых;
- доказательством преимуществ комбинированной антибиотикотерапии у госпитализированных больных с внебольничной пневмонией;

— внедрением в клиническую практику новых антибактериальных препаратов (кетолидов, оксазалидинонов и респираторных фторхинолонов).

Под внебольничной пневмонией сегодня понимают острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекций 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.

Поскольку внебольничная пневмония является острым инфекционным заболеванием, то, очевидно, определение "острая" перед диагнозом "пневмония" является излишним, тем более что термин "хроническая пневмония" практически вышел из употребления.

Важным моментом является и то, что в зависимости от тяжести различают внебольничную пневмонию легкого, средне-тяжелого и тяжелого течения. Однако до настоящего времени не разработано четких критериев разделения пневмонии легкого и среднетяжелого течения. Поскольку объем диагностических и лечебных мероприятий при пневмонии этих степеней тяжести почти одинаков, целесообразно объединить их в одну группу — пневмонию с нетяжелым течением.

Следует придерживаться такого определения пневмонии с тяжелым течением — это особая форма заболевания различной этиологии, которая проявляется тяжелым интоксикационным синдромом, гемодинамическими изменениями, выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризуется неблагоприятным прогнозом и требует проведения интенсивной терапии.

Даже используя широкий круг микробиологических исследований, установить этиологию внебольничной пневмонии удается едва ли в половине случаев. Этот факт, с одной стороны, указывает на ограниченные возможности современной этиологической диагностики легочных инфекций, а с другой, позволяет предположить, что нам известны далеко не все потенциальные возбудители заболевания. В пользу последнего предположения свидетельствуют многочисленные "находки" последних лет, существенно расширившие и видоизменившие наши традиционные представления об этиологии внебольничной пневмонии — легионеллы, хламидии, ТОРС-ассоциированный коронавирус, Hantavirus и др.

Итак, этиология внебольничной пневмонии 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. Зависимость видового состава микрофлоры верхних дыхательных путей от характера окружающей среды, в которой пребывает индивидум, его возраста и общего состояния здоровья дает возможность прогнозировать этиологию пневмонии.

Состав возбудителей внебольничной пневмонии имеет некоторые отличия у пациентов в зависимости от тяжести течения заболевания и соответственно от необходимого места проведения лечения — амбулаторного или в условиях стационара (терапевтическое отделение или отделение реанимации и интенсивной терапии).

Ведущим возбудителем внебольничной пневмонии во всех 3 группах остается пневмококк. Однако в настоящее время существует глобальная проблема, связанная с распространением среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах устойчивость пневмококков к пенициллину достигает 60 %, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков. Такие штаммы пневмококков называют полирезистентными. Устойчивость пневмококков к пенициллину обычно сочетается с резистентностью к цефалоспорином I—II поколений, тетрациклином, ко-тримоксазолу.

Существенное значение в этиологии внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов имеют, так называемые, атипичные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии, легионеллы), на долю которых в сумме приходится от 30 до 50 % случаев

заболевания. У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии внебольничной пневмонии на долю микоплазмы и хламидии суммарно приходится около 25 %. Напротив, последние не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП (внебольничной пневмонии), требующей лечения в ОРИТ. В то же время у этой категории больных возрастает роль легионеллы, а также золотистого стафилококка и грамотрицательных энтеробактерий.

В лечении больных с внебольничной пневмонией принципиальными являются три вопроса, на которые необходимо дать ответ лечащему врачу:

- где лечить больного?
- чем лечить больного?
- как долго лечить больного?

Для ответа на первый вопрос сегодня предложено несколько клинико-рентгенологических шкал. Все эти шкалы основаны на оценке степени тяжести ВП и/или прогнозе исхода заболевания. Наибольшее распространение в мире получила шкала PORT, предполагающая определение около 20 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливается так называемый индекс тяжести пневмонии, прогнозируется риск летального исхода и даются рекомендации по выбору места лечения. Однако для использования этой шкалы необходимо проведение исследования целого ряда биохимических параметров, включая мочевины, натрий, глюкозу, гематокрит, pH артериальной крови, что недоступно в амбула-

торно-поликлинических учреждениях и большинстве стационаров Украины.

С нашей точки зрения, в настоящее время в большинстве случаев может быть использована более простая система, которая была разработана Британским торакальным обществом. По результатам многочисленных клинических рандомизированных исследований выделены несколько групп неблагоприятных прогностических факторов риска летального исхода у больных с ВП. К основным факторам риска относятся:

- нарушение сознания;
- частота дыхания 30 и более в 1 минуту;
- артериальная гипотензия;
- азот мочевины > 7 мкмоль/л.

Следующая группа факторов риска — это дополнительные и имевшие место до начала заболевания:

- двусторонняя или мультилобарная пневмоническая инфильтрация;
- гипоксемия (сатурация $O_2 < 90\%$ или $PaO_2 < 60$ мм рт.ст.);
- возраст 50 лет и старше;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Таким образом, у пациентов при отсутствии каких-либо неблагоприятных прогностических факторов имеется низкий риск летального исхода. У этих больных нет медицинских показаний для госпитализации и они должны лечиться амбулаторно. Однако больные могут быть госпитализированы по социальным показаниям — невозможность адекватного наблюдения за

Таблица 1

Антибактериальная терапия ВП лечение в амбулаторных условиях

Группа больных	Возможный возбудитель	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
		Препарат выбора	Альтернативный препарат	
I группа нетяжелое течение, без сопутствующей патологии и/или модифицирующих факторов	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Пероральный приём: амоксциллин или макролид	Пероральный приём: фторхинолон III–IV поколения	Пероральный приём: 1. Макролид или доксициклин при неэффективности аминопеницилина 2. Аминопенициллин или фторхинолон III–IV поколения при неэффективности макролида
II группа нетяжелое течение, с сопутствующей патологией и/или модифицирующими факторами	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	Пероральный приём: амоксциллин/клавулановая кислота или цефуроксима аксетил, при невозможности перорального приёма препаратов, цефтриаксон	Пероральный приём: макролид или фторхинолон III–IV поколения	Пероральный приём: добавить к бета-лактаму макролид или монотерапия фторхинолоном III–IV поколения

Таблица 2

Антибактериальная терапия ВП лечение в условиях стационара

Группа больных	Возможный возбудитель	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
		Препарат выбора	Альтернативный препарат	
III группа тяжелое течение, госпитализация в терапевтический стационар	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипичные возбудители, грамнегативные энтеробактерии	Парентеральное применение: аминопенициллин, преимущественно защищенный, или цефалоспорины II–III поколения + макролид, преимущественно <i>per os</i>	Внутривенное применение: фторхинолон III–IV поколения	Внутривенное применение: фторхинолон III–IV поколения или карбапенем
IV группа тяжелое течение, госпитализация в ОРИТ	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативные энтеробактерии <i>Pseudomonas spp.</i> , полимикробные ассоциации	Внутривенное применение: защищенный аминопенициллин или цефалоспорины III поколения + макролид	Внутривенное применение: фторхинолон III–IV поколения + β -лактамы	Внутривенное применение: карбапенем + фторхинолон III–IV поколения или карбапенем + макролид
		При подозрении на <i>P. aeruginosa</i> внутривенное применение: цефалоспорины III–IV поколения активный против синегнойной палочки + аминогликозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутривенное применение: цефалоспорины III–IV поколения активный против синегнойной палочки + аминогликозид + макролид	Внутривенное применение: меропенем + аминогликозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)

больным и выполнения всех назначений врача в домашних условиях.

Пациентов с наличием одного из основных неблагоприятных прогностических факторов следует госпитализировать. Для больных, которые имеют дополнительные и имевшие до начала заболевания факторы риска при решении вопроса о месте и объеме лечения следует исходить из позиции конкретной клинической ситуации.

Наличие у пациентов двух и более основных неблагоприятных факторов риска следует немедленно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Определенные перспективы при решении вопроса о выборе места лечения пациентов с ВП в настоящее время связывают с использованием прогностической шкалы CURB-65/CRB-65. В её основе лежит модифицированная шкала Британского торакального общества. Однако для её широкого внедрения необходимы дальнейшие проспективные исследования.

Любая из прогностических шкал является только ориентиром в выборе места лечения. В каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться лечащим врачом индивидуально. Иными словами, определение места лечения пациента с ВП остается искусством медицины, которое не способен подменить ни один из имеющихся алгоритмов оценки прогноза заболевания.

Для ответа на вопросы "Где и чем лечить больного?", необходимо выяснить к какой клинической группе его отнести. Распределение пациентов с ВП на отдельные группы позволяет предвидеть наиболее вероятных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Одним из критериев распределения больных на группы является наличие так называемых "модифицирующих" факторов, которые влияют на риск появления отдельных возбудителей ВП. Так, к факторам риска антибиотикорезистентных пневмококков относятся:

- возраст > 65 лет;
- терапия β-лактамами в течение последних 3-х мес.;
- алкоголизм;
- иммунодефицитные заболевания/состояния;
- терапия системными глюкокортикостероидами;
- множественные сопутствующие заболевания.

Факторами риска появления грамотрицательных энтеробактерий являются:

- сопутствующие сердечно-сосудистые (застойная недостаточность и др.) и бронхолегочные (ХОЗЛ и др.) заболевания;
- множественные сопутствующие заболевания;
- предшествующая антибактериальная терапия в течение последних 3-х мес.;
- пребывание в доме престарелых.

К факторам риска появления синегнойной палочки относятся:

- бронхоэктазы;
- длительная системная терапия глюкокортикостероидами (преднизолон > 10 мг/сут);
- терапия антибиотиками широкого спектра действия > 7 дней в течение последнего месяца;
- истощение.

Все больные с ВП распределяются на 4 группы. В первую группу входят пациенты с нетяжелым течением, без сопутствующих заболеваний и модифицирующих факторов, которых следует лечить амбулаторно. Возможными возбудителями ВП являются: пневмококк, микоплазма, хламидия, гемофильная палочка. Учитывая, что пневмония является острым инфекционным, преимущественно бактериальной этиологии, заболеванием, основу терапии составляют антибактериальные препараты, назначаемые главным образом эмпирически. Мы сочли целесообразным антибиотики, которые назначаются для эмпирического лечения, разделить на препараты первого ряда (это препараты выбора и альтернативные препараты) и второго ряда. После установления диагноза ВП начинают лечение препаратами выбора, а при невозможности их назначения (отсутствие, непереносимость или использование в течение последних 3-х мес. по каким-либо причинам) — альтернативными препаратами. В

случае неэффективности препаратов первого ряда через 48–72 часа лечения назначают препараты второго ряда, в качестве которых, при определенных обстоятельствах, могут быть использованы альтернативные препараты.

У больных первой группы следует применять пероральные формы антибиотиков. В качестве препаратов выбора используют амоксициллин или макролид (азитромицин, кларитромицин или спирамицин). Альтернативой может быть респираторный фторхинолон III–IV поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин), а препаратом второго ряда — макролид или доксициклин при неэффективности аминопенициллина или респираторные фторхинолоны при неэффективности макролида.

Во вторую группу входят больные с нетяжелым течением ВП, с сопутствующей патологией и/или модифицирующими факторами. Возможными возбудителями могут быть те же микроорганизмы, что и в первой группе, плюс моракселла, золотистый стафилококк и представители семейства энтеробактерий. У пациентов этой группы также целесообразно лечение в амбулаторных условиях пероральными антибиотиками. В качестве препарата выбора рекомендуется амоксициллин/клавуланат или цефуроксима аксетил. При невозможности перорального приёма препаратов, цефтриаксон парентерально. Альтернативными средствами являются макролид или фторхинолон III–IV поколений, а второго ряда — те же фторхинолоны или к приёму β-лактама добавить макролид.

В третью группу входят пациенты с нетяжелым течением, которые нуждаются в лечении в терапевтическом отделении по медицинским (наличие неблагоприятных факторов риска) показаниям. Возможными возбудителями ВП в этой группе могут быть — пневмококк, гемофильная палочка, атипичные возбудители, грамотрицательные энтеробактерии (клебсиелла, кишечная палочка, энтеробактер). В качестве препаратов первого ряда рекомендуется комбинированная терапия аминопенициллином (преимущественно защищенным) или цефалоспорином II–III поколений (парентерально) и макролидом (кларитромицин, азитромицин или спирамицин), преимущественно *per os*. Альтернативным средством может быть респираторный фторхинолон для парентерального введения, а препаратом второго ряда либо респираторный фторхинолон, либо карбапенем.

К четвертой группе относятся пациенты с тяжелым течением ВП, которые нуждаются в лечении в ОРИТ. Возможными возбудителями в этой группе могут быть пневмококк, на втором месте по частоте — легионеллы, а также гемофильная палочка, золотистый стафилококк, грамотрицательные энтеробактерии и синегнойная палочка. Как правило, у больных четвертой группы этиологическим фактором является полимикробные ассоциации. Препаратами выбора является комбинированная парентеральная терапия защищенным аминопенициллином или цефа-

Таблица 3
Продолжительность антибактериальной терапии в зависимости от степени тяжести течения ВП, места лечения и микробиологических данных

Степень тяжести, место лечения, возбудитель	Продолжительность лечения (дни)
Нетяжелое течение, лечение на дому, (нет микробиологических данных)	7
Нетяжелое течение, лечение в стационаре, (нет микробиологических данных)	7
Тяжелое течение, лечение в стационаре, (нет микробиологических данных)	10
Легионеллезная инфекция	14–21
Атипичные возбудители	14
Пневмококковая инфекция (неосложненная)	7
Стафилококковая инфекция	14–21
Грамотрицательные энтеробактерии	14–21

лоспорином III покоління плюс макролід (кларитромицин, азитромицин, спіраміцин). В якості альтернативних препаратів рекомендується парентерально фторхинолон III–IV поколінь в комбінації з парентеральним β -лактамом. Антибіотиками другого ряду можуть виступати комбінація карбапенема з респираторним фторхинолоном або макролідом.

При підозренні на те, що причиною захворювання є синегнійна паличка, рекомендується: внутрішньовенне застосування цефалоспоринової III–IV поколінь з активністю проти даного збудителя плюс аміноглікозид плюс ципрофлоксацин або левофлоксацин. Альтернативними засобами є цефалоспоринової III–IV поколінь з антисинегнійною активністю плюс аміноглікозид (амікацин) плюс макролід. В якості препаратів другого ряду рекомендується комбінована терапія меропенемом плюс аміноглікозид плюс ципрофлоксацин або левофлоксацин.

Для відповіді на третій запитання "Як довго лікувати хворого?" в табл. 2 наведено середня тривалість антибакте-

ріальної терапії в залежності від ступеня тяжкості перебігу ВП, місця лікування та мікробіологічних даних.

При нетяжкому перебігу захворювання, можливості лікування в амбулаторних умовах та відсутності мікробіологічних даних середня тривалість антибіотикотерапії становить 7 днів. При легіонеллезній етіології захворювання — 14–21 день, мікоплазмової або хламідійної — 14 днів, стафілококової інфекції — 14–21 день, при грамотрицателісних ентеробактеріях — 14–21 день а при неосложненої пневмококової — 7 днів.

В висновок наведемо цитату британських спеціалістів — Фінча та Вудхеда — про те, що керівництва не можуть охопити кожен клінічний випадок, тому на лікаря покладено обов'язок знайти баланс між анамнезом та клінічними даними, оцінити важливість факторів ризику, інтерпретувати локальні епідеміологічні дані та лабораторні показники, щоб прийняти краще рішення для конкретного випадку.