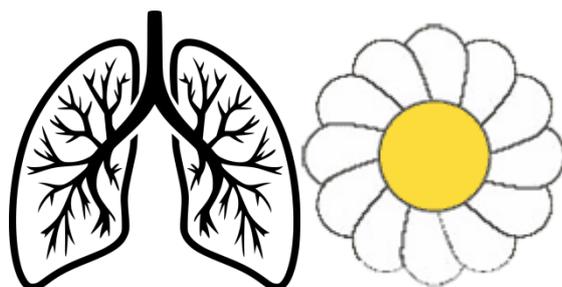


№ ОРД-ПУЛЬМ-22

**ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**КАФЕДРА ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ**



# **НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

**Учебно-методическое пособие для ординаторов по специальности  
31.08.45 Пульмонология**

**Владикавка - 2019**

УДК 616.24-002

Составители: проф. З.Г.Басиев, к.м.н. О.З.Басиева

Рецензенты: зав. кафедрой внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО СОГМА МЗ  
РФ доц.М.М.Теблов

В представленном методическом пособии подробно и на современном уровне освещены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии. Данное пособие предназначено для врачей общей практики, пульмонологов, терапевтов, хирургов, а также слушателей циклов тематического и сертификационного усовершенствования.

Нозокомиальные пневмонии среди всей инфекционной патологии отличаются тяжелым течением, сложностью диагностики и лечения. Эта нозологическая форма включает в себя пациентов с собственно нозокомиальной пневмонией (НП); вентилятор-ассоциированными пневмониями (ВАП); пациентов с госпитализацией на период > 2 сут. за предшествующие 90 дней; а также пациентов, находящихся в домах сестринского ухода и отделениях длительного наблюдения.

### **Эпидемиология**

НП занимает 2-е место среди всех нозокомиальных инфекций (13—18 %) и является самой частой инфекцией (> 45 %) в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что может быть объяснено частотой инвазивных вмешательств (интубация трахеи и др.) и более тяжелое течение основного и сопутствующих заболеваний у этих пациентов. Согласно большинству исследований, частота НП составляет 0,5—1 % от общего числа госпитализированных пациентов и 15—25 % от находящихся в ОРИТ.

Особая категория НП у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), — так называемая ВАП — развивается у 9—27 % от общего числа интубированных больных.

Среди всех нозокомиальных инфекций НП характеризуется наибольшей летальностью, которая может достигать 30—70 %.

### **Определение**

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония — заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в легких спустя 48 ч и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и пр.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар.

### **Классификация**

В настоящее время наибольшей известностью пользуется классификация, в основе которой лежат сроки развития НП, тяжесть течения, наличие или отсутствие факторов риска полирезистентных возбудителей (ПРВ).

Выделяют следующие виды НП:

- раннюю НП, возникающую в течение первых 5 дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым АМП, имеющую более благоприятный прогноз;
- позднюю НП, развивающуюся не ранее 6-го дня госпитализации, которая характеризуется более высоким риском наличия ПРВ и менее благоприятным прогнозом.

Пациенты с ранней НП, с наличием нижеследующих факторов риска также имеют высокий риск выделения ПРВ:

- АБТ в предшествующие 90 дней;
- высокая распространенность антимикробной резистентности у основных возбудителей во внебольничных условиях или в конкретных отделениях стационаров;
- госпитализация в течение > 2 дней в предшествующие 90 дней;
- пребывание в домах длительного ухода (домах престарелых, инвалидов и др.);
- проведение инфузионной терапии на дому;
- хронический диализ в течение предшествующих 30 дней;
- лечение ран в домашних условиях;
- наличие члена семьи с заболеванием, вызванным ПРВ;
- наличие иммунодефицитного состояния и / или иммуносупрессивная терапия.

Такие пациенты должны получать эмпирическую АБТ, как и при поздней нозокомиальной пневмонии.

### **Основы патогенеза**

Патогенез НП определяется многими факторами, которые нередко взаимодействуют между собой. Нижние отделы дыхательных путей (НОДП) обладают собственными механизмами противоинфекционной защиты, включая местный иммунитет, мукоцилиарный клиренс, кашель и др. Обязательным условием развития НП является преодоление этих защитных механизмов.

#### Пути проникновения инфекции в НОДП:

- аспирация секрета ротоглотки, содержащего потенциальные возбудители НП;
- аспирация нестерильного содержимого пищевода / желудка;
- ингаляция микробного аэрозоля;
- гематогенное распространение из отдаленного очага инфекции;
- непосредственное проникновение возбудителей в дыхательные пути.

Основным является аспирация содержимого ротоглотки, контаминированного бактериями.

#### Орофарингеальная колонизация и аспирация секрета ротоглотки.

Колонизация ротоглотки *S. pneumoniae*, анаэробами, реже *H. influenzae* характерна для многих здоровых людей. Колонизация ротоглотки грамотрицательными микроорганизмами, прежде всего *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., в норме встречается крайне редко. Вероятность орофарингеальной / трахеальной колонизации *P. aeruginosa* и энтеробактериями возрастает по мере увеличения длительности пребывания в стационаре и / или увеличении степени тяжести заболевания. При этом вероятность развития НП у пациентов с колонизацией верхних дыхательных путей грамотрицательной флорой возрастает почти в 10 раз, по сравнению с пациентами без грамотрицательной колонизации.

Аспирация орофарингеального секрета может наблюдаться у здоровых лиц, особенно во время сна.

Частота аспирации существенно возрастает при следующих явлениях:

- при нарушении сознания;
- при расстройствах глотания;
- при снижении рвотного рефлекса;
- при замедлении опорожнения желудка;
- при угнетении двигательной активности ЖКТ.

#### Аспирация нестерильного содержимого пищевода /желудка

Желудок в норме является стерильным, прежде всего вследствие кислой реакции его содержимого. Колонизация желудка может произойти в следующих ситуациях:

- ахлоргидрия / гипохлоргидрия;
- недостаточное питание / голодание;
- энтеральное питание;
- прием лекарственных средств, повышающих рН желудочного содержимого (антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы протонной помпы).

Роль рефлюкса и аспирации нестерильного содержимого желудка в развитии НП существенно ниже, чем аспирация секрета ротоглотки.

### **Факторы риска нозокомиальной пневмонии**

Выделяют следующие факторы риска развития НП.

#### Со стороны пациента

- Возраст;
- Курение;
- Заболевания органов дыхания (ХОБЛ, дыхательная недостаточность, ОРДС, грипп);
- Прочие заболевания (сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность, алкоголизм и пр.);
- Недостаточное питание;
- Кома;
- Травмы головы, другие нейрохирургические состояния, политравма;
- Ожоги;
- Метаболический ацидоз;
- Любой очаг инфекции в организме, являющийся потенциальным источником гематогенного распространения;
- Плохая гигиена полости рта;

#### Связанные с медицинскими манипуляциями

- Длительная госпитализация;
- Горизонтальное положение пациента на спине;
- Интубация трахеи, повторные интубации, трахеостомия;
- Искусственная вентиляция легких;

- Медикаментозная терапия (седативные лекарственные средства, миорелаксанты, антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы, глюкокортикоиды, цитостатики и другая иммуносупрессивная терапия);
- Длительные и сложные оперативные вмешательства (особенно на органах грудной клетки и брюшной полости);
- Фибробронхоскопия;
- Наличие желудочного зонда и питание через него;
- Энтеральное питание;
- Использование венозных катетеров;
- Перекрестное инфицирование;

### **Диагностика нозокомиальной пневмонии**

Клиническое обследование остается отправной точкой в диагностике НП, и данные других методов исследования интерпретируются с учетом их способности снижать частоту ложноположительных клинических диагнозов НП.

#### Клиническая диагностика

Клиническая картина НП характеризуется появлением свежих очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки в сочетании с такими признаками инфекционного заболевания, как лихорадка, экспекторация гнойной мокроты и / или лейкоцитоз.

#### Диагностические критерии НП:

1. Появление на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в легких.
2. Два из приведенных ниже критериев:
  - лихорадка  $> 39,3$  °C;
  - бронхиальная гиперсекреция;
  - $PaO_2 / FiO_2 < 240^*$ ;
3. Два из приведенных ниже признаков:
  - кашель, тахипноэ, локально выслушиваемая крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание;
  - лейкопения ( $< 4,0 \times 10^9$  /л) или лейкоцитоз ( $> 12,0 \times 10^9$ /л), палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ );
  - гнойная мокрота / бронхиальный секрет ( $> 25$  полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с малым увеличением -  $\times 100$ ).

Представленные критерии диагностики НП оказываются не вполне надежными у пациентов, находящихся на ИВЛ. Сходную картину могут давать тромбоэмболия ветвей легочной артерии с развитием инфаркта легкого, ателектазы, лекарственные реакции, легочные кровотечения, ОРДС и др.

Для оценки вероятности наличия у пациента НП также может использоваться шкала клинической оценки инфекции легких (Clinical Pulmonary Infection Score — CPIS), которая представляет собой балльную оценку 7 клинических, лабораторных и рентгенологических параметров.

Общая сумма баллов  $> 7$  с высокой долей вероятности указывает на то, что определяемая у пациента клиническая симптоматика обусловлена инфекционным процессом в легких, а при показателе  $< 6$  — диагноз НП является сомнительным.

Шкала CPIS также может применяться для контроля динамики состояния пациента в процессе лечения и для принятия решения о необходимости изменения или возможности прекращения антибактериальной терапии.

Таблица 1.

**Шкала клинической оценки инфекции легких (CPIS)**

Показатель	Число баллов
<u>Температура</u>	
$\geq 36,5$ °C или $\leq 38,4$ °C	0
$\geq 38,5$ °C или $\leq 38,9$ °C	1
$\geq 39,0$ °C или $\leq 36,0$ °C	2
<u>Число лейкоцитов крови (в мм<sup>3</sup>)</u>	
$\geq 4\ 000$ или $\leq 11\ 000$	0
$< 4\ 000$ или $> 11\ 000$	1 + 1
	(при наличии юных форм $\geq 50$ %)
<u>Трахеальный секрет</u>	
Отсутствие трахеального секрета	0
Наличие негнойного трахеального секрета	1
Наличие гнойного трахеального секрета	2
<u>Оксигенация (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>, мм рт. ст.)</u>	
$> 240$ или наличие ОРДС (диагноз ОРДС ставится при соотношении PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> $\leq 200$ или при давлении заклинивания в легочной артерии $\leq 18$ мм рт. ст. и наличии двусторонних очагов инфильтрации)	0
$\leq 240$ и отсутствие ОРДС	2
<u>Рентгенография органов грудной клетки</u>	
Отсутствие инфильтратов	0
Диффузный инфильтрат	1
Очаговый инфильтрат	2
<u>Прогрессирование процесса в легких</u>	
Отсутствие рентгенографического прогрессирования	0
Рентгенографическое прогрессирование (после исключения ОРДС и застойной сердечной недостаточности)	2
<u>Культуральное исследование трахеального аспирата</u>	
Малое количество патогенных (преобладающих) бактерий или отсутствие роста	0
Умеренное или значительное количество патогенных (преобладающих) бактерий (при наличии аналогичных бактерий при окраске по Граму)	1 + 1
<u>Общая сумма</u>	

Оценка 7 и более баллов подтверждает диагноз пневмонии

Всем пациентам должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки в задне-передней и боковой проекциях. Рентгенография дает возможность не только установить сам факт наличия говой инфильтрации легочной ткани (с определением ее локализации), но и оценить степень тяжести НП (мультилобарная инфильтрация, быстрое прогрессирование пневмонической инфильтрации, кавитация).

У всех пациентов должно быть проведено исследование содержания газов артериальной крови или пульсоксиметрия с определением сатурации.

### Микробиологическая диагностика

Важнейшим этапом диагностического поиска является установление этиологического диагноза. Программа микробиологической диагностики включает в себя исследование клинического материала дыхательных путей, крови и плевральной жидкости.

Микробиологическое исследование крови является обязательным при обследовании пациента с подозрением на НП. До начала АБТ следует произвести взятие 2 образцов венозной крови из 2 разных вен. При этом следует строго соблюдать правила асептики и обработать место забора 70%-ным этиловым спиртом, зат 1—2%-ным раствором йода. Чувствительность этого метода не превышает 25 %.

Микробиологическое исследование образцов клинического материала из НОДП должно проводиться у всех пациентов с НП.

Несмотря на то, что диагностическая ценность исследования свободно откашливаемой мокроты (СОМ) (микроскопия окрашенных по Граму мазков, культуральное исследование) у пациентов без ИВЛ ограничена, данный вид материала признан основным в микробиологических лабораториях.

Значение культурального исследования мокроты также состоит и в выявлении резистентных штаммов вероятных возбудителей НП.

Трахеальный аспират (ТА), используемый для микробиологических исследований, также обладает недостатками, аналогичными свободно откашливаемой мокроте. Его ценность существенно возрастает при проведении совместного анализа данных микроскопии после окраски по Граму (наличие полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов, эпителиоцитов, микроорганизмов) и культурального исследования (рост микроорганизмов, которые присутствовали в мазке).

У интубированных пациентов с подозрением на НП наиболее доступным способом получения материала для микробиологического исследования является эндотрахеальная аспирация (ЭТА). ЭТА характеризуется ограниченной диагностической ценностью — при чувствительности, достигающей 38—82 %, специфичность метода не превышает 72—85 %. Основное значение микробиологического исследования эндотрахеальных аспиратов состоит в исключении определенных видов возбудителей НП при отрицательных результатах исследования.

При количественной оценке диагностически значимыми являются титры микробных тел  $\geq 10^6$  КОЕ / мл.

Роль инвазивных диагностических методов при обследовании пациентов с подозрением на НП остается противоречивой. Чувствительность и специфичность исследования образца БАЛ при титре микробных тел  $> 10^4$  КОЕ составляют 63–100 % и 66–96 % соответственно.

Также используется метод взятия материала из бронхов с помощью защищенной щетки (ЗЩ), которая предотвращает контаминацию микрофлорой верхних дыхательных путей.

Данный метод заключается в использовании защищенного катетера-щетки, который выдвигается примерно на 3 см от конца бронхоскопа в нужный субсегментарный отдел бронхиального дерева. После взятия материала, щетка втягивается во внутреннюю канюлю, та — в наружную, после чего катетер извлекается из внутреннего канала бронхоскопа. После очистки канюли 70%\_ным раствором этилового спирта, она отрезается стерильными ножницами, помещается во флакон, содержащий 1,0 мл транспортной среды, и максимально быстро доставляется в микробиологическую лабораторию. Диагностически значимым уровнем микробной обсемененности, разделяющим колонизацию и инфекцию, является титр  $\geq 10^3$  КОЕ / мл. При этом чувствительность и специфичность метода достигают 58–86 % и 71–100 % соответственно.

Диагностический торакоцентез показан только при наличии плеврального выпота с толщиной слоя свободно смещаемой жидкости на латерограмме не менее 10 мм или при тяжелом состоянии пациента, прежде всего для дифференциальной диагностики эмпиемы плевры и парапневмонического плеврита.

Исследование плевральной жидкости должно включать в себя определение содержания белка, глюкозы, активности лактатдегидрогеназы, рН, подсчет форменных элементов крови, окраску по Граму, на кислотоустойчивость, микроскопию мазков с последующим культуральным исследованием.

Серологические исследования имеют ограниченную диагностическую ценность, и при обследовании пациентов с подозрением на НП, не используются. Эти тесты могут оказаться полезными в ретроспективной диагностике, например, легионеллезной инфекции.

#### **Этиология нозокомиальной пневмонии**

НП может вызываться различными возбудителями и иметь полимикробный характер. НП наиболее часто вызывается аэробными грамотрицательными микроорганизмами, такими как *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.*, последнее время отмечается увеличение частоты НП, вызываемых грамположительными бактериями, включая метициллинорезистентные *S. aureus* (MRSA). НП, вызванная анаэробами, может быть следствием аспирации у неинтубированных пациентов. Роль *L. pneumophila* как возбудителя НП более высока у пациентов с иммунодефицитными состояниями и, в частности, после трансплантации органов.

#### **Чувствительность к антибиотикам основных возбудителей НП**

При выборе АМП для эмпирической АБТ НП, клиницисты должны ориентироваться на локальные данные по резистентности возбудителей в тех отделениях лечебного учреждения, где находятся пациенты с НП.

#### Pseudomonas aeruginosa

Данный микроорганизм обладает способностью выработки резистентности ко всем имеющимся в клинической практике АМП, причем у 30–50 % пациентов она развивается при проведении монотерапии. Вследствие этого для проведения адекватной эмпирической терапии НП, вызванной *P. aeruginosa*, следует знать резистентность к следующим АМП:

- пенициллины с антисинегнойной активностью (например, пиперациллин);
- цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим, цефоперазон, причем рекомендуется определять чувствительность к каждому из этих АМП);
- карбапенемы с антисинегнойной активностью (имипенем, меропенем, причем рекомендуется определять чувствительность к каждому из этих АМП);
- фторхинолоны с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин);
- аминогликозиды (гентамицин, амикацин, причем рекомендуется определять чувствительность к каждому из этих АМП).

#### Acinetobacter spp.

*Acinetobacter* spp. также обладает природной резистентностью ко многим АМП. Традиционно надежной активностью в отношении *Acinetobacter* spp. обладают карбапенемы (имипенем, меропенем), сульбактам-содержащие препараты (цефоперазон / сульбактам, ампициллин / сульбактам) и полимиксин Б.

Для проведения адекватной терапии НП, вызванной *Acinetobacter* spp., следует знать резистентность к следующим препаратам:

- цефалоспорины III–IV поколения (цефтриаксон или цефотаксим или цефтазидим или цефепим);
- сульбактам-содержащие В-лактамы (цефоперазон / сульбактам или ампициллин / сульбактам);
- карбапенемы (имипенем или меропенем);
- фторхинолоны (ципрофлоксацин или левофлоксацин);
- аминогликозиды (гентамицин или амикацин).

#### Enterobacteriaceae

Наличие выработки БЛРС этими микроорганизмами является наиболее значимым для адекватного выбора АМП. Наиболее часто она встречается у *E. coli* и *K. pneumoniae*, являющихся одними из основных возбудителей НП. Кроме того, у представителей семейства *Enterobacteriaceae* следует знать наличие резистентности к следующим АМП:

- ингибиторзащищенные пенициллины (например, амоксициллин / клавуланат);
- цефалоспорины III–IV поколения (например, цефтазидим);
- карбапенемы (например, имипенем);
- фторхинолоны (например, цiproфлоксацин);

- аминогликозиды (гентамицин и амикацин).

Особое внимание среди Enterobacteriaceae следует уделять микроорганизмам, продуцирующим хромосомные В-лактамазы (Enterobacter spp., Morganella spp., Serratia spp.). Особенностью этой подгруппы является более высокая чувствительность к цефалоспорином IV поколения (цефепиму).

#### Staphylococcus aureus

Наиболее значимой проблемой у *S. aureus* является резистентность к метициллину, обуславливающая также устойчивость ко всем В-лактамам. Гарантированной активностью обладают ванкомицин и линезолид.

Среди других препаратов, важно знать чувствительность *S. aureus* к следующим препаратам:

- фторхинолоны (например, левофлоксацин);
- антифолаты (котримоксазол).

#### **Общие подходы к ведению пациентов с НП**

Все мероприятия, необходимые при ведении пациента с НП, можно подразделить на 3 группы:

1. Диагностические исследования, направленные на решение следующих вопросов:

- уточнение нозологического диагноза (исключение синдромосходных заболеваний);
- идентификация возбудителя;
- оценка тяжести заболевания.

2. Неотложное начало адекватной АБТ (после взятия материала для микробиологического исследования).

3. Дополнительные мероприятия:

- профилактика эндогенного и экзогенного инфицирования;
- симптоматическая и патогенетическая терапия;
- профилактика/ коррекция полиорганной недостаточности и / или септического шока.

Во всех случаях подозрения на НП проводится тщательный сбор анамнеза для выявления факторов риска НП, наличия резистентных возбудителей и физическое обследование.

На основании данных анамнеза, физического обследования и других методов исследования можно оценить тяжесть течения заболевания для определения места лечения пациента (ОРИТ или соматическое отделение) и тактики эмпирической АБТ.

#### Критерии тяжелого течения НП:

- необходимость лечения в ОРИТ;
- потребность в ИВЛ;
- многодолевое поражение или деструкция легочной ткани или быстрая отрицательная динамика на рентгенограмме;
- признаки тяжелого сепсиса или шока;
- показатели артериального давления (АД): < 90 мм. рт. ст. — для систолического, и < 60 мм рт. ст. — для диастолического АД;



Общая Оценка A = \_\_\_ баллов B = \_\_\_ баллов C = \_\_\_ баллов

A + B + C = \_\_\_ баллов (если пациент на ИВЛ поставьте V рядом с оценкой)

Примечание: \* — FiO<sub>2</sub> — содержание O<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе (за 1 принимается 100% ное содержание O<sub>2</sub>); \*\* — A-aDO<sub>2</sub> — артерио-альвеолярная разница.

### **В — оценка возраста**

Возраст	Оценка
≤44	0
45–54	2
55–64	3
65–74	5
≥75	6

### **С — Оценка сопутствующих заболеваний**

**Таблица 3.**

#### **Шкала Глазго для оценки комы**

I. Глаза открываются	Спонтанно	+4
	На обращение	+3
	На боль	+2
	Не реагируют на раздражители	+1
II. Двигательная активность	Выполняет команды	+6
	Реагирует и локализует боль	+5
	Сгибательные рефлексy	+4
	Декортикационная ригидность	+3
	Децеребрационная ригидность	+2
	Нет ответа	+1
III. Словесный ответ (самостоятельное дыхание)	Ориентируется и может отвечать на вопросы	+5
	Дезориентирован, но может отвечать на вопросы	+4
	Отдельные слова	+3
	Нечленораздельные звуки	+2
	Не реагирует	+1

Если пациент находится на ИВЛ, то поставьте знак V

в пункте III и рядом с заключительной оценкой по шкале Apache V

#### Сумма баллов по шкале Глазго

15 — (сумма баллов по шкале Глазго)

Если у пациента имеется сопутствующее заболевание с тяжелым нарушением функции или иммунодефицитное состояние, поставьте следующую оценку:

- для не оперированных пациентов или оперированных по экстренным показаниям — 5;
- для оперированных в плановом порядке — 2.

Под сопутствующим заболеванием нужно понимать следующее: у пациента должны быть признаки органной (хотя бы одной из перечисленных ниже систем) или иммунологической недостаточности до поступления в стационар, и они должны подтверждаться следующими критериями:

- Печень. Объективные признаки цирроза и симптомы портальной гипертензии; кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта; печеночная недостаточность / энцефалопатия / кома в анамнезе.
- Сердечно-сосудистая система. Сердечная недостаточность IV класса по классификации NYHA: дискомфорт при любой физической нагрузке и наличие признаков сердечной недостаточности в покое.
- Дыхательная система. Хронические рестриктивные, обструктивные или сосудистые заболевания, приведшие к тяжелым ограничениям, например: пациент не может подниматься по лестнице или выполнять домашнюю работу; хроническая гипоксия, гиперкапния, полицитемия, легочная гипертензия (> 40 мм рт. ст.), необходимость в ИВЛ.
- Почки. Пациенты, которым постоянно проводится диализ.
- Иммунная система. Пациенты, получающие лечение, которое снижает резистентность организма к инфекции, например: иммуносупрессия вследствие химиотерапии, лучевой терапии, длительного курса стероидов или недавний прием высоких доз стероидов, наличие заболеваний, снижающих резистентность организма к инфекциям (лейкоз, лимфома, ВИЧ\_инфекция).

Если НП расценена как тяжелая, лечение пациентов целесообразно проводить в ОРИТ. При уточнении нозологического диагноза НП следует немедленно начать эмпирическую АБТ, т. к. отсрочка в назначении адекватного лечения сопровождается достоверным ухудшением прогноза и повышением летальности заболевания. До первого введения АМП необходимо взять материал для микробиологического исследования.

Диагностические мероприятия в процессе лечения НП будут определяться исходной степенью тяжести, динамикой состояния пациента в процессе лечения, наличием сопутствующей патологии.

Общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, формула, тромбоциты) выполняется регулярно с интервалом 2–4 дня; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, АСТ, АЛТ, альбумин и др.) при тяжелом течении НП — с интервалом 2–3 дня или, по мере необходимости, при нетяжелом течении — через 5–7 дней в случае изменений в первом из анализов. Важным показателем для оценки динамики НП является исследование газов артериальной крови или пульсоксиметрия, которые при тяжелой НП следует проводить ежедневно.

Повторное проведение микробиологического исследования мокроты у пациентов вне ОРИТ нецелесообразно, в случае неэффективности АБТ показано выполнение ЭТА или БАЛ.

Проведение повторной рентгенографии органов грудной клетки показано в случае ухудшения состояния или неэффективности АБТ по решению лечащего врача. В том случае, если лечение оказалось эффективным, контрольное рентгенологическое исследование проводится через 2–3 нед. Специальные методы исследования (томография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование) используются для исключения кавитации и плеврального выпота.

## Антибактериальная терапия НП

Исследования, выполненные в последние годы, позволили определить 2 важнейших правила, которые следует соблюдать при лечении пациентов с НП:

- 1) обеспечение адекватной АБТ;
- 2) сокращение нерационального и избыточного применения АМП у данной категории пациентов.

### Краткая характеристика препаратов для лечения НП

#### Пенициллины

Из пенициллинов в настоящее время на российском рынке нет препаратов, обладающих достаточной активностью против основных возбудителей НП.

Антистафилококковые пенициллины (например, оксациллин) обладают клинически значимой активностью только в отношении *Staphylococcus spp.*

#### Ингибиторозащищенные пенициллины

Из ингибиторозащищенных пенициллинов можно рекомендовать применение амоксициллина / клавуланата, ампициллина / сульбактама, тикарциллина / клавуланата и пиперациллина / тазобактама. Эти препараты активны как в отношении пневмококков, так и пенициллинорезистентных *S. aureus*. Кроме этого, они активны и в отношении анаэробов, что следует учитывать в тех случаях, когда нельзя исключить аспирационный синдром. Тикарциллин/клавуланат обладает высокой активностью в отношении *P. aeruginosa*, активен против *S. maltophilia* и некоторых штаммов *B. cereus*.

Пиперациллин / тазобактам, кроме высокой активности против *P. aeruginosa*, самый активный из препаратов этой группы в отношении *Enterococcus spp.*

#### Цефалоспорины

Из цефалоспоринов при лечении НП используются только препараты III–IV поколений. Эти АБ с практической точки зрения целесообразно разделить на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия антисинегнойной активности. Цефотаксим и цефтриаксон такой активностью не обладают, в отличие от цефтазидима, цефоперазона и цефепима.

По антисинегнойной активности последние можно расположить следующим образом: цефоперазон < цефтазидим = цефепим. К достоинствам последнего следует отнести его более высокую активность в отношении *Staphylococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella spp.* и *Serratia spp.*, по сравнению с цефалоспоринами III поколения, что следует принимать во внимание в стационарах с преобладанием этих возбудителей.

#### Ингибиторозащищенные цефалоспорины

Данная группа представлена только одним препаратом — цефоперазоном / сульбактамом, который имеет более широкий спектр активности, чем цефоперазон и другие цефалоспорины. *In vitro* он действует на многие БЛРС-продуцирующие микроорганизмы, анаэробы, *Acinetobacter spp.* (за счет сульбактама).

#### Карбапенемы

В России из препаратов данной группы при лечении НП используются имипенем и меропенем. С практической точки зрения, важнейшее значение имеет активность этих препаратов в отношении БЛРС-продуцирующих мик-

роорганизмов семейства Enterobacteriaceae. Кроме того, они активны в отношении Acinetobacter spp., P. aeruginosa и анаэробов. Их нельзя применять совместно с другими В-лактамами, но можно комбинировать с фторхинолонами, амикацином, линезолидом. Новым препаратом этой группы является эртапенем, преимущество которого состоит в возможности однократного применения.

#### Аминогликозиды

Из аминогликозидов наиболее важным препаратом является амикацин. Это связано с тем, что в России грамотрицательные бактерии в большинстве случаев обладают перекрестной резистентностью к другим аминогликозидам (гентамицину, тобрамицину и нетилмицину). Всю суточную дозу аминогликозидов можно вводить однократно внутривенно капельно.

#### Фторхинолоны

Среди препаратов этой группы наиболее широкое распространение получили цiproфлоксацин и левофлоксацин, которые обладают хорошей активностью против грамотрицательных аэробных бактерий, P. aeruginosa, Staphylococcus spp. (за исключением MRSA), Legionella spp., причем левофлоксацин более активен, чем цiproфлоксацин, в отношении Staphylococcus spp., S. pneumoniae, Chlamydia spp., Chlamydomydia spp. и Mycoplasma spp. Самым активным в отношении S. pneumoniae, Staphylococcus spp. среди фторхинолонов является моксифлоксацин, однако он не обладает клинически значимой активностью в отношении P. aeruginosa.

#### Макролиды

Значение этих препаратов при лечении НП невелико: они могут использоваться только при доказанной атипичной этиологии в качестве одного из компонентов комбинированной терапии.

#### Ванкомицин

Ванкомицин обладает доказанной эффективностью в отношении MRSA. Ванкомицинорезистентные S. aureus описаны только в США (3 штамма), однако в России у грамположительных бактерий резистентность не описана.

#### Оксазолидиноны

Из препаратов нового класса оксазолидинонов в клинической практике в настоящее время используется линезолид, основное клиническое значение которого заключается в активности в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, включая MRSA и ванкомицинорезистентные Enterococcus spp. Преимуществом этого препарата является наличие парентеральной и пероральной лекарственных форм, причем биодоступность последней составляет около 100 %.

#### Препараты других групп

Основное значение котримоксазола заключается в его активности в отношении S. maltophilia, обладающей природной полирезистентностью, включая карбапенемы.

Значение полимиксина Б определяется его уникальной активностью в отношении полирезистентных P. aeruginosa и Acinetobacter spp.

#### Комбинированная терапия

До настоящего времени остается открытым вопрос о необходимости назначения комбинированной терапии при НП. С одной стороны, появление препаратов ультраширокого спектра действия (например, карбапенемов), обладающих активностью в отношении большинства возбудителей НП, а также данные об отсутствии повышения эффективности терапии при использовании комбинации АМП, свидетельствуют в пользу монотерапии. С другой стороны, уменьшение риска развития резистентности, например, у штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. при проведении комбинированной АБТ, теоретическая возможность синергизма между некоторыми АМП указывают на потенциальные преимущества использования комбинаций. Наиболее обоснованным представляется следующий подход к назначению АБТ в зависимости от сроков развития НП. При ранней НП, развившейся у пациентов без факторов риска, рекомендуется проведение монотерапии. При поздней НП или НП, развившейся у пациентов с факторами риска (находящихся в домах престарелых, отделениях гемодиализа), использование комбинации АМП является более оправданным.

**Таблица 4.**

**Дозы внутривенных АМП для эмпирической АБТ НП (включая позднюю ВАП или при наличии факторов риска ПРВ) у взрослых пациентов с нормальной функцией почек и печени:**

<u>Цефалоспорины без антисинегнойной активности</u>	
Цефотаксим	1–2 г 3 раза в сут.
Цефтриаксон	1–2 г 1 раз в сут.
<u>Цефалоспорины с антисинегнойной активностью</u>	
Цефепим	2 г 2–3 раза в сут.
Цефтазидим	2 г 3 раза в сут.
Цефоперазон	2–3 г 2–3 раза в сут.
<u>Карбапенемы</u>	
Имипенем	0,5 г 4 раза в сут. или 1 г 3 раза в сут.
Меропенем	1 г 3 раза в сут.
Эртапенем	1 г 1 раз в сут.
<u>Ингибиторозащищенные В-лактамы</u>	
Амоксициллин / клавуланат	1,2 г 3–4 раза в сут.
Ампициллин / сульбактам	1,5 г 3–4 раза в сут.
Пиперациллин / тазобакта	2,25 — 4,5 г 3–4 раза в сут.
Тикарциллин / клавуланат	3,1 г 3–4 раза в сут.
Цефоперазон / сульбактам	2–4 г 2–3 раза в сут.
<u>Другие В-лактамы</u>	
Азтреонам	1–2 г 3–4 раза в сут.
<u>Аминогликозиды</u>	
Гентамицин	5 мг/кг в сут.*
Амикацин	15–20 мг / кг в сут.*
<u>Фторхинолоны без антисинегнойной активности</u>	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сут.

Фторхинолоны с антисинегнойной активностью

Ципрофлоксацин

600 мг 2 раза в сут.  
или 400 мг 3 раза в сут.  
500–750 мг 1 раз в сут.

Левифлоксацин

Препараты с активностью против MRSA

Ванкомицин

15 мг / кг 2 раза в сут. \*\*

Линезолид

600 мг 2 раза в сут.

Примечание: \* — остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть < 1 мкг / мл и < 4–5 мкг / мл соответственно; \*\* — остаточные концентрации ванкомицина должны быть 15–20 мкг / мл.

Пути введения

Выбор пути введения определяется тяжестью состояния пациента, фармакодинамическими и фармакокинетическими особенностями препаратов. Некоторые АМП хорошо проникают в легочную ткань, достигая высоких концентраций (например, фторхинолоны и линезолид), другие (например, ванкомицин) — плохо.

Длительность терапии

Традиционно рекомендуемая длительность терапии НП составляла 14–21 день.

Оценка эффективности терапии

Клиническая оценка эффективности базируется на динамике таких показателей, как лихорадка, количество и характер мокроты, лейкоцитоз или лейкопения, оксигенация крови, рентгенологическая картина, данные оценки состояния других органов и систем.

Клиническое улучшение обычно отмечается через 48–72 ч после начала терапии, поэтому стартовую терапию НП в течение этого периода времени в большинстве случаев менять не следует. Исключение составляют случаи прогрессирующего ухудшения состояния или получение результатов микробиологического исследования, требующих изменения антибактериальной терапии.

Рентгенография органов грудной клетки имеет ограниченную ценность при оценке динамики тяжелой НП, так как при этом часто отмечается первоначальное рентгенологическое ухудшение, особенно у пациентов с бактериемией или инфекцией, вызванной высококовирулентными микроорганизмами. Кроме этого, у пожилых пациентов и лиц с сопутствующими заболеваниями (например, ХОБЛ) рентгенологическое разрешение значительно отстает от клинического улучшения.

Прогностически неблагоприятными рентгенологическими признаками являются: поражение новых долей легкого, увеличение размера инфильтрата > 50 % в течение ближайших 48 ч, появление очагов деструкции, наличие большого плеврального выпота.

**Коррекция антибиотикотерапии**

При клинической неэффективности лечения НП или после получения результатов микробиологического исследования может потребоваться коррекция эмпирической АБТ.

Таблица 5

**Препараты и их комбинации, рекомендуемые для терапии НП, вызванной наиболее частыми возбудителями.**

Микроорганизм	Препараты выбора	Альтернативная терапия
<i>E.coli</i> (БЛРС-)	ЦС III-IV поколения или ИЗП или ФХ	Карбапенемы
<i>E.coli</i> (БЛРС+)	Карбапенемы	ФХ или цефоперазон / сульбактам $\pm$ АГ
<i>K. pneumoniae</i> (БЛРС-)	ЦС III-IV поколения или ИЗП или ФХ	Карбапенемы $\pm$ АГ
<i>K. pneumoniae</i> (БЛРС+)	Карбапенемы	ФХ или цефоперазон / сульбактам $\pm$ АГ
<i>Enterobacter spp.</i>	Цефепим	Карбапенемы $\pm$ АГ; ФХ $\pm$ АГ
<i>Morganella spp.</i>	Цефепим	Карбапенемы $\pm$ АГ; ФХ $\pm$ АГ
<i>Serratia spp.</i>	Цефепим	Карбапенемы $\pm$ АГ; ФХ $\pm$ АГ
<i>P.aeruginosa</i>	Цефепим или цефтазидим или цефоперазон $\pm$ АГ или цiproфлоксацин или левофлоксацин	Цiproфлоксацин или левофлоксацин или карбапенемы $\pm$ АГ
<i>Acinetobacter spp.</i>	Карбапенемы	Цефепим или цефтазидим или ФХ $\pm$ АГ
<i>S.maltophilia</i>	Ко-тримоксазол	Тикарциллин / клавуланат
Метициллиночувствительный <i>S.aureus</i> (MSSA)	Оксациллин, цефазолин, амоксициллин/клавуланат	ФХ или клиндамицин
Метициллинорезистентный <i>S.aureus</i> (MRSA)	Линезолид	Ванкомицин или ко-тримоксазол + рифампицин или ФХ
<i>S.pneumoniae</i>	Цефотаксим или цефтриаксон или цефепим	Левофлоксацин или моксифлоксацин или амоксициллин / клавуланат
<i>Legionella spp.</i>	Цiproфлоксацин, левофлоксацин или моксифлоксацин	Эритромицин + рифампицин

Проводимая терапия должна изменяться только в том случае, если не отмечается клинического улучшения состояния пациента.

### **Деэскалация терапии**

Терапия может быть изменена на АБ более узкого спектра, если не выделены возбудители, против которых была направлена эмпирическая терапия (например, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), или, если выделенный возбудитель чувствителен к препаратам с более узким спектром активности (например, выделена *E. coli*, чувствительная к амоксициллину / клавуланату, при эмпирическом назначении карбапенема).

Подобная тактика, получившая название деэскалации терапии, в настоящее время является общепризнанной при лечении различного рода инфекций, в т. ч. НП. Основным затруднением в данном случае представляется скорость получения результатов бактериологического исследования и оценка этиологической роли микроорганизмов, выделенных из нестерильных локусов (мокрота, эндотрахеальный аспират и пр.).

Деэскалация терапии во многом определяется структурой возбудителей НП и их резистентностью. Другим вариантом деэскалации терапии является назначение пациентам с поздней НП, с факторами риска наличия ПРВ и с ВАП стартовой комбинированной терапии, включающей в себя 3 АМП, перекрывающих широкий спектр наиболее вероятных возбудителей. В последующем на основании предварительных микробиологических данных проводится отмена отдельных препаратов.

Проблемой проведения деэскалации в России являются сложности с достоверным определением чувствительности к АМП в микробиологических лабораториях. Возможность использования этого метода оптимизации АБТ определяется наличием в структуре лечебного учреждения лаборатории, регулярно проводящей внутренний контроль и участвующей в программах внешней оценки качества. Клиническая оценка состояния пациента в динамике является основным критерием для решения вопроса о необходимости / возможности изменения или прекращения АБТ.

### **Исходы**

Исход терапии НП может определяться по клиническим и микробиологическим критериям. С клинической точки зрения могут отмечаться улучшение, разрешение, замедленное разрешение, рецидив, неэффективность терапии и летальный исход.

Исход лечения НП с микробиологических позиций оценивается по результатам микробиологического исследования образцов клинического материала, полученных из дыхательных путей.

Используются следующие категории оценки: эрадикация, суперинфекция (появление нового возбудителя), рецидив (элиминация с последующим появлением первоначального возбудителя) или персистенция.

### **Профилактика НП**

Профилактика НП должна включать в себя комплекс взаимосвязанных мероприятий организационного, технического и медицинского характера, снижающих вероятность контаминации и инфицирования, усиливающих антиинфекционную защиту самого пациента.

### **Общие рекомендации**

- Строгое выполнение мероприятий по инфекционному контролю, обучение персонала и соблюдение правил дезинфекции рук с использованием спирто-содержащих антисептиков для уменьшения риска перекрестного инфицирования.
- Эпидемиологический надзор за инфекциями в ОРИТ для выявления и оценки распространенности полирезистентных возбудителей, а также своевременное и регулярное информирование клиницистов о полученных данных. Для контроля распространенности НП следует ориентироваться на стандартизованные показатели и рассчитывать ее на 100 койко-дней или на 1000 дней ИВЛ.
- Обеспечение адекватного количества персонала в ОРИТ для повышения качества инфекционного контроля, снижения риска развития нозокомиальных инфекций и уменьшения продолжительности госпитализации.
- Приподнятое положение (30–45°) головного конца кровати пациента, особенно при проведении энтерального питания.
- Энтеральное питание является более предпочтительным, чем парентеральное, т. к. позволяет уменьшить риск развития осложнений, связанных с центральным венозным катетером, и предупредить атрофию слизистой оболочки кишечника, которая может повышать риск инфекции.
- Тщательное наблюдение, ограниченное использование и своевременное удаление всех инвазивных устройств.
- Эффективная программа контроля над применением АМП, основанная на локальных микробиологических и эпидемиологических данных, направленная на уменьшение селективного давления и снижение риска колонизации и инфекции полирезистентными микроорганизмами.

### **Рекомендации по проведению интубации и ИВЛ**

- Исключение случаев необоснованной интубации.
- Неинвазивная вентиляция с положительным давлением с использованием лицевых и носовых масок может с успехом использоваться у некоторых пациентов с ХОБЛ и застойной сердечной недостаточностью.
- Оротрахеальная интубация является более предпочтительной, чем назотрахеальная, с точки зрения предупреждения нозокомиального синусита и снижения риска возникновения ВАП.
- Давление в манжете интубационной трубки должно быть выше 20 см вод. ст.
- При проведении ИВЛ контролируемый объем не должен превышать 6 мл / кг, что позволяет уменьшить повреждение легких, особенно у пациентов с ОРДС.
- Уменьшение длительности интубации и механической вентиляции с использованием протоколов по оптимизации использования седативных средств и быстрому отказу от ИВЛ.
- Постоянная аспирация секрета из подсвязочного пространства.

### **Рекомендации по оборудованию для респираторной терапии**

Надлежащая дезинфекция и стерилизация оборудования для проведения респираторной терапии и бронхоскопов для уменьшения перекрестного инфицирования.

- Удаление контаминированного конденсата из дыхательного контура.
- Использование пассивных увлажнителей для снижения колонизации дыхательного контура. Замена дыхательных контуров не рекомендуется.

### **Применение АМП и других лекарственных препаратов**

- Профилактика НП путем перорального назначения неабсорбируемых АМП, а также их комбинации с системным введением (селективная деконтаминация кишечника — СДК) должна использоваться только у некоторых категорий пациентов (например, с травмой) и не рекомендуется для рутинного использования.
- Профилактическое назначение цефуроксима во время интубации может использоваться для предупреждения развития НП в ОРИТ у пациентов с закрытой травмой головы.
- Применение хлоргексидина для уменьшения степени орофарингеальной колонизации.
- Рациональное назначение седативных препаратов, наркотических анальгетиков, миорелаксантов, антацидов значительно сокращает частоту развития НП, за счет ограничения процесса транслокации микрофлоры в дыхательные пути.
- При наличии показаний для профилактики стрессового кровотечения рекомендуется назначение H<sub>2</sub>-блокаторов (препараты выбора) или сукральфата.

### **Смешанные факторы риска**

- Переливания эритромаcсы и других аллогенных препаратов крови должны проводиться ограниченно, при наличии строгих показаний.
- У пациентов ОРИТ рекомендуется проведение интенсивной инсулинотерапии, направленной на поддержание уровней глюкозы сыворотки крови в пределах от 80 до 110 мг / дл, для снижения длительности ИВЛ, госпитализации, частоты заболеваемости и летальности.

При обучении персонала правилам ухода за пациентами с нарушенным сознанием и бульбарными расстройствами, получающими респираторную поддержку, небулайзерную терапию, энтеральное питание, обязательно должны рассматриваться такие важные практические моменты профилактики НП, как необходимость соблюдения угла наклона головного конца кровати, периодического контроля положения желудочного зонда, перистальтики и усвоения вводимой смеси, давления в манжете эндотрахеальной или трахеостомической трубки, обработки кожного покрова.

Предупреждению переноса бактерий персоналом способствует правильная организация обработки рук: использование жидкого мыла, антисептиков и одноразовых салфеток. Рекомендуется мыть руки перед надеванием и после снятия чистых перчаток с их сменой у каждого пациента, что позволяет

предотвратить перекрестную контаминацию. Необходимо выявление и санация носительства MRSA среди персонала лечебных учреждений, например с помощью мупироцина.

Действенной мерой является изоляция пациентов с инфекционными заболеваниями и организация помощи в ОПИТ по принципу "один пациент — одна сестра". Такая тактика особенно оправдана при инфекциях, вызванных полирезистентными бактериями (например, MRSA).

Проведение респираторной терапии или ИВЛ должно предусматривать соблюдение принципов асептики и антисептики медицинским персоналом, а именно использование одноразовых стерильных расходных материалов, контактирующих с дыхательными путями пациента; ежедневная стерилизация небулайзеров; смена увлажнителей при контаминации; своевременное удаление конденсата из дыхательного контура; использование стерильных растворов для небулайзерной терапии, увлажнения воздуха и пр.; стерилизация многоразовых дыхательных контуров перед их использованием у нового пациента (частая замена контура у одного пациента не рекомендуется); тщательная аспирация секрета из надманжеточного пространства с промыванием катетеров только стерильными растворами; смена емкости для сбора аспирата перед использованием у другого пациента.

Проведение селективной деконтаминации кишечника можно рекомендовать отдельным категориям хирургических больных с высоким риском развития ВАП, но потенциально обратимым основным патологическим процессом (например, с политравмой, изолированной черепномозговой травмой, абдоминальным сепсисом).

Риск развития НП может быть снижен посредством проведения деконтаминации ротоглотки с использованием антисептиков (в частности, геля, содержащего 2 % хлоргексидина).

**Таблица 6.**

### **Наиболее распространенные ошибки в диагностике и лечении НП**

<b>Диагностические ошибки</b>	
<b>Характер</b>	<b>Комментарий</b>
Неправильная интерпретация очагово-инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме	Возможны неинфекционные причины: ТЭЛА и инфаркт легкого, застойная сердечная недостаточность, ОРДС, ателектаз, лекарственная пневмопатия. В целях дифференциальной диагностики необходимо проводить оценку динамики клинико-лабораторных признаков.
Неверная оценка результатов микробиологического исследования	Отсутствие микроскопической оценки качества мокроты, Неправильная интерпретация микробиологического исследования крови. Диагностическая значимость выделенных микроорганизмов определяется их концентрацией и способом забора материала.
Технические ошибки	Введение катетера в интактные отделы легких искажает истинную микробиологическую картину

<b>Ошибки антибактериальной терапии</b>	
<b>Характер</b>	<b>Комментарий</b>
<b>По выбору схемы АМП:</b> Назначение препаратов для эрадикации диагностически незначимых микроорганизмов	<i>S. viridans</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>S. epidermidis</i> не являются возбудителями НП. Грибы рода <i>Candida</i> не являются этиологическим агентом НП у пациентов без наличия иммунодефицита
Назначение препаратов с антианаэробной активностью	Роль анаэробов в развитии НП остается неясной
Назначение гентамицина, карбенициллина, ЦС I поколения	Активность этих препаратов в отношении возбудителей НП в России является крайне низкой
Использование монотерапии цiproфлоксацином или ЦС I-III поколения без антисегнойной активности для стартовой эмпирической терапии ВАП у пациентов ОРИТ	Высокий уровень устойчивости наиболее вероятных возбудителей НП к указанным препаратам
Назначение ЦС I-IV поколений для терапии НП, вызванной <i>K. pneumoniae</i> (БЛРС+), по недостоверным результатам определения чувствительности	Снижение чувствительности <i>K. pneumoniae</i> к цефалоспорином III поколения позволяет заподозрить продукцию БЛРС
<b>По режиму дозирования:</b> Назначение цiproфлоксацина в низких дозах	Из-за роста резистентности возбудителей НП цiproфлоксацин должен назначаться в дозах не менее 800-1200 мг/сут, внутривенно капельно
Низкие дозы АБ при терапии НП, вызванной <i>P. aeruginosa</i>	В связи с высоким риском развития резистентности к большинству АМП рекомендуются следующие режимы дозирования: Цефоперазон 4 г 3 раза в сутки или 3 г 4 раза в сутки Цефтазидим 2 г 3 раза в сутки Имипенем 0,5 г 4 раза в сутки Меропенем 0,5 г 4 раза в сутки Цефепим 2 г 2 раза в сутки Цiproфлоксацин 400 мг 3 р или 600 мг 2 раза в сутки Левифлоксацин 500-750 мг 1 раз в сутки
<b>По длительности терапии:</b> Неоправданно частая смена АМП в процессе лечения	Показаниями к смене АМП служат следующие факты: отсутствие клинической эффективности в течение 72 часов и персистенция возбудителя, появление резистентного возбудителя, развитие серь-

	езных нежелательных явлений
Продолжение использования АМП до нормализации температуры тела, числа лейкоцитов в периферической крови	Разрешение отдельных клинико-лабораторных или рентгенологических изменений не совпадает по времени с эрадикацией возбудителя и не является показанием для продолжения АБТ. Основной критерий отмены – обратное развитие комплекса клинической симптоматики, включая регресс дыхательной недостаточности.

Преодоление проблем и ошибок связанных с диагностикой и лечением НП возможно путем улучшения взаимодействия между всеми диагностическими службами лечебного учреждения. При этом следует помнить, что лечащий врач является центральной фигурой, принимающей решения на основании интеграции всей информации о пациенте.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

### ЗАДАЧА 1

Пациент 32 лет обратился на прием к терапевту с жалобами на кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, боль при глубоком дыхании и кашле под правой лопаткой, головную боль, повышение температуры тела до  $38,3^{\circ}\text{C}$ , слабость.

Из анамнеза: болен 2 дня. Заболевание началось остро с озноба, повышения температуры до  $39,2^{\circ}\text{C}$ . При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела  $38,5^{\circ}\text{C}$ . Отмечается отставание правой половины грудной клетки при дыхании. При аускультации под правой лопаткой выслушивается фокус мелкопузырчатых хрипов. ЧД 24 в минуту, ЧСС 104 в минуту, АД 105/65 мм рт. ст.

1. Определите предварительный диагноз и составьте план обследования.
2. Сформулируйте тактику ведения и назначения.

### ЗАДАЧА 2

Пациентка Л., 43 лет, госпитализирована в пульмонологическое отделение в тяжелом состоянии с жалобами на кашель с мокротой желтого цвета, одышку, сердцебиение, повышение температуры более  $39^{\circ}\text{C}$ .

Из анамнеза известно, что 9 дней назад в многопрофильном стационаре была произведена эндоскопическая холецистэктомия по поводу ЖКБ. Начиная с 3-го дня после операции, отмечалось повышение температуры до  $37,5$  градусов, однако, в связи с семейными обстоятельствами, выписана на 7-й день после операции с сохраняющимся субфебрилитетом. Накануне отмечает резкое ухудшение общего самочувствия, появление кашля с мокротой, повышение температуры до  $39,4$  градусов. При осмотре: живот мягкий, безболезненный, ЧД 32 в минуту, ЧСС 128 в минуту, АД 85/55 мм рт. ст. При рентгенологическом исследовании: локализованная инфильтрация легочной ткани в нижней доле правого легкого, скопление жидкости в плевральной полости справа, в общем анализе крови — лейкоцитоз  $16 \times 10^9/\text{л}$ .

1. Сформулируйте диагноз.
2. Составьте план лечебных мероприятий.

### ЗАДАЧА 3

В воинской части отмечено массовое заболевание военнослужащих пневмонией, протекающей с малопродуктивным кашлем и выраженными явлениями интоксикации. Наиболее частые рентгенологические находки — двустороннее усиление легочного рисунка в прикорневых областях, полиморфные очаги воспалительной инфильтрации. Антибактериальная терапия пенициллином, цефалоспорином неэффективна.

1. Какова наиболее вероятная этиология пневмонии?
2. Какие исследования следует выполнить с целью верификации этиологического диагноза?
3. Какие АМП являются средствами выбора в данном случае и какова оптимальная продолжительность антибактериальной терапии?

#### ЗАДАЧА 4

Больной М., 78 лет, в течение 10 лет страдает сахарным диабетом II типа. Госпитализирован с жалобами на повышение температуры тела до 38,6°C, ознобы, кашель с отделением большого количества слизисто-гноющей мокроты с примесью крови, одышку. Заболел остро неделю на 1 неделю назад, диагностирована левосторонняя нижнедолевая пневмония. Лечение ампициллином дало некоторый положительный эффект. Однако на 7-й день болезни отмечено резкое ухудшение состояния: подъем температуры тела до 38,6 °С, потрясающий озноб, нарастание одышки, значительное увеличение количества мокроты, появление в ней примеси крови.

1. Какое возможное осложнение развилось у больного?
2. Причины неэффективности АБТ?

#### ЗАДАЧА 5

Больной Р., 48 лет, находится на лечении в нефрологическом отделении с диагнозом хронический гломерулонефрит, по поводу которого в комплексном лечении получает преднизолон в дозе 60 мг/сут, циклофосфан 1,0 г в/в капельно 1 раз в неделю. На 11 сутки у больного появились боли в правой половине грудной клетки, усиливающиеся при движении, повысилась температура до 39,3° С, появилась одышка с ЧСС 28 в мин., кашель с выделением гноющей мокроты, резкая слабость, анорексия. В общем анализе крови отмечается лейкопения ( $L - 3,9 \times 10^9 / л$ , СОЭ – 45 мм/ч). На рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений в легких не выявлено.

1. Какова возможная причина изменения состояния больного?
2. Наметьте план обследования?
3. Тактика лечения?

## ОТВЕТЫ К ЗАДАЧЕ 1

1. Предварительный диагноз: Внебольничная пневмония средней степени тяжести, вероятнее всего вызванная *Str. pneumoniae*. ДН—1.

В плане обследования обязательны общий анализ крови и рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях для определения локализации, стадии и распространенности пневмонической инфильтрации, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, аминотрансферазы, электролиты). Микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального средства.

2. Молодые пациенты со средней степенью тяжести пневмонии могут лечиться в амбулаторных условиях. Таким больным показана эмпирическая антибактериальная терапия пероральными препаратами. АМП первого выбора являются ингибиторозащищенные пенициллины (амоксиклав) или макролиды. В качестве альтернативы рекомендуются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Назначения пациенту: режим постельный, обильное щелочное питье, лечебное питание с преобладанием белков, амоксиклав 0,625 г 3 раза в сутки 7 дней, амброксол 30 мг по 3 раза в сутки внутрь.

## ОТВЕТЫ К ЗАДАЧЕ 2

1. Диагноз: Нозокомиальная пневмония в нижней доле правого легкого, тяжелое течение. Правосторонний экссудативный плеврит.

2. Показана госпитализация в ОРИТ в связи с тяжестью состояния: высокая фебрильная температура, тахикардия 128/мин, гипотония 85/55 мм рт.ст., лейкоцитоз  $16 \times 10^9/\text{л}$ . При наличии свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя более 1,0 см (на латерограмме) показан лечебно-диагностический торакоцентез с эвакуацией всей или большей части жидкости.

3. Назначения: АМП (меропенем в/в по 1 г 3 раза в сутки), дезинтоксикационная инфузионная терапия, экспекторанты мокроты, бронхолитики.

## ОТВЕТЫ К ЗАДАЧЕ 3

1. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у молодых людей являются *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* (*Chlamydia pneumoniae*), *Legionella pneumophila* – до 30% случаев.

2. С целью верификации диагноза внебольничной пневмонии, вызванной атипичными возбудителями, могут быть выполнены серологические исследования, но они не рассматриваются в ряду обязательных методов, а являются эпидемиологическим уровнем диагностики в период массовых заболева-

ний пневмонией. Также перспективна для выявления атипичных возбудителей полимеразная цепная реакция.

3. Препаратами первого выбора являются макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин). Альтернативные АМП – респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин) и тетрациклины (доксизинлин). АМП при пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila* (*Chlamydia*) *pneumoniae* проводится не менее 14 дней, а *Legionella pneumophila* – 21 день.

#### ОТВЕТЫ К ЗАДАЧЕ 4

1. Повышение температуры тела с ознобом, значительное увеличение количества гнойной мокроты, появление в ней примеси крови, нарастание явлений интоксикации свидетельствует о развитии некроза легочной ткани. Наиболее частым осложнением пневмонии у ослабленных пожилых больных, является абсцесс легкого.

2. Неэффективность АМП этого пациента, возможно, связана с наличием у него в качестве возбудителей пневмонии полирезистентных штаммов микроорганизмов, недостаточной дозой АМП или неправильным выбором способа введения антибиотика (ампициллин при пероральном приеме не создает терапевтической концентрации в крови).

#### ОТВЕТЫ К ЗАДАЧЕ 5

1. У иммунокомпроментированных больных, получающих иммуносупрессивную терапию в стационаре, частым осложнением является развитие нозокомиальной пневмонии.

2. Так как у 30% больных с нозокомиальной пневмонией при рентгенологическом исследовании не удается выявить очаги инфильтрации в легких, больному показано проведение компьютерной томографии органов грудной клетки, микробиологическое исследование мокроты. Развившаяся лейкопения может быть как следствием иммуносупрессивной терапии, так и признаком тяжелого течения нозокомиальной пневмонии.

3. В случае установления диагноза нозокомиальной пневмонии, немедленно должна быть начата антибактериальная терапия, отсрочка АБТ до проведения всех диагностических мероприятий может привести к развитию осложнений и ухудшению прогноза заболевания для больного.

**Список литературы:**

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. и др.// Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных. – Москва. – 2000 г. – 43 с.
2. Клинические рекомендации. Пульмонология/ под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 24- с.
3. Пульмонология: современные аспекты диагностики и лечения: учебное пособие/под ред. Трухан Д.И. – Ростов н/Д.: Феникс, 2007. – 224 с.
4. Руднов В.А. // Проблема вентилятор-ассоциированной пневмонии. В кн.: Антимикробная терапия тяжелых инфекций в стационаре. - Москва: Центр по биотехнологии, медицине и фармации. – 2003 г. – С. 59-75.
5. Страчунский Л.С., Решедько Г.К. и др. // Рекомендации по оптимизации антимикробной химиотерапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями в ОРИТ: Пособие для врачей. – Смоленск: Боргес. – 2002 г. – 22с.
6. Чучалин А.Г. // Пневмония. – Москва. – 2006 г.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Яковлев С.В., Стецюк О.У., Решедько Г.К. /Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей.// – Пульмонология. – 2005 г. - № 3. – С.13-36.

### **Список сокращений**

АБТ – антибактериальная терапия;  
АМП – антимикробные препараты;  
БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж;  
ВАП – вентиляторассоциированная пневмония;  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких;  
НП – нозокомиальная пневмония;  
ОРДС – острый респираторный дисстресс синдром;  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;  
ПРВ – полирезистентные возбудители;  
СДК – селективная деконтаминация кишечника;  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;  
ЭТА – эндотрахеальная аспирация.



Методическое пособие для врачей

Сверстано и отпечатано редакционно-информационной службой ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН.

Подписано в печать 21.10.2008. Формат 60x84/16. Заказ 9. Тираж 100 экз.