

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

**А. Синопальников**, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Романовских**, кандидат медицинских наук  
РМАПО, Москва  
**E-mail:** aisyn@list.ru

Представлен обзор материалов согласительных рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (2011) по ведению пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** внебольничная инфекция нижних дыхательных путей, внебольничная пневмония, обострение хронической обструктивной болезни легких, антибактериальная терапия.

Одним из наиболее авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний являются клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных доказательных данных. Несмотря на большое число рекомендаций, посвященных ведению пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (ИНДП), особое внимание привлекли опубликованные в 2005 г. согласительные рекомендации Европейского респираторного общества (ERS) и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) — предыдущая версия рассматриваемого в данной статье документа.

За прошедшее время некоторые представления о ИНДП претерпели изменения, появились новые данные об этиологии респираторных инфекций, резистентности ключевых возбудителей заболеваний, значительно расширилась доказательная база, что потребовало пересмотра и обновления отдельных положений.

Настоящие рекомендации — результат согласованного мнения европейских экспертов в области респираторной медицины, клинической микробиологии и инфекционных болезней; рекомендации выработаны на основании анализа данных, полученных в ходе контролируемых клинических исследований, опубликованных до мая 2010 г. [1].

При составлении обсуждаемого документа использована шкала оценки уровня доказательности данных; представленные рекомендации сопровождаются индексом доказательности, указывающим на степень их достоверности (табл. 1).

В настоящих рекомендациях рассматриваются вопросы ведения пациентов с внебольничными ИНДП. Нозокомиальные респираторные инфекции, ИНДП у детей, пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета остались за рамками документа.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Авторы рекомендаций выделяют симптомы, наиболее характерные для отдельных заболеваний дыхательных путей, и предполагают следующие определения.

**Инфекция нижних дыхательных путей** представляет собой остро развившееся (<21 дня) заболевание, основным проявлением которого становится кашель в сочетании хотя бы с одним симптомом поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т. д.).

**Острый бронхит** — остро возникшее заболевание у пациента без хронической патологии легких, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), сопровождающийся другими симптомами инфекции дыхательных путей, при отсутствии подозрения на наличие иного заболевания (синусит, бронхиальная астма и т. д.).

**Грипп** — остро развившееся заболевание, характерными симптомами которого являются лихорадка, головная боль, миалгии, кашель, боль в горле.

**Пневмонию**, по мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и по крайней мере одного из следующих признаков: одышка; тахипноэ; лихорадка >4 дней; физические признаки (фокус крепитации и(или) мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука). Диагноз становится определенным при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани.

Европейские эксперты предлагают отказаться от термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи», поскольку в ходе контролируемых исследований не получено убедительных доказательств отличия структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей данной группы пневмоний от таковых при внебольничной пневмонии (ВП).

**Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)** — ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся появлением или нарастанием одышки, усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и(или) изменением ее цвета и требующее модификации проводимой терапии. Сочетание указанных выше симптомов с очаговыми изменениями в легочной ткани позволяет предположить наличие ВП.

Сходная клиническая симптоматика характеризует и обострение бронхоэктазов.

### ЭТИОЛОГИЯ

Анализируя данные, полученные при изучении этиологии ИНДП, авторы документа отмечают, что структура возбудителей респираторных инфекций в последние годы не претерпела существенных изменений. Ключевыми внеклеточными возбудителями ВП остаются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Среди внутриклеточных патогенов ведущая роль принадлежит *M. pneumoniae*, несколько реже встречаются представители *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Вклад респираторных вирусов в развитие ВП и других внебольничных ИНДП (моно- и микст-инфекция) достигает, согласно результатам проведенных исследований, соответственно 30 и 60%.

У пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), возрастает этиологическая роль *S. aureus*, *Legionella* spp., грамотрицательных бактерий. Результаты исследований, на которые ссылаются

европейские эксперты, свидетельствуют о высокой распространенности микст-инфекций. Так, частота выделения 2 и более микроорганизмов (в том числе вне- и внутриклеточных возбудителей, бактерий и вирусов) у госпитализированных иммунокомпетентных пациентов с ВП составляет от 6 до 26%.

Авторы рекомендаций обращают внимание на распространение во внебольничной среде такого исходно нозокомиального возбудителя, как метициллинрезистентный *S. aureus* (MRSA), получившего название «внебольничный MRSA» (community-acquired MRSA – CA-MRSA). Отличительным признаком CA-MRSA служит продукция лейкоцидина Пантона–Валентина (Panton–Valentine Leukocidin, PVL) – экзотоксина, разрушающего лейкоциты и являющегося важным фактором вирулентности стафилококков. Инфицирование CA-MRSA сопровождается развитием тяжелых некротизирующих пневмоний, пневмоторакса, эмпиемы и септицемии.

Говоря об этиологии обострения ХОБЛ, эксперты обращают внимание на тот факт, что в данной клинической ситуации структура возбудителей в значительной степени коррелирует с нарушениями у пациента вентиляционной функции легких. Наиболее часто обострение обусловлено инфицированием новыми штаммами *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

Наличие бронхоэктазов, особенно в сочетании с нарушением вентиляционной функции легких, предшествующий прием антимикробных препаратов (АМП) ассоциируются с колонизацией бронхиального дерева *P. aeruginosa*.

Вместе с тем авторы документа подчеркивают, что даже при тщательно выполненных исследованиях этиологию большого числа ИНДП установить не удается.

### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНДП К АМП

Проблема лечения респираторных инфекций связана в первую очередь с высоким уровнем резистентности пневмококка к пенициллину и другим традиционно применяемым АМП.

Данные мониторинга устойчивости *S. pneumoniae* к АМП в европейских странах, полученные в рамках исследования EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), свидетельствуют о широком распространении штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину и эритромицину. Частота выделения пневмококков, нечувствительных к данным антибиотикам, в некоторых европейских странах (Кипр, Мальта) достигает 47%. В то же время в странах с традиционно высоким уровнем резистентности возбудителя (таких как Франция, Израиль, Норвегия, Бельгия) распространение устойчивых штаммов *S. pneumoniae* в последние годы значительно уменьшилось. Наиболее активными антипневмококковыми β-лактамами остаются карбапенемы. Высокая чувствительность возбудителя сохраняется к действию цефепима, цефтриаксона и цефотаксима. Среди пероральных β-лактамов антибиотиков максимальной активностью в отношении *S. pneumoniae* обладает амоксициллин. Использование цефуроксима при пневмонии с бактериемией, вызванной штаммами пневмококка, нечувствительными к пенициллину, как показали результаты исследований, ассоциируется с увеличением смертности пациентов.

Говоря о лекарственной устойчивости *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам, авторы документа подчеркивают, что, согласно результатам проведенных исследований, значение МПК эритромицина для пневмококка, составляющее 0,5 мг/л (низкий уровень устойчивости возбудителя), служит предиктором клинической неэффективности макролидов. Применение данной группы антибиотиков в предшествующие 3 мес, недавнее использование пенициллина или ко-тримоксазола, пожилой возраст пациентов, ВИЧ-инфекция являются клиническими маркерами возможной неэффективности макролидов при пневмококковой инфекции.

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны: частота выявления устойчивости к препаратам данной группы в европейских странах составляет около 1%.

Вместе с тем эксперты отмечают, что результаты недавно опубликованных исследований позволяют предположить рост резистентности возбудителя к левофлоксацину, моксифлоксацину и гатифлоксацину, которая в ряде стран (Италия, Испания) достигает 2–3%.

Устойчивость *H. influenzae* к β-лактамам формируется, как известно, в основном благодаря распространению штаммов микроорганизмов, способных вырабатывать β-лактамазы. Согласно данным мониторинга резистентности возбудителя, в европейских странах продуцентами β-лактамаз являются от 0,7 до 17,6% штаммов возбудителя. Макролидные антибиотики обладают лишь умеренной активностью в отношении гемофильной палочки (наиболее активный препарат – азитромицин). При этом, как свидетельствуют результаты исследований, до 98% штаммов *H. influenzae*

Таблица 1

Шкала оценки уровня доказательности рекомендаций	
Уровень рекомендации	
A	Обоснованное доказательство
B	Несостоятельное доказательство
C	Недостаточное доказательство
Индекс уровня рекомендации A-C (исследования, посвященные диагностике, лечению и профилактике ИНДП)	
1	Систематический обзор или мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
2	Одно или несколько рандомизированных контролируемых исследований
3	Одно или несколько когортных исследований
4	Другое
Индекс уровня рекомендации (исследования, посвященные этиологии и прогнозу ИНДП)	
1	Систематический обзор или мета-анализ когортных исследований
2	Одно или несколько когортных исследований
3	Другое

способны снижать чувствительность к макролидам путем активного выведения антибиотиков данной группы из микробной клетки.

SA-MRSA в большинстве случаев устойчив к β-лактамам антибиотикам, но сохраняет чувствительность к другим группам АМП. Обсуждая лечение ВП, вызванной данным возбудителем, европейские эксперты отмечают отсутствие снижения уровня PVL на фоне монотерапии ванкомицином, что определяет необходимость сочетания гликопептида с клиндамицином или линезолидом, при назначении которых продукция экзотоксина уменьшается.

Профиль устойчивости возбудителей существенно варьирует в разных странах и отдельных регионах, что определяет необходимость использования при выборе препаратов локальных данных о резистентности микроорганизмов к АМП.

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Предваряя данный раздел рекомендаций, авторы отмечают, что клинические проявления различных ИНДП нередко сходны, что усложняет их дифференциальную диагностику.

**Диагностика.** Развитие пневмонии, согласно мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и хотя бы одного из следующих признаков: одышка; тахипноэ; тахикардия >100 в минуту; лихорадка >4 дней; физические признаки (фокус крепитации и (или) мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

При подозрении на наличие пневмонии следует определить уровень С-реактивного белка (СРБ). Диагноз пневмонии вероятен при значении показателя >100 мг/л и маловероятен при низком уровне СРБ (<20 мг/л). Для уточнения диагноза необходима рентгенография грудной клетки [уровень доказательности В1]. Бактериоскопию с окраской по Граму и посев мокроты у амбулаторных пациентов авторы рекомендаций считают необязательными методами исследования [В1].

Дифференцировать ИНДП необходимо с застойной сердечной недостаточностью, тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), хроническими заболеваниями дыхательных путей (табл. 2).

Наличие симптомов ИНДП у пациентов с нарушенным глотанием может свидетельствовать о развитии аспирационной пневмонии и требует проведения рентгенографии грудной клетки [С3].

Авторы рекомендаций обращают внимание на необходимость оценки вероятности развития осложнений у пациентов с ИНДП и выделяют следующие факторы риска осложненного течения заболевания:

- возраст ≥ 65 лет [А3]:
  - сопутствующие заболевания (ХОБЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность);
  - госпитализация в предшествующие 12 мес;
  - прием глюкокортикоидов внутрь;
  - использование АМП в предшествующий месяц;
  - отсутствие симптомов поражения верхних дыхательных путей;

- нарушение сознания;
- тахипноэ >30/мин, тахикардия >100 в минуту, снижение АД <90/60 мм рт. ст.;
- пневмония;
- возраст <65 лет:
  - сахарный диабет;
  - бронхиальная астма;
  - пневмония.

Наличие злокачественных новообразований, почечной и печеночной недостаточности увеличивает вероятность осложнений ИНДП у пациентов всех возрастных групп [С3].

**Лечение.** Авторы документа подчеркивают, что муколитики, противокашлевые и антигистаминные препараты, бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) не рекомендуют для лечения остро возникшей ИНДП [А1].

АБТ респираторных инфекций в амбулаторных условиях целесообразна в следующих клинических ситуациях:

- подозреваемая или диагностированная пневмония [С1];
- обострение ХОБЛ (при наличии показаний для назначения АМП) – см. ниже [С3];
- сопутствующие заболевания: сердечная недостаточность; инсулинозависимый сахарный диабет, выраженные нарушения неврологического статуса (инсульт и т.д.) [С3].

Показаниями для назначения антибиотиков при обострении ХОБЛ у амбулаторных пациентов являются [С1]:

- наличие всех 3 основных критериев обострения (нарастание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности – обострение ХОБЛ I типа);
- обострение ХОБЛ у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Препаратами выбора для лечения ИНДП в амбулаторных условиях европейские эксперты по-прежнему считают амоксициллин или тетрациклин. При непереносимости тетрациклина в странах с низкой распространенностью макролидорезистентных штаммов пневмококка могут быть использованы азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.

Альтернативными препаратами являются левофлоксацин или моксифлоксацин [С1]. Выбор антибактериальных средств, подчеркивают авторы рекомендаций, должен осуществляться в соответствии с локальными данными о чув-

Таблица 2

#### Дифференциальная диагностика ИНДП

Заболевание (патологическое состояние)	Признаки
Сердечная недостаточность	Возраст >65 лет в сочетании с ортопноэ, смещением верхушечного толчка и(или) инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, артериальная гипертензия в анамнезе. Низкий уровень предсердного и мозгового натрийуретических пептидов делает данный диагноз маловероятным [С3]
ТЭЛА	Иммобилизация в течение последних 4 нед, наличие злокачественного новообразования, эпизоды ТЭЛА в анамнезе [С3]
Хронические бронхолегочные заболевания	Длительный кашель и хотя бы 2, из числа следующих признаков: предшествующие обращения за медицинской помощью по поводу кашля/хрипов в грудной клетке, одышка, хрипы, удлиненный выдох при аускультации, курение, наличие атопии. Для уточнения диагноза исследуют функцию внешнего дыхания. Сочетание пожилого возраста, курения и кашля ассоциируется с наличием у пациента ХОБЛ [В2]

ствительности микроорганизмов. Оценка эффективности АБТ проводится через 48–72 ч после начала лечения.

Анализ результатов исследований по применению противовирусных средств при ИНДП продемонстрировал, что назначение этих препаратов целесообразно только при наличии у пациента типичных проявлений гриппа (лихорадка, мышечные боли, слабость, симптомы поражения дыхательных путей) на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации в первые 2 сут заболевания [С1].

**Выбор места лечения.** Один из ключевых вопросов ведения пациентов с ИНДП – выбор места лечения (амбулаторно, в отделении общего профиля или в ОРИТ). В документе сформулированы следующие показания для госпитализации:

- тяжелое течение ИНДП при подозрении на наличие пневмонии (в первую очередь следует оценить такие симптомы, как тахипноэ, тахикардия, гипотензия и нарушение сознания);
- неэффективность АБТ у пациентов с пневмонией;
- пневмония у лиц пожилого возраста при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, ХОБЛ и т.д.);
- подозрение на наличие ТЭЛА или злокачественного новообразования в легком [С3].

Авторы рекомендаций подчеркивают, что перечисленные показания основаны не на результатах клинических исследований, а являются согласованным мнением экспертов.

Выбор места лечения пациента с ВП определяет индивидуализированная оценка каждого конкретного случая заболевания. Решая вопрос о необходимости госпитализации, следует не только оценить тяжесть состояния пациента, но и учесть социальные факторы.

В ряде клиничко-лабораторных шкал на основании оценки прогноза ВП даются рекомендации по выбору места лечения. Так, показана сравнимая прогностическая значимость таких распространенных шкал, как PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood Pressure) и CRB-65. Шкала CRB-65, предполагающая оценку только клинических параметров, представляется наиболее простой и доступной для практического использования. Эксперты отмечают, что пациентам, набравшим  $\geq 1$  балла по шкале CRB-65 (исключая возраст  $\geq 65$  лет как единственный критерий), необходимо лечение в стационаре [А3]. Отсутствие необходимости в определении лабораторных и рентгенологических критериев при сравнимой прогностической ценности шкалы CRB-65 позволило европейским экспертам рекомендовать ее в качестве основного инструмента для оценки прогноза ВП.

Необходимость госпитализации пациента в ОРИТ определяет тяжесть его состояния. Крайне важно, подчеркивают эксперты, своевременно выявить признаки тяжелого течения заболевания, требующие неотложной терапии. Тяжелое течение ВП характеризует наличие по меньшей мере 2 из приведенных признаков [А3]:

- систолическое АД  $< 90$  мм рт. ст.;
- тяжелая дыхательная недостаточность ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ );
- многодолевая ( $> 2$  долей) пневмоническая инфильтрация или наличие 1 из 2 условий: необходимости введения вазопрессоров  $> 4$  ч или проведения механической вентиляции.

Неотложная госпитализация пациента в ОРИТ требуется при развитии острой дыхательной недостаточности, тяжелого

сепсиса или септического шока, при быстром прогрессировании очагово-инфильтративных изменений в легких [А3].

В последние годы все большее внимание при оценке тяжести состояния пациентов с ВП, отмечают эксперты, привлекает исследование сывороточного уровня таких биомаркеров, как СРБ, прокальцитонин, D-димер, провазопрессин, содержание предсердного натрийуретического пептида, проадренормедулина, активность триггерного рецептора миелоидных клеток. Целесообразность использования этих тестов в рутинной практике активно изучается.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Внебольничная пневмония.** Объем диагностических исследований у госпитализированных пациентов с ВП, указывают эксперты, определяется тяжестью течения заболевания [А3].

При возможности получить гнойную мокроту у пациента целесообразно выполнить микробиологическое исследование [А3]. Интерпретация результатов культурального исследования должна проводиться с учетом данных, полученных при бактериоскопии (идентичный морфотип возбудителя подтверждает достоверность исследования) [В3]. Авторы обсуждаемого документа признают, что инвазивные методы получения неконтаминированного материала не показаны абсолютному большинству пациентов с ВП. Их проведение может быть оправданным при неразрешающейся ВП, а также у находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [А3].

Обязательным исследованием для госпитализированных пациентов с ВП является посев венозной крови, осуществляемый до начала АБТ (берут 2 образца крови из 2 разных вен) [А3]. С учетом нежелательных реакций, возможных при проведении трансторакальной тонкоигольной аспирационной биопсии, это исследование, подчеркивают эксперты, выполняется только по индивидуальным показаниям, в случае неинформативности менее инвазивных диагностических процедур, с обязательным учетом тяжести состояния пациента [А3]. Наличие значительного плеврального выпота определяет необходимость выполнения диагностического торакоцентеза [А3].

При тяжелом течении ВП, а также при наличии факторов риска легионеллезной пневмонии рекомендуется выполнить иммунохроматографический тест с определением в моче растворимого антигена *L. pneumophila* (серогруппа I). Отрицательный результат теста, отмечают авторы рекомендаций, не исключает диагноза легионеллезной пневмонии [А3]. При тяжелом течении заболевания эксперты также считают целесообразным выполнить тест с определением в моче пневмококкового антигена [А3].

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *L. pneumophila*, не рассматривается в ряду обязательных методов исследования [А3]. Для идентификации внутриклеточных возбудителей и респираторных вирусов может быть выполнена полимеразная цепная реакция (ПЦР) [А3].

В документе подчеркнуто, что АБТ при ВП следует начинать непосредственно после установления диагноза [А3]. В случае развития септического шока задержка с назначением АМП не должна превышать 1 ч [А1].

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов [С4] представлены с учетом тяжести течения заболевания.



# Авелокс®

## Мощный импульс к выздоровлению!

**АВЕЛОКС® – антибактериальный препарат последнего поколения фторхинолонового ряда**

- Широкий спектр противомикробной активности – оптимальное решение для эмпирической монотерапии инфекций
- Быстрый регресс клинических симптомов
- Возможность ступенчатой терапии с быстрым переходом с парентерального применения на пероральный прием
- Единая дозировка, однократный прием в сутки
- Хорошая переносимость и высокая безопасность

**Регистрационный номер:** П N012034/01; П N012034/02. **Торговое название:** АВЕЛОКС®. **Международное непатентованное название:** моксифлоксацин. **Состав:** каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит моксифлоксацина гидрохлорид 436,8 мг (активное вещество), эквивалентный моксифлоксацину основанию 400 мг; 250 мл инфузионного раствора содержат в качестве активного вещества моксифлоксацина гидрохлорид моногидрат 436 мг, что эквивалентно 400 мг моксифлоксацину основанию. **Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство – фторхинолон. **Показания к применению:** для лечения у взрослых следующих инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: острый синусит; внебольничная пневмония; обострение хронического бронхита; неосложненные инфекции кожи и мягких тканей; осложненные инфекции кожи и подкожных структур; осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы; неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (в том числе сальпингиты и эндометриты). **Противопоказания:** гиперчувствительность к моксифлоксацину и любому другому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период лактации. **Побочные эффекты:** тошнота, диарея, боли в животе, рвота, симптомы диспепсии, переходящее повышение уровня трансаминаз, головокружение, головная боль, кандидозная суперинфекция, удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией. **Применение с осторожностью:** при заболеваниях ЦНС (в т.ч. заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорожных припадков и снижающих порог судорожной активности; удлинении интервала QT, гипокалиемии, брадикардии, острой ишемии миокарда, при одновременном приеме с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоритмическими средствами Ia и III классов; тяжелой печеночной недостаточности. **Способ применения и дозы:** возможна ступенчатая терапия – на начальных этапах лечения может применяться раствор Авелокса® для инфузий, затем для продолжения терапии при наличии показаний препарат может быть назначен внутрь в таблетках. Продолжительность лечения определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом. *Подробную информацию см. в инструкции по применению препарата.*

**ЗАО «БАЙЕР»**

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02  
www.bayerscheringpharma.ru

**Антибактериальная терапия ВП нетяжелого течения:**

- аминопенициллин±макролид<sup>1,2</sup>;
- ингибиторзащищенный аминопенициллин<sup>1</sup>±макролид<sup>2</sup>;
- цефотаксим или цефтриаксон±макролид<sup>2</sup>;
- левофлоксацин<sup>1</sup>;
- моксифлоксацин<sup>1,3</sup>;
- бензилпенициллин±макролид.

При наличии факторов риска инфекции, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, особенно продуцентами β-лактамаз расширенного спектра, и при отсутствии факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции возможно использование эртапенема.

У пациентов с нетяжелым течением заболевания, отмечают эксперты, отсутствует необходимость обязательного назначения АМП, активных против внутриклеточных возбудителей. Лекарственная форма амоксициллина/клавуланата с повышенным содержанием аминопенициллина (2000 мг/125 мг) может иметь преимущество при лечении ВП, вызванной пенициллинрезистентным пневмококком. Авторы рекомендаций еще раз обращают внимание на недопустимость использования при ВП ципрофлоксацина.

**Антибактериальная терапия ВП тяжелого течения:**

- без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции:
  - цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности) + макролид<sup>4</sup>
  - или
  - респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левофлоксацин)±цефалоспорин III поколения (без антисинегнойной активности);
- при наличии факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции:
  - цефалоспорин с антисинегнойной активностью<sup>5</sup>
  - или
  - ингибиторзащищенный ацилуридопенициллин
  - или
  - карбапенем (предпочтительнее назначение меропенема в дозе до 6,0 г/сут)+ципрофлоксацин<sup>6</sup>
  - или
  - +макролид<sup>1</sup>+аминогликозид (гентамицин, тобрамицин или амикацин).

Рекомендации по антибактериальной терапии ВП с известной этиологией представлены в табл. 3.

Результаты недавно проведенных исследований, отмечают эксперты, свидетельствуют о том, что эффективность респираторных фторхинолонов, особенно левофлоксацина, при лечении легионеллезной инфекции превосходит таковую макролидов. Среди макролидных антибиотиков наибольшей активностью в отношении данного возбудителя обладает азитромицин.

Авторы документа воздерживаются от конкретных рекомендаций по длительности АБТ. Вместе с тем отмечается, что в большинстве случаев продолжительность лечения не должна превышать 8 дней [С2]. Сывороточный уровень прокальцитонина и других биомаркеров может служить критерием, позволяющим уменьшить продолжительность терапии.

Лечение амбулаторных пациентов с ВП следует начинать с перорального приема АМП [А3]. Назначение антибиотиков внутрь (без предшествующего парентерального введения)

возможно и у части госпитализированных больных. В случае ступенчатой терапии переход на пероральный прием препарата возможен при стабилизации состояния пациента и улучшении клинической картины заболевания [А3].

Говоря о неантимикробной терапии ВП, эксперты отмечают целесообразность введения низкомолекулярного гепарина при развитии острой дыхательной недостаточности (ОДН) [А3], проведения неинвазивной вентиляции легких у части пациентов с ХОБЛ [В3] и при развитии острого респираторного дистресс-синдрома [А3], а также обращают внимание на неоправданность назначения в данной клинической ситуации ГКС [А3]. Ранняя мобилизация пациентов с ВП ассоциируется, согласно результатам проведенных исследований, с лучшими исходами заболевания [А3].

Рекомендации по эмпирической терапии аспирационной пневмонии представлены в табл. 4.

Основными критериями эффективности лечения являются снижение температуры тела, уменьшение признаков дыхательной недостаточности, стабилизация гемодинамики, изменение сывороточного уровня СРБ (повторное исследование целесообразно через 3–4 дня после начала терапии). Рентгенологические признаки пневмонии, подчеркивают эксперты, сохраняются более длительное время, чем клинические симптомы заболевания. Решение о выписке пациента из стационара следует принимать с учетом его клинического состояния [А3].

**Обострение ХОБЛ.** В обсуждаемом документе сформулированы следующие показания для назначения АБТ у данной категории пациентов [А2]:

- обострение ХОБЛ I типа (наличие всех 3 основных критериев обострения: нарастание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности);
- обострение ХОБЛ II типа (обязательным условием является наличие в качестве 1 из 2 основных критериев обострения гнойной мокроты);
- обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Авторы рекомендаций подчеркивают нецелесообразность назначения АБТ пациентам с обострением ХОБЛ II типа без гнойной мокроты и с обострением ХОБЛ III типа (наличие только одного основного критерия) [А2].

Согласно результатам проведенных исследований, ключевыми микроорганизмами, ответственными за развитие обострений ХОБЛ, остаются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Еще один респираторный патоген – *M. catarrhalis* – определяет возникновение не более 10% случаев обострений заболевания. Наличие тяжелой бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ<sub>1</sub> <50% от должного) ассоциируется с увеличением этиологической значимости грамотрицательных микроорганизмов (в том числе *P. aeruginosa*).

Микробиологическое исследование мокроты (эндотрахеального аспирата – в случае ИВЛ), согласно настоящим рекомендациям, является обязательным исследованием у госпитализированных пациентов с ХОБЛ [А3].

Определяя тактику ведения пациентов с обострением ХОБЛ, европейские эксперты предлагают следующую стратегию [А3]:

<sup>1</sup>Возможно проведение ступенчатой терапии. <sup>2</sup>Следует отдавать предпочтение «новым» макролидным антибиотикам. <sup>3</sup>Моксифлоксацин обладает наибольшей антипневмококковой активностью среди фторхинолонов. <sup>4</sup>Следует отдавать предпочтение «новым» макролидным антибиотикам. <sup>5</sup>Цефтазидим необходимо комбинировать с бензилпенициллином, что обусловлено недостаточной антипневмококковой активностью цефалоспорины. <sup>6</sup>Препаратом альтернативы может быть левофлоксацин. Режим дозирования антибиотика 750 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки.

- 1-я группа – госпитализированные пациенты без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции;
- 2-я группа – госпитализированные пациенты с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции.

Вероятность инфекции, обусловленной *P. aeruginosa*, высока при наличии хотя бы 2 из указанных признаков [A3]:

- недавняя госпитализация;
- частые курсы АБТ (>4 в год)/прием АМП в предшествующие 3 мес;
- тяжелое течение заболевания (ОФВ<sub>1</sub> <30% от должного);
- прием ГКС внутрь (преднизолон >10 мг/сут в течение 2 нед).

В качестве препарата выбора в 1-й группе предложено использовать амоксициллин/клавуланат. Препаратами альтернативы служат левофлоксацин и моксифлоксацин [A2].

Основным антибиотиком для лечения пациентов 2-й группы остается ципрофлоксацин. В случае применения левофлоксацина режим дозирования препарата должен быть 750 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки. При необходимости парентерального введения антибиотиков могут быть назначены β-лактамы с антисинегнойной активностью или аминогликозид [A2]. Путь введения препаратов зависит от тяжести состояния пациента. Переход с парентерального введения на пероральный прием антибиотика осуществляется при стабилизации состояния, как правило, на 3-й день терапии [A3].

В обобщенном виде рекомендации европейских экспертов по АБТ больных с ИНДП представлены в табл. 5.

### ПРОФИЛАКТИКА

Введение гриппозной вакцины с целью профилактики ИНДП рекомендовано при высоком риске возникновения осложнений гриппа [A2]. Вакцинация показана:

- пациентам в возрасте ≥65 лет;
- лицам, проживающим в учреждениях закрытого типа;
- пациентам с хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- лицам, страдающим сахарным диабетом, заболеваниями почек, гемоглобинопатиями;
- женщинам, которые будут находиться во 2-м или 3-м триместре беременности во время сезонного подъема заболеваемости;
- медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами из групп риска.

Авторы рекомендаций подчеркивают преимущество использования инактивированной вакцины [A1], а также отмечают, что повторные вакцинации не сопровождаются увеличением риска возникновения нежелательных явлений и снижением иммунного ответа [B1].

Введение пневмококковой вакцины, согласно настоящим рекомендациям, необходимо пациентам со

следующими факторами риска развития пневмококковой инфекции [A1]:

- возраст >65 лет;
- деменция;
- нахождение в учреждениях закрытого типа;
- хронические заболевания нервной и сердечно-сосудистой систем, ХОБЛ, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания печени;
- функциональная или органическая аспления;
- пневмонии в анамнезе [B3].

Пациентам с аспленией показана однократная ревакцинация, которая может быть выполнена не ранее чем через 5 лет после первичной вакцинации. Кроме того, ревакцинация может быть показана пожилым пациентам, с высоким риском возникновения пневмококковой инфекции [B3].

Согласно результатам контролируемых исследований, такие методы профилактики, как вакцинация против *H. influenzae*, применение пероральных вакцин с инактивированными возбудителями, не подтвердили свою эффективность в предупреждении обострений у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ и, соответственно, не рекомендованы для применения по этим показаниям [B1].

Не рекомендовано для данной категории пациентов и профилактическое применение антибиотиков [A1]. В ходе контролируемых исследований не подтверждена эффективность ингаляционного введения тобрамицина и длительного использования макролидов для профилактики обострений ХОБЛ [C4]; не получено также доказательств, подтверждающих эф-

Таблица 3

#### Антибактериальная терапия ВП с установленным возбудителем

Патоген	Рекомендуемая терапия
Пенициллинрезистентный <i>S. pneumoniae</i> (МПК >8 мг/л)	Левофлоксацин, моксифлоксацин, ванкомицин, тейкопланин, линезолид
Метициллинчувствительный <i>S. aureus</i> (MSSA)	Цефалоспорины II поколения, клиндамицин, левофлоксацин, моксифлоксацин
MRSA	Ванкомицин, тейкопланин±рифампицин; линезолид
Ампициллинрезистентные штаммы <i>H. influenzae</i>	Ингибиторзащищенный аминопенициллин, левофлоксацин, моксифлоксацин
<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Доксициклин, макролид, левофлоксацин, моксифлоксацин
<i>Legionella</i> spp.	Левофлоксацин (больше доступных данных), моксифлоксацин, макролид (предпочтительнее азитромицин)±рифампицин
<i>Coxiella burnetii</i>	Доксициклин, левофлоксацин, моксифлоксацин
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Цефалоспорины III поколения+аминогликозид Ампициллин/сульбактам

Таблица 4

#### АБТ при аспирационной пневмонии

Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из дома	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из дома престарелых
Ингибиторзащищенный β-лактамы, внутрь или внутривенно (в/в) или клиндамицин или цефалоспорины (в/в)+метронидазол (внутри) или моксифлоксацин	Клиндамицин+цефалоспорины или цефалоспорины+метронидазол

Таблица 5

<b>АБТ при ИНДП</b>			
<b>Нозология</b>	<b>Группа пациентов</b>	<b>Препарат выбора</b>	<b>Препарат альтернативы</b>
<i>Амбулаторное лечение</i>			
ИНДП	Все пациенты	Амоксициллин или тетрациклин или макролид	Левифлоксацин или моксифлоксацин
<i>Лечение в стационаре</i>			
ХОБЛ	Без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/клавуланат	Левифлоксацин или моксифлоксацин
ХОБЛ	С факторами риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Ципрофлоксацин	$\beta$ -лактамы с антисинежной активностью или аминогликозид
ВП	Нетяжелое течение	Аминопенициллин±макролид или ингибиторзащищенный аминопенициллин±макролид или цефотаксим/цефтриаксон±макролид или левифлоксацин или моксифлоксацин или бензилпенициллин±макролид	
ВП	Тяжелое течение без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Цефалоспорины III поколения (без антисинежной активности)+макролид или респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левифлоксацин)±цефалоспорины III поколения (без антисинежной активности)	
ВП	Тяжелое течение с факторами риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Цефалоспорины с антисинежной активностью или ингибиторзащищенный ацилуридпенициллин или карбапенем+ципрофлоксацин или макролид+аминогликозид	
Аспирационная пневмония	Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из дома	Ингибиторзащищенный $\beta$ -лактамы, внутрь или внутривенно (в/в) или клиндамицин или цефалоспорины (в/в)+метронидазол (внутри) или моксифлоксацин	
Аспирационная пневмония	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из домов престарелых	Клиндамицин+цефалоспорины или цефалоспорины+метронидазол	

эффективность их профилактического использования при бронхоэктазах без муковисцидоза [С2].

Использование ингаляционных ГКС [В1] и длительнодействующих бронхолитиков [С4], а также АБТ при инфекциях верхних отделов респираторного тракта [А1] не предупреждает возникновения ИНДП. Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность профилактического применения физиотерапевтических методов лечения, гомеопатических средств [С4]. Назначение муколитиков в зимние месяцы показано пациентам с частыми обострениями ХОБЛ, не использующим ингаляционные ГКС [В1]. Вместе с тем авторы документа не рекомендуют применять этот метод профилактики обострений у пациентов с бронхоэктазами [В1].

В документе обсуждается также возможность различных лекарственных препаратов влиять на частоту возникновения ИНДП. Отмечено, что, согласно имеющимся данным, статины и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента уменьшают риск возникновения ВП, а также летального исхода при данном заболевании. Ингаляционные ГКС у пациентов с ХОБЛ, снижая частоту обострений заболевания, тем не менее не уменьшают риск возникновения ИНДП.

### Литература

1. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. and the ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Clin. Microbiol. Infect. – 2011; 17 (6): 1–59.
2. Козлов Р. С., Сивая О. В., Кречикова О. И. и группа исследователей проекта ПеГАС. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010; 12 (4): 29–41.

### GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ADULT LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

**A. Sinopalnikov, M.D., Ph.D., Prof.; A. Romanovskikh, M.D., Ph.D.**  
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

The present article provides a review of the novel guidelines that were prepared by the European Respiratory Society (ERS) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID) for the management of lower respiratory tract infections in adult patients.

**Key words:** community-acquired lower respiratory tract infection, community-acquired pneumonia, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, antibacterial therapy.