

Пневмония:

**классификация, этиология,
клиника, диагностика,
лечение**

Панов А.В.

Руководства

- Российское респираторное общество
- Европейское респираторное общество
- Американское торакальное общество
- Американское общество инфекционных болезней
- Британское торакальное общество

Пневмония – группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической картине острых инфекционных заболеваний преимущественно неспецифической бактериальной этиологии, которые характеризуются очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией,

выявляемой физикально и подтвержденным рентгенологически.

РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

ERS, 2005



Определение пневмонии

- Определение “острая” перед “пневмония” – излишне
- МКБ X (1992) – пневмония отделена от очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения (физические, химические, сосудистые, аллергические факторы)
- Воспалительные процессы в легких, вызванные облигатными патогенами бактериальной и вирусной природы рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (Ку-лихорадка, шимма, брюшной тиф, корь, краснуха)

Пневмония

- Расчетный уровень заболеваемости в России – 14-15% в год (около 1 миллиона человек)
- До 50-60% случаев внегоспитальной (ВП) пневмонии
 - характеризуется нетяжелым течением
- Менее 10% из числа госпитализированных с ВП пациентов требует помещения в отделения интенсивной терапии, что в 2/3 случаев связано с обострением/ухудшением сопутствующей патологии

Пневмонии: летальность

Амбулаторные больные – 1 – 5%

Госпитализированные больные – 10%

Лица старше 65 лет – 10 – 30%

Больные в реанимационных отд. – 50 – 60%

Летальность в Санкт-Петербурге

- В 1986 г. – 1,05 на 100 заболевших
- В 1997 г. – 4,93 на 100 заболевших

Рубрикация пневмоний по условиям возникновения

1. Внебольничные (внегоспитальные)

2. Госпитальные (внутрибольничные), нозокомиальные пневмонии.

3. Аспирационные пневмонии*.

4. Пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета*.

** Пневмонии могут возникать как больничных, так и внебольничных условиях*

Классификация пневмоний

1. С учетом условий

возникновения

2. внебольничная (80-90%)
3. больничная
(нозокомиальная)
4. Аспирационная
5. Пневмония у лиц с тяжелым
дефектом иммунитета

II. По этиологии (X МКБ 1992)

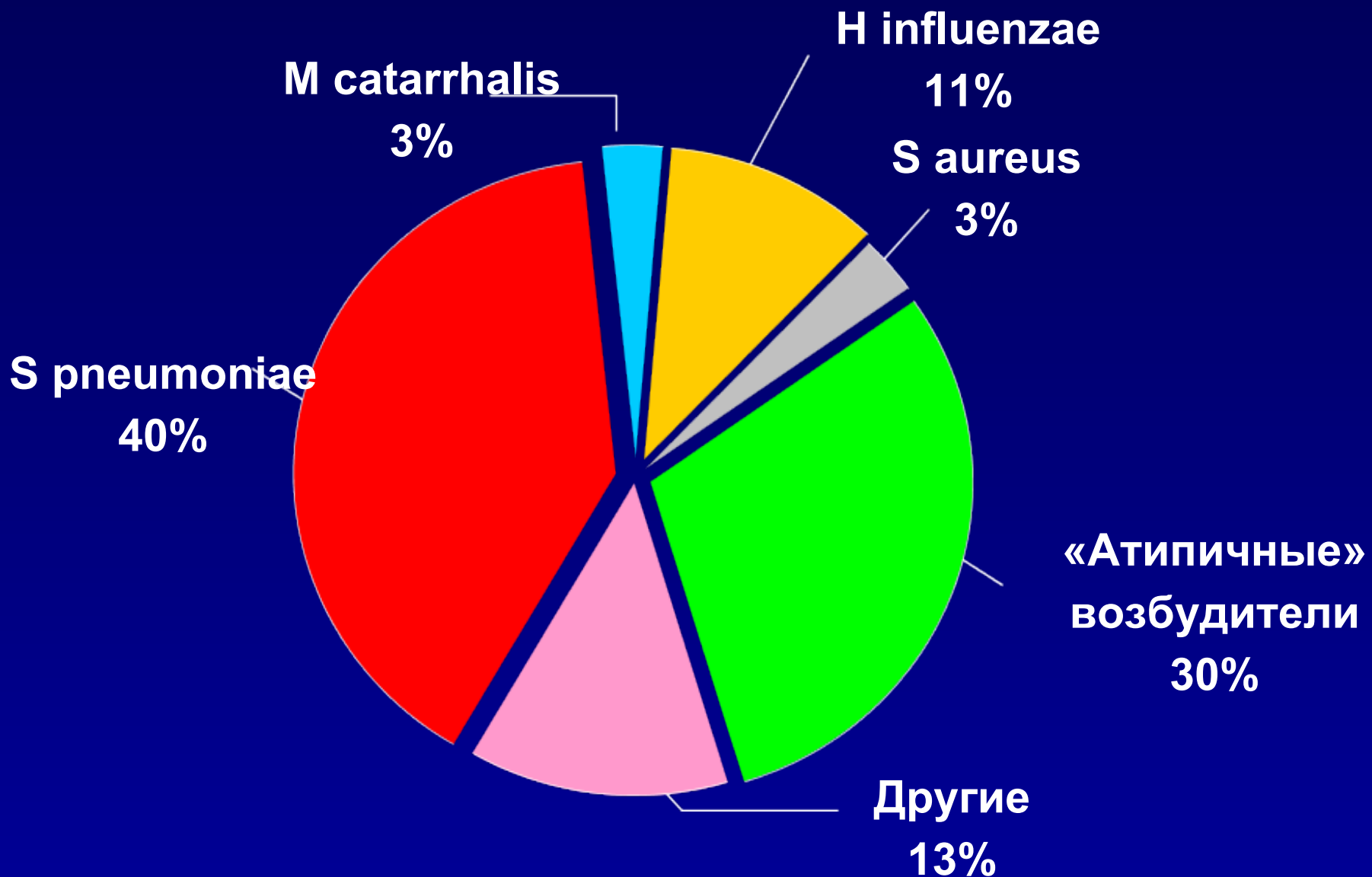
1. Пневмококк
2. Гемофильная палочка
3. Клебсиелла
4. Сине-гнойная палочка
5. Стафилококк
6. Стрептококк В и др.
7. Эшерихия
8. Другие грам- аэробы
9. Микоплазма
10. Другие бактериальные
11. Бактериальная неуточненной природы
12. Хламидия
13. Пневмония с другими возбудителями

АТИПИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ – не имеет строго определенного клинического состояния, ввиду широкой популярности термина “атипичные возбудители” сохранен для обозначения соответствующих **внутриклеточных** микроорганизмов (микоплазмы, хламидии, легионелла) – в настоящее время отдельно не рассматривается

ЭТИОЛОГИЮ ПНЕВМОНИИ НЕ УДАЕТСЯ УСТАНОВИТЬ У 50% ПАЦИЕНТОВ

- Отсутствие у 20-30% продуктивного кашля
- Невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при стандартном диагностическом подходе
- идентификация возбудителя через 48-72 часа после получения материала
- Трудности в разграничении “микроба-свидетеля” и “микроба-возбудителя”
- Распространенная практика применения антибактериальных средств до обращения за помощью

Возбудители внебольничной пневмонии



**При госпитальных пневмониях велика роль
грамотрицательных микроорганизмов и
условно патогенной флоры:**

- *Staphylococcus aureus* - от 2,7 до 30% госпитальных пневмоний.
- *Klebsiella pneumoniae* - от 2,7 до 12,6% госпитальных пневмоний.
- *Escherichia coli* – от 17,3 до 32,3% госпитальных пневмоний,
- *Proteus vulgaris* – от 8,1 до 24% госпитальных пневмоний.
- *Pseudomonas aeruginosa* – 17% случаев.
- *Legionella pneumoniae* весьма часто является возбудителем госпитальной пневмонии (до 33% случаев).

**Для этиологии аспирационной пневмонии
характерно участие неклостридиальных
анаэробов:**

- *Bacteroides* spp,
- *Mycoplasma* spp,
- *Candida* spp,
- нередко в сочетании с аэробной
грамотрицательной микрофлорой
(*Haemophilus influenzae*, *Enterobacteriaceae*).

Классификация пневмоний

III. По клинико-морфологическим признакам

(К.Rokitansky 1842 год)

1. Крупозная (плевропневмония)
2. Бронхопневмония (очаговая пневмония)

Классификация пневмоний

V. По распространенности (W.Roentgen 1895 год)

1. субсегментарная
2. сегментарная
3. долевая
4. односторонняя
5. двусторонняя

VI. По степени тяжести

1. легкая
2. средней степени тяжести
3. тяжелая

VII. По характеру течения

1. острая
2. затяжная (на фоне клинического улучшения к исходу 4-й недели нет полного рентгенологического разрешения)

Главные механизмы развития

пневмонии:

- 1. Аспирация секрета ротоглотки** (микроаспирация – в 70% у здоровых лиц, преимущественно во время сна)
- 2. Вдыхания аэрозоля, содержащего микроорганизмы** (облигатные возбудители – легионелла и др.)
- 3. Гематогенное распространение возбудителя из внелегочного очага инфекции** (эндокардит трикуспидального клапана, септический тромбофлебит вен таза)
- 4. Непосредственное распространение инфекции из соседних тканей** (например, абсцесс печени) или инфицирование при проникающих ранениях грудной клетки.

Механизмы противoinфекционной защиты легких

Локальная защита:

1. Механический клиренс:

- Кашель, чихание;
- Мукоцилиарный клиренс

2. Антимикробная секреция: прямая антибактериальная защита + фагоцитоз:

- лизоцим (бактериостатическое действие);
- Трансферрин и лактоферрин («отбирают» Fe у бактерий);
- Фибронектин (связывают Грам+ бактерии с эпителиальными клетками);
- Комплемент (облегчение фагоцитоза);
- Иммуноглобулины A, I (иммунная защита);
- Сурфактант (стимулирует фагоцитоз, регулирует воспалительный и иммунный ответ на инфекцию);

Механизмы противoinфекционной защиты легких

3. Альвеолярные макрофаги:

Они выделяют:

- цитокины;
- Антивирусные интерфероны;
- Антиоксиданты;
- Протеазы

Системная защита:

1. *Воспалительная реакция*
2. *Специфическая иммунная защита*
 - *Иммуноглобулины*
 - *Клеточно-обусловленный иммунитет*
(Т – лимфоциты, макрофаги, цитокины)

Диагностические критерии

ПНЕВМОНИИ

- БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ ПЛЕВРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (кашель, мокрота, одышка, боли в грудной клетке)
- ИНТОКСИКАЦИЯ
- СИНДРОМ УПЛОТНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ

ТКАНИ

Наиболее значимые для прогноза клинические признаки пневмонии

1. Локальные влажные хрипы
2. Гипертермия $\geq 38^{\circ}\text{C}$
3. Кашель
4. Гнойная мокрота

I. ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

- **КЛИНИКА ПНЕВМОНИИ** – озноб, \square температуры, кашель с трудноотделяемой мокротой, симптомы интоксикации, «заложенность» на стороне поражения, физикальные данные.

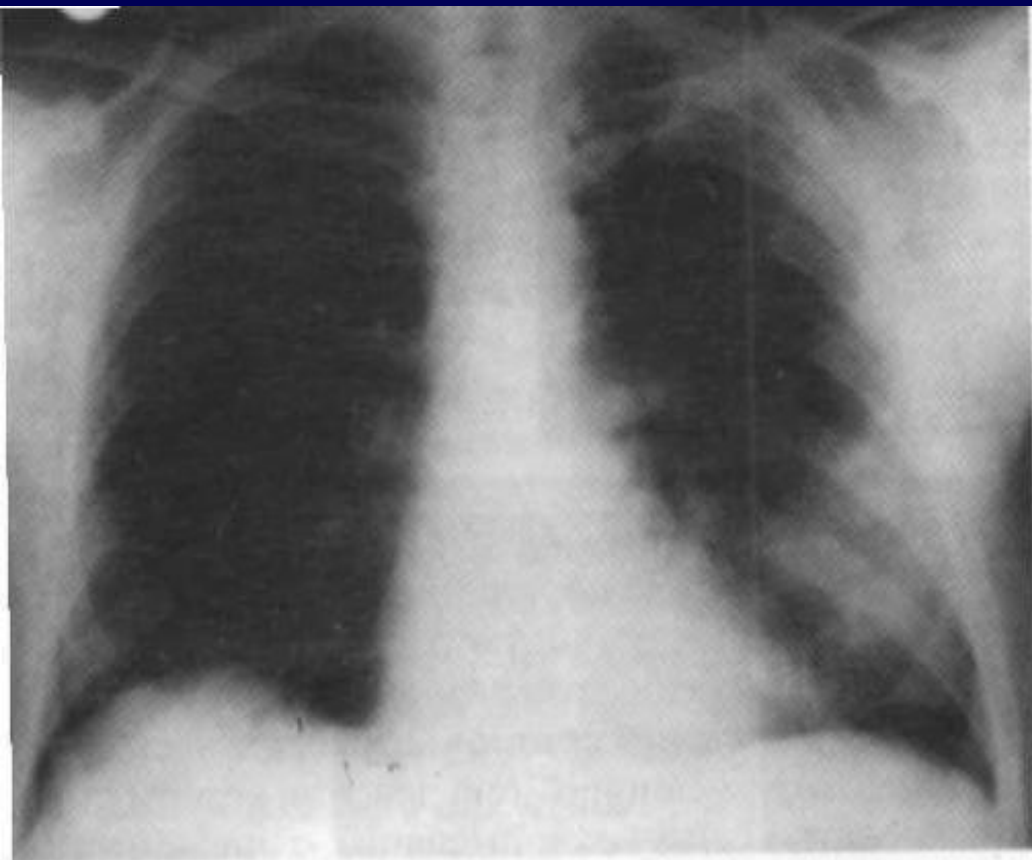
- **КЛИНИКА ОСТРОГО ИЛИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА** – признаки бронхита и бронхиальной обструкции. У $1/2$ - астматический синдром.

- У части больных **СКУДНЫЕ** клинические проявления – упорный кашель, слабовыраженные признаки интоксикации

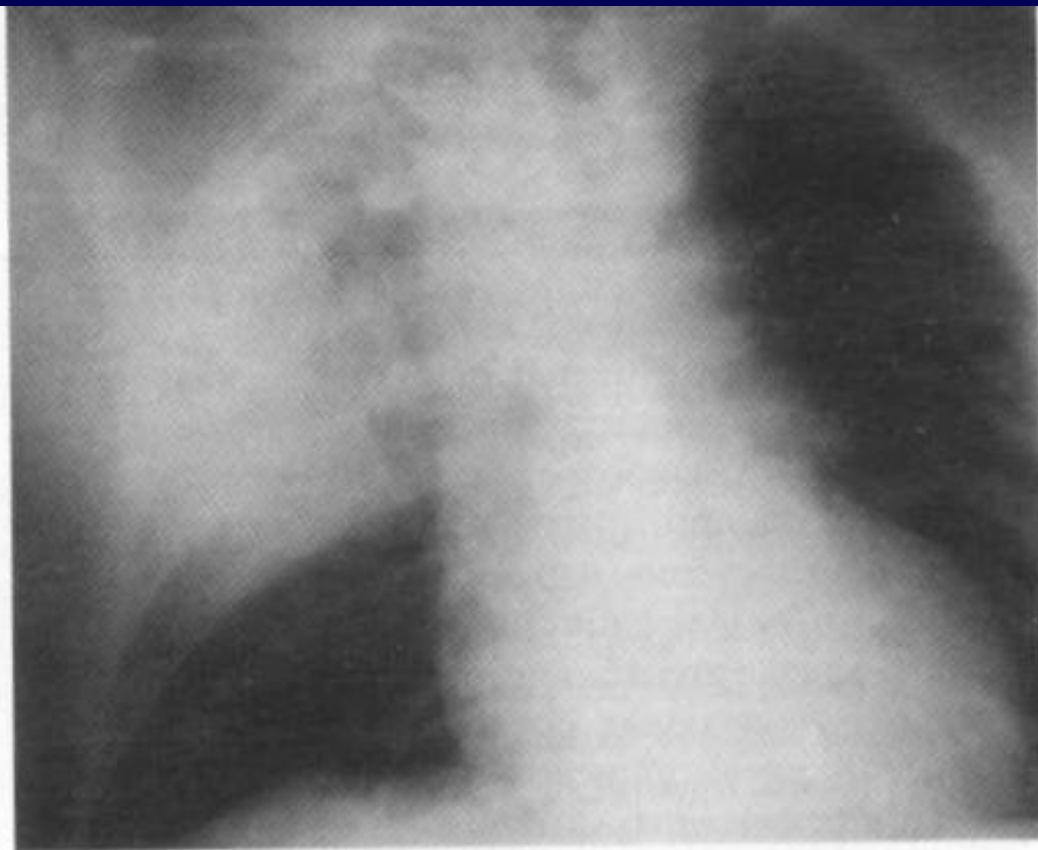
РЕШАЮЩЕЕ В ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА – асимметрия физикальных данных (отставание грудной клетки при дыхании, изменение перкуссии, голосового дрожания, аускультация) в сочетании с локальными ощущениями больного, симптомы интоксикации, рентгенологическое исследование.

Диагностические процедуры

- Пульсоксиметрия ($\text{SaO}_2 < 90\%$). По рекомендациям АТО/АОИБ – обязательный скрининговый метод при решении вопроса о госпитализации
- Клинический анализ крови и биохимия – определение прогноза
- Исследование мокроты по Граму
- R-графия органов грудной клетки
 - *Инфильтративные изменения могут не визуализироваться в первые 2 суток заболевания*
 - *Характеризуясь низкой интенсивностью, плохо выделяются на фоне имеющих у пожилых людей изменений легочной ткани*
 - *Наличие в латеральной проекции плеврального экссудата > 5 см по высоте служит основанием для диагностической пункции*

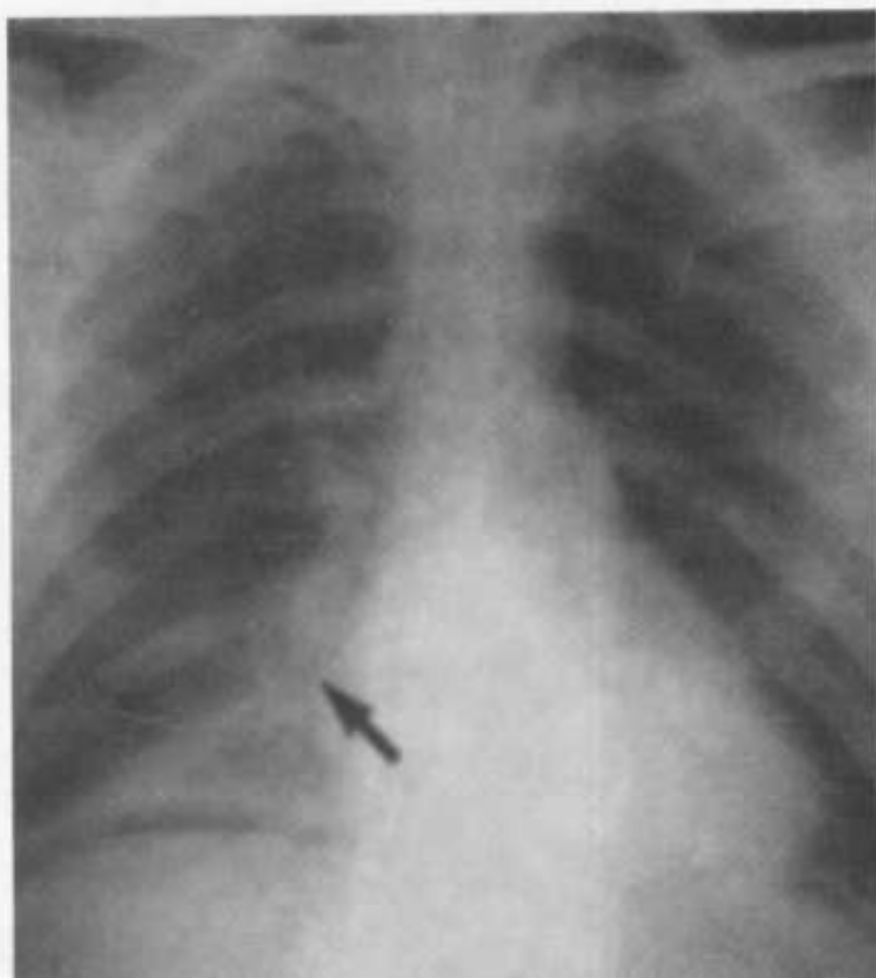


Рентгенограмма больного с пневмоцистной пневмонией. Этот вариант пневмонии характерен для пациентов с иммуносупрессией (в данном случае у больного ВИЧ-инфекция). Инфильтрат локализуется в нижней доли левого легкого, чаще, однако, поражение легочной ткани носит более диффузный характер.

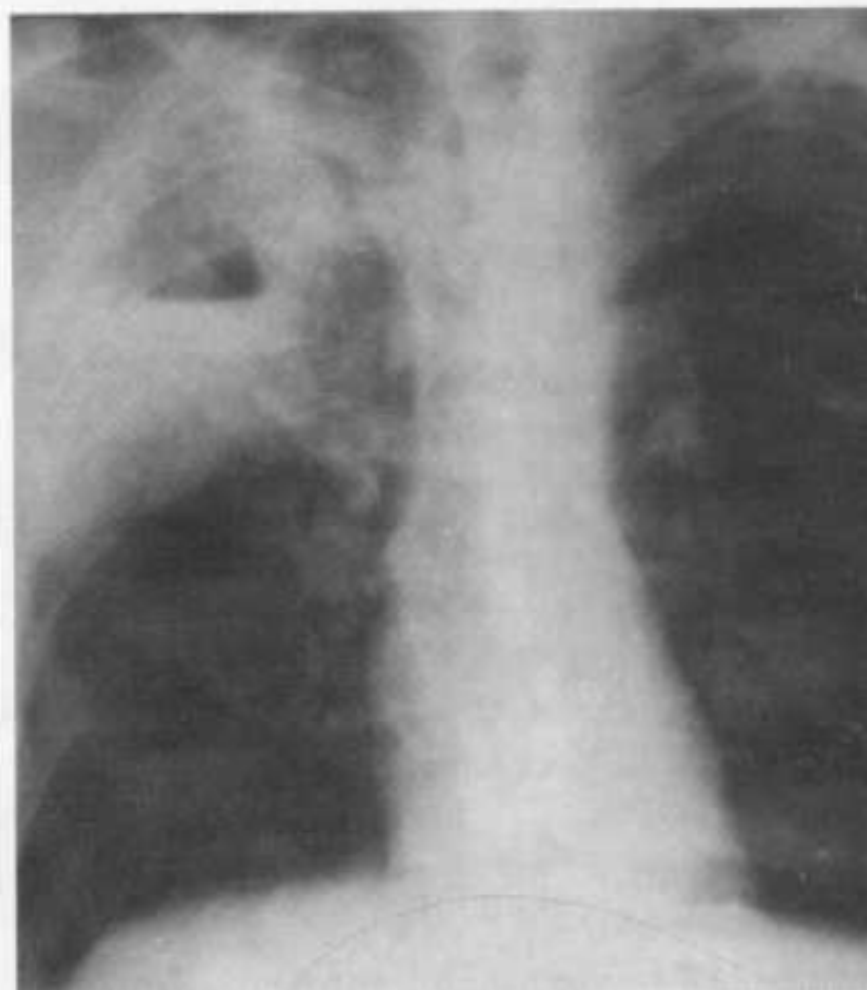


Рентгенограмма больного с правосторонней легионеллезной пневмонией. У пациента отмечается высокая лихорадка, делирий и расстройство функции ЖКТ (боли в животе, рвота, понос).

Рентгенограмма больного с послеоперационной пневмонией. Пациент оперирован по поводу прободной язвы двенадцатиперстной кишки (обратите внимание на скопление свободного газа под обоими куполами диафрагмы). Инфильтрат расположен в базальных отделах правого легкого (указан стрелкой). В данном случае пневмония – результат аспирации и гиповентиляции в послеоперационном периоде.



Рентгенограмма больного с правосторонней абсцедирующей пневмонией (видна полость с уровнем жидкости в правой верхней доле). У этого 20-летнего инъекционного наркомана, кроме пневмонии, имеется бактериальный эндокардит правых отделов сердца. Возбудитель пневмонии и эндокардита – *Staphylococcus aureus*.



Показания к компьютерной томографии легких

- Отсутствие изменений в легких на рентгенограмме при очевидной клинической симптоматике пневмонии
- Выявление на рентгенограмме нетипичных изменений (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого, абсцесс легкого и пр.)
- Рецидивирующая или затяжная пневмония

Селективные диагностические процедуры – АТО/АОИБ 2008

- Бактериологическая диагностика

Показания для проведения бактериологической диагностики

| Показание | Посев крови | Посев мокроты | Легионеллезный ИХТ ¹ | Пневмококковый ИХТ | Другие |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| Поступление в ОИТ | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> ² |
| Неэффективность АТ в амбулаторных условиях | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Полости распада | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | | | <input checked="" type="checkbox"/> ³ |
| Лейкопения | <input checked="" type="checkbox"/> | | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Алкоголизм | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Тяжелые хронические болезни печени | <input checked="" type="checkbox"/> | | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Тяжелая ХОБЛ, структурные болезни легких | | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Аспления | <input checked="" type="checkbox"/> | | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Недавнее (2 нед) путешествие ⁴ | | | <input checked="" type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Плевральный выпот | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> ⁵ |
| Пневмококковый ИХТ + | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |
| Легионеллезный ИХТ + | | <input checked="" type="checkbox"/> | | | |

¹ ИХТ = мембранный иммунохроматографический тест.

² Эндотрахеальный аспират (у интубированных), возможен бронхоальвеолярный лаваж.

³ Исследование на туберкулезную и грибковую инфекцию.

⁴ Возможность воздействия микроаэрозолей (гостиницы, круизные лайнеры).

⁵ Торакоцентез, культуральное исследование плевральной жидкости.

Тяжесть клинических проявлений пневмонии

| | Одышка | ЧСС | t [□] | Интоксикаци я | Осложнения |
|--------------------------|---|--------|----------------|------------------|------------|
| 1. Легкая | До 25 | До 90 | До 38 С | Нет | Нет |
| 2. Средней тяжести | 25-30 | 90-100 | 38-39 С | Умеренная | Нет |
| 3. Тяжелая | > 30 | > 100 | > 39 С | Выраженная | Да |
| 4. Критически тяжелая | – картина инфекционно-токсического шока | | | | |

Наиболее частые осложнения пневмоний:

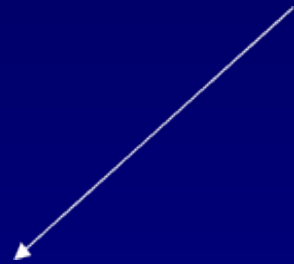
- **Экссудативный плеврит, эмпиема**
- **Деструкция/абсцедирование легочной ткани**
- **Острый респираторный дистресс-синдром**
- **Острая дыхательная недостаточность**
- **Септический шок**
- **Вторичная бактериемия, сепсис, гематогенные очаги отсева**
- **Перикардит, миокардит**
- **Менингит, нефрит и др.**

Абсцесс легкого – патологический процесс, который характеризуется формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани в результате ее некроза и последующего гнойного расплавления

- Лихорадка
- Кашель
- Плевральные боли
- Очаговая инфильтрация

Пневмония

я



Некротизирующая

ая

пневмония

- Лихорадка
- Плевральные боли
- “гнилостная” мокрота
- Микроабсцессы (<1 см)

Абсцесс

с

- Лихорадка
- Анорексия
- Похудание
- Анемия
- Плевральные боли
- “гнилостная” мокрота
- Полостные образования (>1 см)

Пример формулировки диагноза:

***Внебольничная долевая
(пневмококковая) пневмония нижней
доли правого легкого. Тяжелое
течение. Правосторонний
экссудативный плеврит.***

***N.V.! Внебольничная – при отсутствии указаний
на предшествующую госпитализацию в течение 14
суток до начала заболевания***

Госпитальная (нозокомиальная) пневмония

Пневмония, развивающаяся через 48 и более часов после госпитализации (при условии отсутствия какой-либо инфекции в инкубационном периоде на момент поступления больного в больницу).

Ранняя – в первые 5 дней

Поздняя – не ранее 6-го дня – более высокий риск полирезистентных возбудителей и менее благоприятный прогноз

Другие причины очагово-инфильтративных изменений в легких

- **Туберкулез легких** (инфильтративный туберкулез и др.)
- **Новообразования:**
 - Первичный рак легкого
 - Эндобронхиальные метастазы
 - Лимфома
- **Тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого**

Другие причины очагово-инфильтративных изменений в легких (продолжение)

- **Иммунопатологические заболевания:**

- * Системные васкулиты
- * Волчаночный пневмонит
- * Аллергический бронхолегочный аспергиллез
- * Идиопатический легочный фиброз
- * Эозинофильная пневмония
- * Экзогенный аллергический альвеолит

- **Прочие заболевания (патологические состояния)**

- * Застойная сердечная недостаточность
- лекарственная пневмопатия
- аспирация инородного тела и т.д.

Прогностические шкалы

CURB-65/CRB-65

**(Британское торакальное общество,
1 С Нарушение сознания
АТО/АОИБ 2008)**

2 U* Азот мочевины крови > 7 ммоль/л

3 R Частота дыхания (ЧД) \geq 30/мин

**1. В Низкое диастолическое (ДАД) или
систолическое (САД) артериальное**

давление: \leq 60 мм рт.ст. и <90 мм рт.

ст. соответственно

5 65 Возраст \geq 65 лет

● отсутствует в шкале CRB-65

Прогностическая шкала CRB-65.

Симптомы и признаки:

- Нарушение сознания (С)
 - ЧД > 30/мин (R)
- САД < 90 ДАД < 60 мм рт. ст. (В)
- Возраст > 65 лет (65)

I группа

(летальность 1,2%)

0 баллов

Амбулаторное
лечение

II группа

(летальность 8,15%)

1-2 баллов

Наблюдение и
оценка в стационаре

III группа

(летальность 31%)

3-4 балла

Неотложная
госпитализация
(предпочтительно в ОИТ)

Внебольничная пневмония

Каких больных следует госпитализировать в стационар?

- Решение о госпитализации остается клиническим решением.
- Однако это решение должно быть подтверждено хотя бы одним из объективных критериев риска неблагоприятного исхода пневмонии.
- Дополнительные клинические мероприятия по ведению пациента и социальные факторы, не имеющие отношения к тяжести течения пневмонии также следует принимать во внимание при решении вопроса о госпитализации больного.

Принципы лечения пневмонии

1. Надлежащий контроль (щадящий + обильное питье)
2. Применение антибактериальных средств (как можно раньше – до 4 ! часов)
3. Дезинтоксикационная терапия
4. Восстановление бронхиальной проходимости
5. Нормализация иммунологической реактивности
6. Лечение возникающих осложнений

Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*

| Класс антибиотиков | Россия | Канада |
|---|-------------------|---------|
| Пенициллины | 5 % (Сибирь 135%) | 5–18 % |
| Цефалоспорины | 0–5 % | 3–19 % |
| Макролиды | 2,5 % | 5–35 % |
| Тетрациклины | 387 % | 2–12 % |
| Ко-тримоксазол | 15 % | 16–30 % |
| <u>Новые</u> <u>фторхинолоны</u> | <u>0 %</u> | ~1 % |

Kozlov et al. AAC 2002.; Kozlov et al. ICAAC 2002.

Zhanel and Hoban AAC 2003 (in press); Zhanel and Hoban AAC

ОСНОВНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ «КЛАССИЧЕСКИМИ» И «РЕСПИРАТОРНЫМИ» ФТОРХИНОЛОНАМИ

«Классические» фторхинолоны
(ЦИПРОФЛОКСАЦИН)

«Респираторные» фторхинолоны
(ЛЕВОФЛОКСАЦИН,
МОКСИФЛОКСАЦИН)

Низкая антипневмококковая
активность

Повышенная активность в
отношении *S. pneumoniae* (P – S и
P – R)

Сомнительная активность против
M. pneumoniae и *C. pneumoniae*

Повышенная активность против
«атипичных» (внутриклеточных)
патогенов

Активность против
Enterobacteriaceae и *P. aeruginosa*

Сопоставимая активность против
Enterobacteriaceae и *P. aeruginosa*

Отсутствует антианаэробная
активность

Выражена антианаэробная актив
ность

Прием 2 раза в сутки

Прием 1 раз в сутки

Рекомендации МЗ по ведению ВП у взрослых 2006 (внутри)

| Группа | Наиболее частые возбудители | Антибиотики выбора | Альтернативные антибиотики | Комментарии |
|--|---|--|--|---|
| 1. Нетяжелая ВП в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний | <i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> | Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь* | Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь | |
| 2. Нетяжелая ВП в возрасте 60 лет и старше и (или) с сопутств. заболеваниями | <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> | Амоксициллин/клавуланат внутрь или цефуроксим аксетил внутрь | ** Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь | Сопутств. заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП |

* – предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицину, азитромицину).

** – доксициклин - при подозрении на "атипичную" этиологию, учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

Рекомендации МЗ по ведению ВП у взрослых 2006 (парентерально)

| Группа | Наиболее частые возбудители | Антибиотики выбора | Альтернативные антибиотики | Комментарии |
|-----------------------|---|---|--|-------------------------------|
| ВП нетяжелого течения | <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> | Бензилпенициллин в/в, в/м Ампициллин в/в, в/м Амоксициллин/клавуланат в/в Цефуроксим в/в, | Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в | Возможна ступенчатая терапия. |
| ВП тяжелого течения* | <i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> | в/м Амоксициллин/клавуланат в/в, в/м Цефотаксим в/в, в/м Цефтриаксон в/в макролид в/в в/в, в/м Цефотаксим в/в + макролид в/в | Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в | |
| | | Цефтриаксон в/в + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в | Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин в/в, офлоксацин в/в) + | |

* – при подозрении на *P. Aeruginosa* - цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин.
При подозрении на макроаспирацию - амоксициллин/клавуланат, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы. в/м – внутримышечно, в/в – внутривенно.

Лечение внебольничной пневмонии. Рекомендация АОИБ/АТО, 2008 г.

| Лечение | Характеристика пациента | Препараты |
|--------------|---|---|
| Амбулаторное | 1. Ранее здоровые, отсутствие устойчивого к пенициллину <i>S. pneumoniae</i> | 1. Макролид (I, сильная рекомендация) или доксициклин (III, слабая рекомендация) |
| | 2. Сопутствующая патология (напр., хронические заболевания легких, сердца, печени, почек с нарушением функции органов, сахарный диабет, злокачественное новообразование, аспления, иммуносупрессия, алкоголизм, применение АП в предшествующие 3 мес) | 2. Респираторные фторхинолоны (рФХ) — моксифлоксацин, гемифлоксацин, левофлоксацин 750 мг/сут (I, сильная рекомендация) или макролид + бета-лактам (I, сильная рекомендация). Предпочтителен амоксициллин 1,0 × 3, амоксициллин/клавуланат 2,0 × 2. Альтернатива: цефтриаксон, цефподоксим, цефуроксим. Доксициклин — при непереносимости макролида. В регионах с высоким уровнем распространенности макролидоустойчивого <i>S. pneumoniae</i> (> 25%, МПК ≥ 16 мкг/мл) — применение рФХ (III, рекомендация умеренной силы) |
| Стационарное | Отсутствие необходимости помещения в ОИТ | рФХ или макролид (доксициклин при непереносимости) + бета-лактам (I, сильная рекомендация). Предпочтителен цефотаксим, цефтриаксон, ампициллин, в ряде случаев — эртапенем. Рутинная монотерапия макролидом возможна в редких случаях чувствительной инфекции |
| | ТВП, необходимость помещения в ОИТ | 1. Бета-лактам (цефотаксим, цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат) + азитромицин (II) или рФХ (I). При реакциях немедленного типа на пенициллин в анамнезе — рФХ + азтреонам 2. <i>P. aeruginosa</i> (III, рекомендации умеренной силы) — антисинегнойный бета-лактам + а) ципрофлоксацин или левофлоксацин, или б) аминогликозид с азитромицином, или с) аминогликозид с рФХ d) риск ORSA — добавление линезолида или ванкомицина |

Антибактериальная терапия госпитальных пневмоний

| Группы больных | Наиболее актуальные возбудители | Препараты выбора | Альтернативные препараты |
|---|---|--|--|
| <p>Пневмонии, развившиеся в отделениях общего профиля у больных без факторов риска, ранние ВАП и отделения интенсивной терапии</p> | <p><i>S.pneumoniae</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>H.influenzae</i>, реже <i>Pseudomonas S. aureus</i> (метициллин-чувствительные)</p> | <p>Цефалоспорины III поколения без антипсевдомонадной активности (цефотаксим, цефтриаксон)</p> | <p>Фторхинолоны, Цефалоспорины III с антипсевдомонадной активностью (цефтазидим, цефоперазон), IV (цефепим)+ Аминогликозиды или Монобактамы (азтреонам)</p> |
| <p>Пневмонии, развившиеся в отделениях общего профиля у больных с факторами риска, и поздние ВАП в отделениях интенсивной терапии</p> | <p><i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas S.aureus</i> (часть штаммов метициллин-резистентные) Редко анаэробы, легионеллы</p> | <p>Карбапенемы, Цефалоспорины III-IV антипсевдомонас. Защищенные пенициллины+аминогликозиды или монобактамы+фторхинолоны Линкозамиды гликопептиды</p> | <p>Выделить препараты резерва не представляется возможным</p> |

Длительность антибактериальной терапии (АТО/АОИБ 2008)

- При применении большинства препаратов за исключением азитромицина (3-5 суток) составляет 5-10 суток.
- Прекращение максимально раннее.
Основные условия отмены – нормотермия 48-72 часа и не более 1 симптома клинической нестабильности
- Пролонгация терапии – экстрапульмональные осложнения (менингит, эндокардит и пр.), эмпиема

Терапия больных пневмонией

- дезинтоксикационная терапия
гемодез, реополиглюкин,
- отхаркивающие средства
ацетилцистеин, амброксол,
- бронхолитические препараты
атровент, беродуал
- витаминотерапия,
- иммуномодулирующая терапия по
показаниям,
- кислородотерапия.

Показания к вакцинации 23-валентной пневмококковой вакциной

- Все лица в возрасте 65 лет и старше без иммунологических нарушений
- Лица моложе 65 лет с ХСН, ХОБЛ, СД, алкоголизмом, циррозом печени, аспленией и пр.
- Пациенты с иммунологическими нарушениями, включая иммуносупрессивную терапию

АТО, 2001

02.02.2009 в РФ зарегистрирован ПЛЕВЕНАР – для детей (7 наиболее распространенных штаммов пневмококка)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ХОБЛ

- **GOLD** (Глобальная инициатива по ХОБЛ, 2001, 2003, 2006). Национальный институт сердца, легких и крови, ВОЗ
- **Федеральная программа** (издание II переработанное и дополненное по инициативе Российского респираторного общества – 2004)
- Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике **инфекционных обострений ХОБЛ**. 2005

(РРО и Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ
ЛЕГКИХ (ХОБЛ) - ЗАБОЛЕВАНИЕ,
ХАРАКТЕРИЗУЕМОЕ ЧАСТИЧНО НЕОБРАТИМЫМ
ОГРАНИЧЕНИЕМ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА.**

**ОГРАНИЧЕНИЕ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА, КАК
ПРАВИЛО, ИМЕЕТ НЕУКЛОННО
ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ХАРАКТЕР И ВЫЗВАНО
АНОМАЛЬНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ
ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НА РАЗДРАЖЕНИЕ
РАЗЛИЧНЫМИ ПАТОГЕННЫМИ ЧАСТИЦАМИ И
ГАЗАМИ.**

Определение

ХОБЛ

- ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и успешно лечить, способное за счет внелегочного воздействия ухудшать состояние пациентов с сопутствующей патологией
-

Терминология (РРО, 2004)

Хронический бронхит – заболевание кашлем с отделением мокроты продолжительностью более 3 месяцев в году в течение не менее 2 лет подряд, без нарушения функции внешнего дыхания во время ремиссии, не связанное с локальным или генерализованным поражением бронхолегочной системы в рамках других нозологий (пневмония, бронхоэктазы, туберкулез, рак легкого и др.)

ХБ – фактор риска ХОБЛ.

ХОБЛ: цифры и факты

- В мире 600 млн. человек с ХОБЛ. Второе по распространенности

неинфекционное заболевание. В 2002 году от ХОБЛ умерло 2 млн. 740 тыс. больных.

- ХОБЛ к 2020 году – пятая по распространенности причина смерти (после инсульта, инфаркта, сахарного диабета, травмы).
- В России вероятно около 16 млн. человек страдают ХОБЛ (по официальной статистике – 2,4 млн.- 2003 г.)
- ХОБЛ – единственная из лидирующих причин смерти, распространенность которой увеличивается.
- Курение – главная причина возникновения ХОБЛ.

Смертность в США, 1965-1998

Относительно 1965 г



ФАКТОРЫ РИСКА ХОБЛ

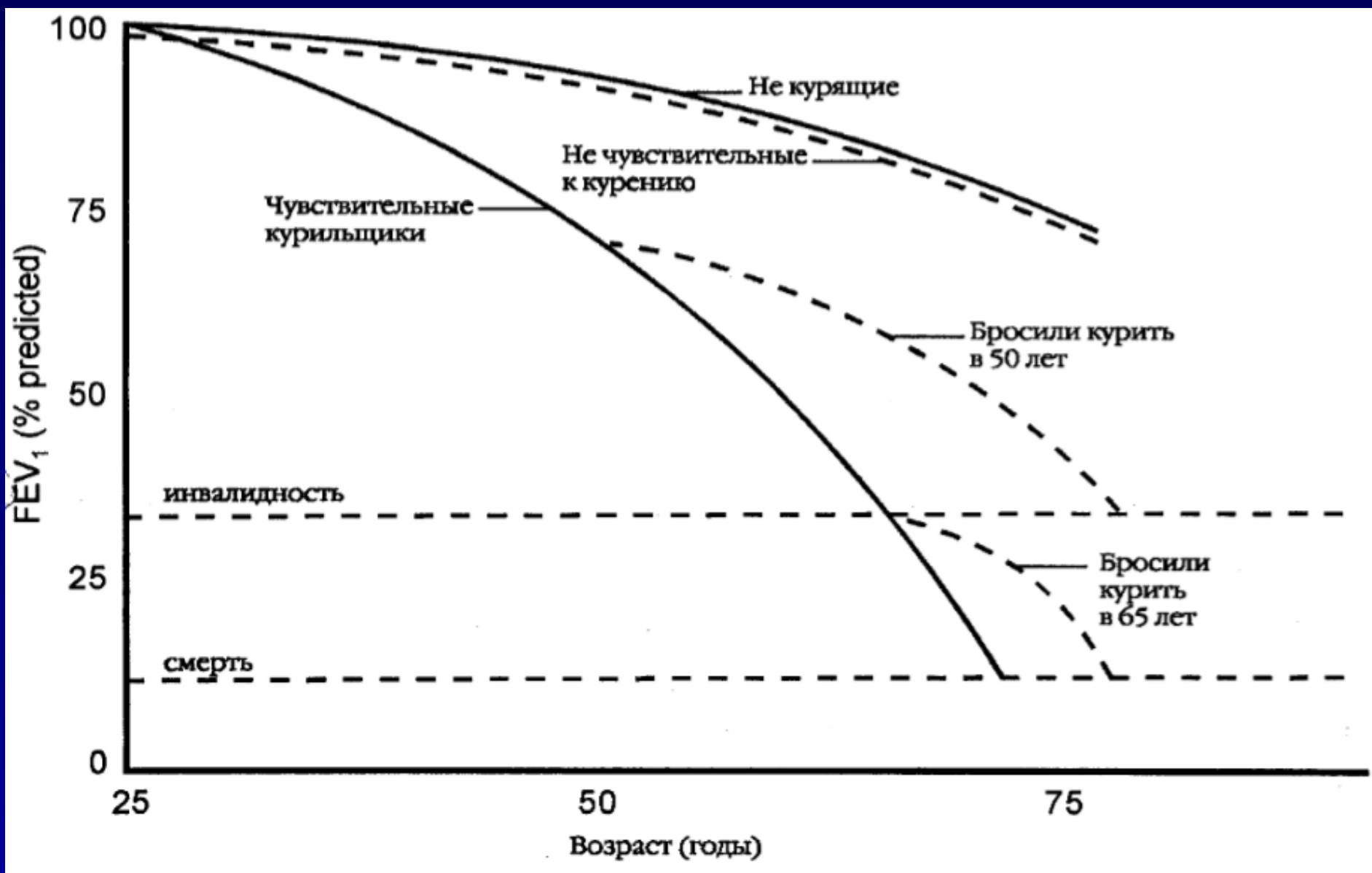
1. Курение (как активное, так и пассивное)
2. Воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические поллютанты, пары кислот, щелочей) и промышленных поллютантов (SO_2 , NO_2 , черный дым и т. п.)
3. Атмосферное и домашнее загрязнение воздуха (дым от приготовления пищи и органического топлива)
4. Наследственная предрасположенность

Курение в России (Москва)

- Частота курения среди мужчин Москвы (61,1%) почти в 2,5 раза выше, чем частота курения мужчин в США (23%).
- В Москве женщины курят даже несколько больше, чем в США — в 26,9 и 21% случаев соответственно (проект BRFSS в США).
- Если учитывать не только активное, но и пассивное курение, то распространенность курения среди работоспособного населения Москвы составит 83,1% среди мужчин и 69,2% среди женщин.

Распространенность курения в России гораздо выше, чем в других странах

Эффект прекращения курения у чувствительных курильщиков



Положения определяющие ХОБЛ

- 1. ЭТО ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

- биомаркеры-нейтрофилы с активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы
- дисбаланс в система протеолиз-антипротеолиз
- дисбаланс в системе оксиданты-антиоксиданты

- 2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (кашель, одышка, мокрота)

- 3. РЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ

- прогрессирующее снижение максимальной скорости выдоха из-за возрастающего сопротивления в дыхательных путях
- постепенное ухудшение газообменной функции легких

НАРУШЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ ХОБЛ

1. ОБРАТИМЫЙ КОМПОНЕНТ

- спазм гладкой мускулатуры
- отек слизистой
- гиперсекреция слизи

2. НЕОБРАТИМЫЙ КОМПОНЕНТ

- перибронхиальный фиброз
- развитие эмфиземы (расширение дистальных отделов дыхательных путей с разрушением альвеолярных перегородок)

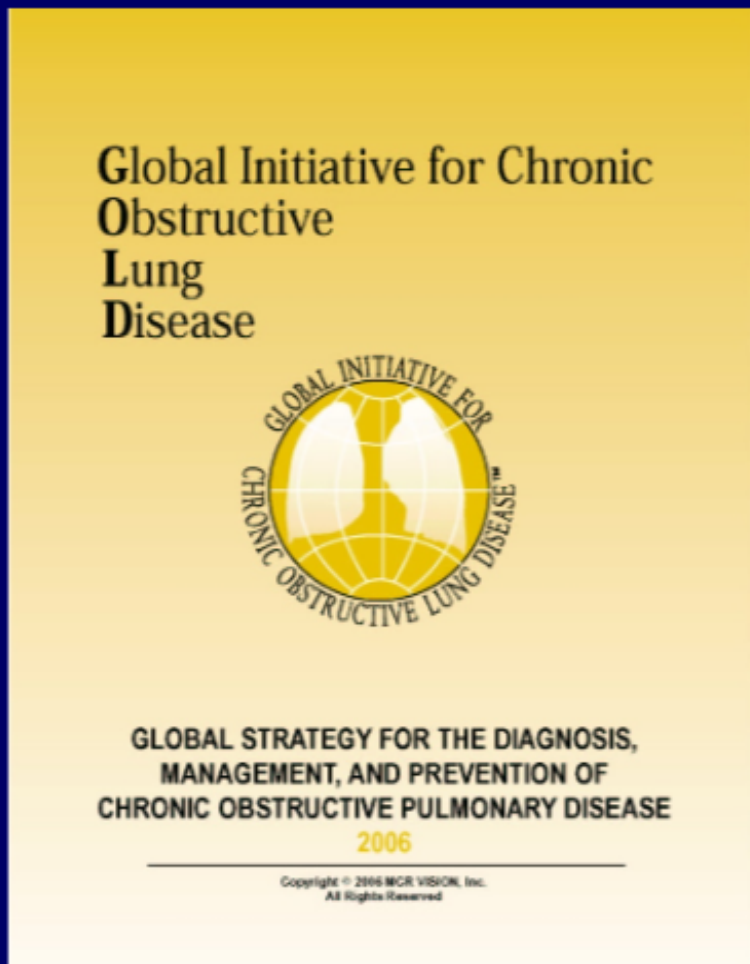
Клиническая картина хронического обструктивного бронхита

- 1. КАШЕЛЬ** – обычно к 40-50 годам жизни
- 2. МОКРОТА** – редко более 60 мл в сутки
- 3. ОДЫШКА** – возникает в среднем на 10 лет позже появления кашля. В ряде случаев возможен дебют заболевания с одышки. Одышка может варьировать от ощущения нехватки воздуха при стандартных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности

По мере прогрессирования болезни – свистящее дыхание, сухие разнотембровые хрипы. При утрате обратимого компонента обструкции – дыхательная недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце, гипоксия, гиперкапния, вторичная полицитемия

Основные компоненты подхода УОБЛ

1. Оценка и наблюдение
2. Устранение факторов риска
3. Лечение стабильной ХОБЛ
 - Образование
 - Медикаментозное
 - Немедикаментозное
4. Лечение обострения



СИМПТОМЫ

кашель

мокрота

одышка

НАЛИЧИЕ ФАКТОРОВ

РИСКА

Курение;

профессиональные

вредности;

загрязнение

окружающей среды



Для подтверждения диагноза и определения степени тяжести

заболевания необходимо проведение спирометрии

СПИРОМЕТРИ

GOLD: Ключевые положения

«Спирометрия является золотым стандартом для диагностики и оценки ХОБЛ, т.к. это наиболее воспроизводимый, стандартизованный и объективный способ измерения ограничения воздушного потока. Постбронходилатационный $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 70\%$ и $\text{ОФВ1} < 80\%$ от должного подтверждают ограничение воздушного потока, не являющееся полностью обратимым»

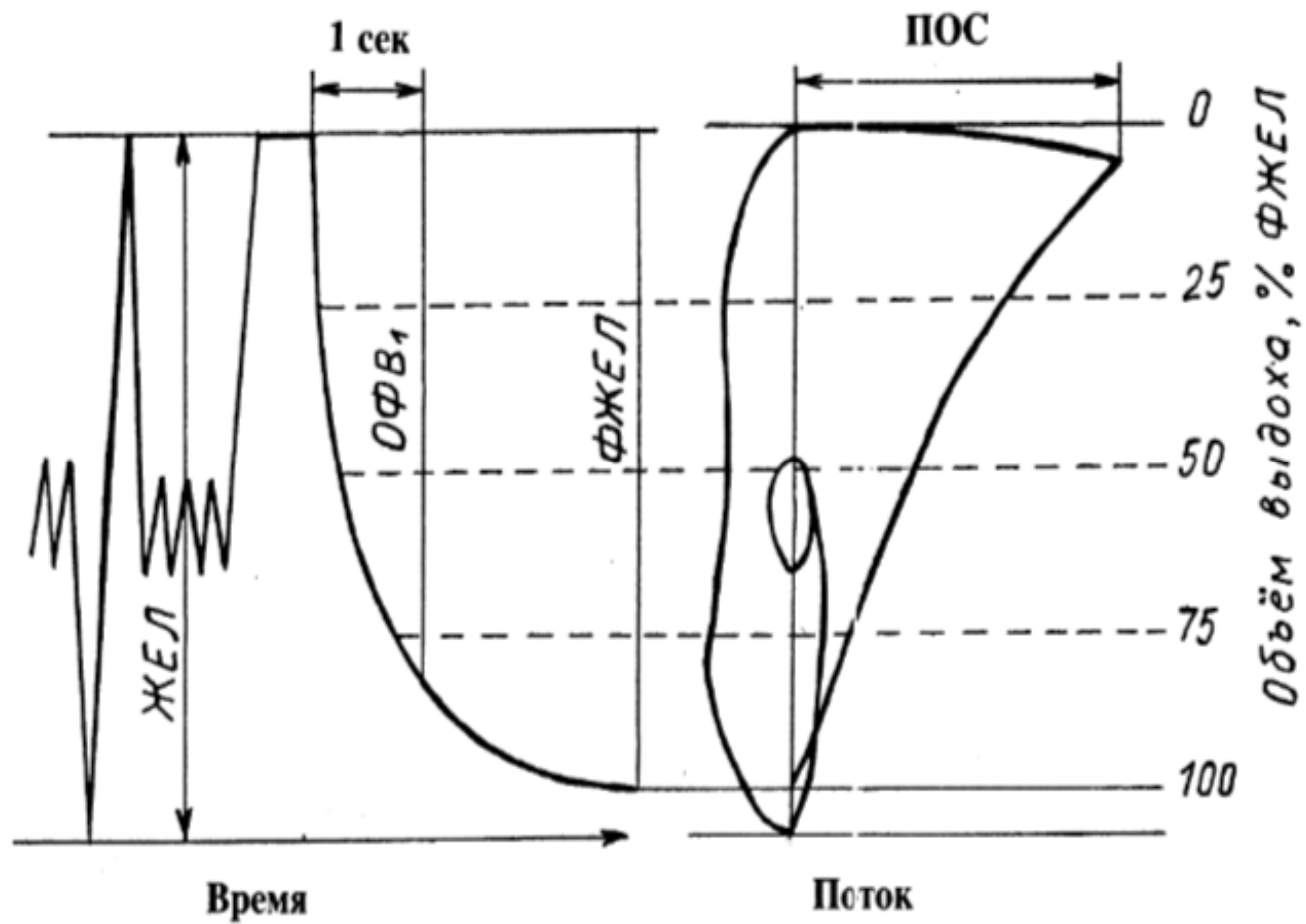
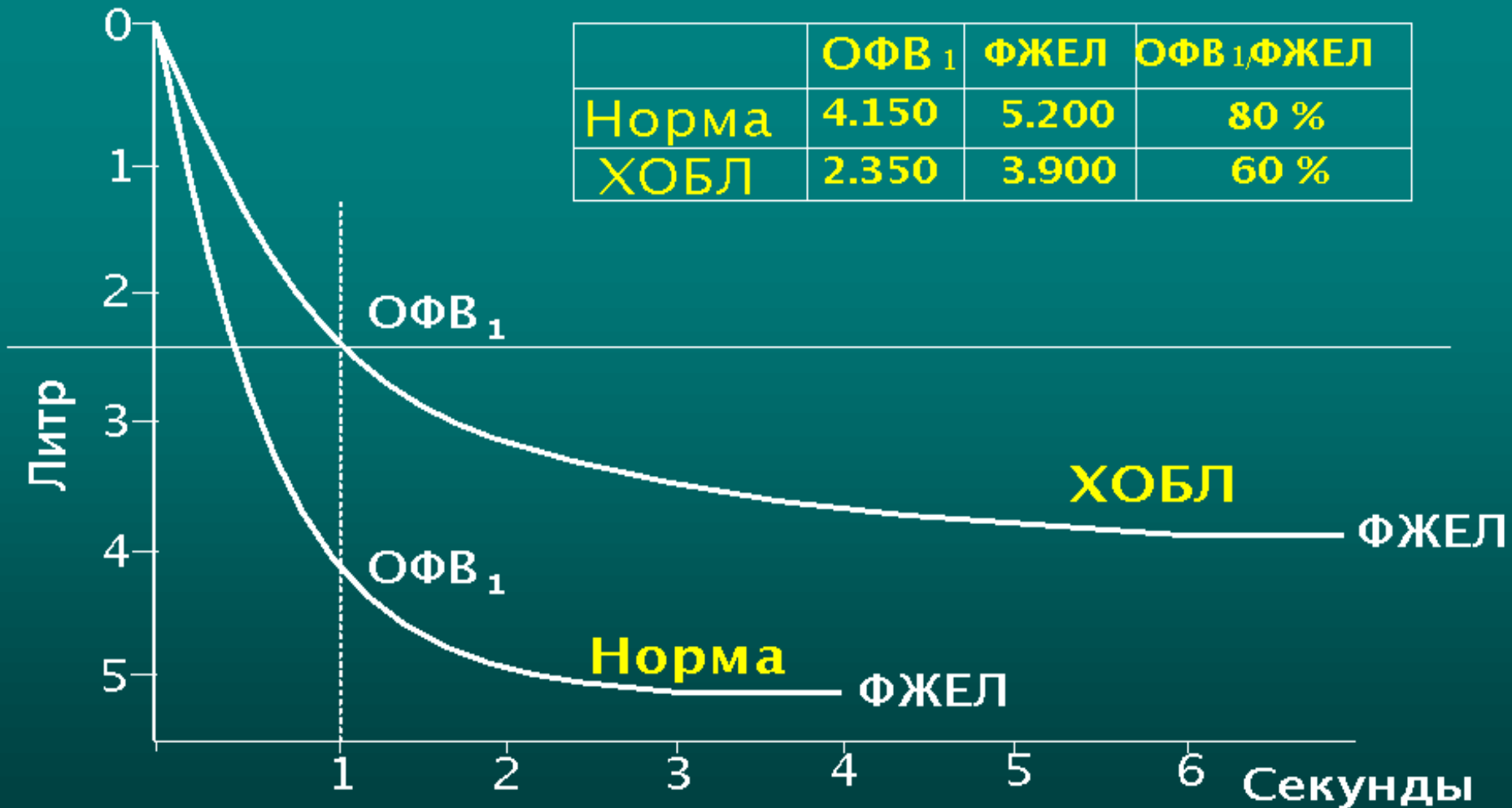


Рис.1 Спирограмма (слева) и отношения поток-объем при выполнении маневра жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ)

Спирометрия: Норма и ХОБЛ



КЛАССИФИКАЦИЯ ХОБЛ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (GOLD, 2006)

| Стадия | Характеристики |
|---------------------|--|
| I: Легкая | $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $ОФВ_1 \geq 80\%$ должного |
| II: Средней тяжести | $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ должного |
| III: Тяжелая | $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ должного |
| IV: Очень тяжелая | $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $ОФВ_1 < 30\%$ или $ОФВ_1 < 50\%$ при наличии дыхательной недостаточности |

Другие диагностические методы при ХОБЛ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

2. АНАЛИЗ КРОВИ

- лейкоцитоз, СОЭ, сдвиг влево при обострении
 - полицитемия , гематокрит более 47%Ж, и более 52%-М

3. ЦИТОЛОГИЯ МОКРОТЫ

4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

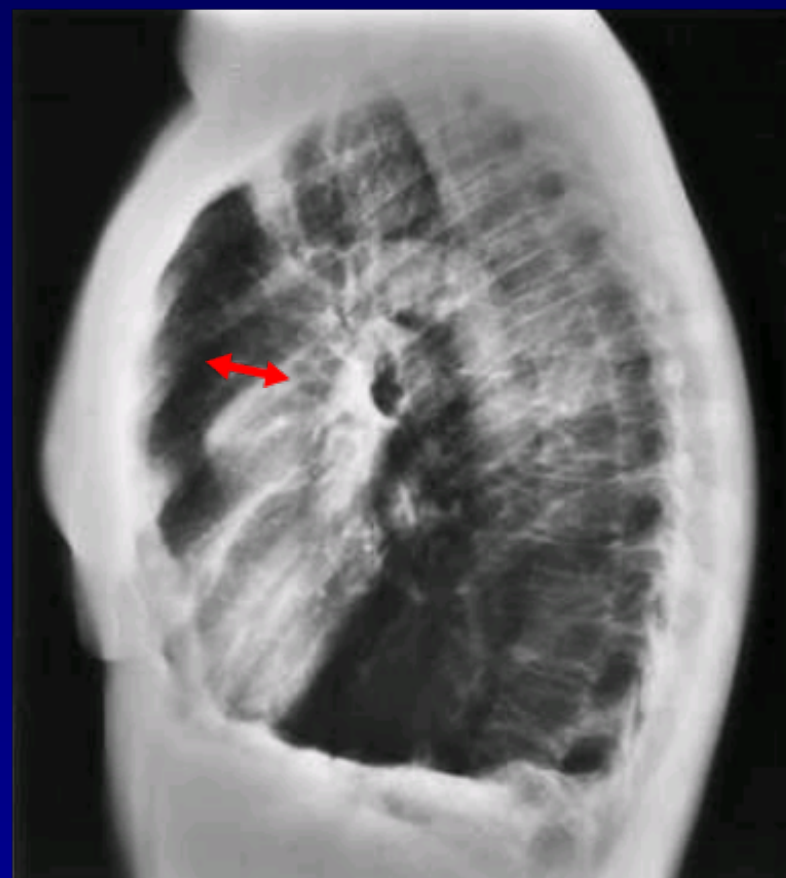
- воспаление
- эмфизема

5. ЭКГ (гипертрофия правых отделов сердца)

Пример рентгенографии органов грудной клетки при ХОБЛ



Обеднение легочного рисунка,
гиперинфляция, уплощение
диафрагмы



Обеднение легочного рисунка,
расширение ретроостерального
пространства

Исходы ХОБЛ и причины смерти

- У 70% - легочное сердце (изменения правого желудочка вследствие легочной гипертензии при заболеваниях легких и не связанные с первичным поражением ЛП или ВПС)
- Буллезная эмфизема с пневмотораксом
- В периоды обострения – фибринозные плевриты и абсцессы легких
- Бронхо- и бронхиолоэктазы
- Дыхательная недостаточность

Дифференциальный

диагноз ХОБЛ и

ХОБ

АСТМ

Л

бронхиальной астмы

- Начало в среднем возрасте
- Симптомы медленно прогрессируют
- Длительный анамнез курения
- Одышка при нагрузке
- Необратимая обструкция
- Ранее начало (часто в детстве)
- Вариабельность симптомов
- Симптомы ночью/ранним утром
- Аллергия, ринит и/или экзема
- Наследственность
- Обратимая обструкция

ХОБЛ и сопутствующие заболевания

ХОБЛ повышает риск:

- ИБС, инфаркт миокарда
- Остеопороз
- Респираторные инфекции
- Депрессия
- Сахарный диабет
- Рак легкого

ХОБЛ и сопутствующие заболевания

Системные эффекты ХОБЛ:

- Снижение веса
- Нарушения питания
- Дисфункция скелетной мускулатуры

Лечение стабильной ХОБЛ

Все стадии тяжести заболевания

- Устранение факторов риска
- Противогриппозная вакцинация



Лечение ХОБЛ

I: легкая

II: Умеренная

III: Тяжелая

IV: Очень тяжелая

• $FEV_1/FVC < 70\%$

• $FEV_1 \geq 80\%$

• $FEV_1/FVC < 70\%$

• $50\% \leq FEV_1 < 80\%$
predicted

• $FEV_1/FVC < 70\%$

• $30\% \leq FEV_1 < 50\%$
predicted

• $FEV_1/FVC < 70\%$

• $FEV_1 < 30\%$

должного
или $FEV_1 < 50\%$
должного плюс
пикотопид

Устранение факторов риска;противогриппозная вакцинация

+ короткодействующие бронходилататоры по необходимости

+ регулярно один или более длительных бронходилататоров по необходимости: + Реабилитация

+ ингаляционные глюкокортикоиды при повторных обострениях

+ кислород при ДН
Хирургическое лечение

Бронходилатирующая терапия

1. ХОЛИНОЛИТИКИ – ипратропия бромид (атровент), тиотропия бромид (спирива) – подавление холинергической бронхоконстрикции, не повреждают мукоцилиарный клиренс, нет тахифилаксии
2. Б2-агонисты (фенотерол, сальбутамол, тербуталин) – быстрое действие, осторожно у пожилых. Пролонгированные – формотерол, сальметерол
3. Метилксантины – 2-я очередь, снижают легочную гипертензию, усиливают диурез, стимулируют ЦНС, усиливают работу

Лечение стабильной ХОБЛ

Другие препараты

- Антибиотики: Только инфекционное обострение ХОБЛ
- Антиоксиданты: n-ацетилцистеин при частых обострениях у пациентов не получающих ингаляционные ГКС
- Муколитики, противокашлевые, вазодилататоры: Не рекомендуются при стабильной ХОБЛ

Лечение стабильной ХОБЛ

Немедикаментозное лечение

- Реабилитация: Все пациенты с ХОБЛ имеют эффект от тренировочных физических программ, улучшается как переносимость нагрузок, так и симптомы ХОБЛ (Уровень А).
- Кислородотерапия: Длительное применение кислорода (> 15 часов в день) у пациентов с дыхательной недостаточностью улучшает выживаемость (Уровень А).

Обострение ХОБЛ –ухудшение в состоянии пациента в течении двух и более последовательных дней, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением/нарастанием одышки. Данные изменения требуют, как правило, модификации терапии.

Критерии обострения: (Anthonisen N. et al.)

1. Появление и усиление одышки
2. Увеличение объема отделяемой мокроты
3. Усиление гнойности мокроты

Наличие всех трех критериев – I тип, двух из них – II тип,

одного – как III тип обострения заболевания

Лечение обострения ХОБЛ

Ключевые положения

- Наиболее частой причиной обострения ХОБЛ является инфекции трахеобронхиального тракта, но в трети случаев причину обострения установить не удастся (Уровень В).
- Пациенты с обострением ХОБЛ и клиническими признаками воздушной инфекции (например гнойная мокрота) имеют положительный эффект от антибиотиков (Уровень В).

Лечение обострения ХОБЛ

Ключевые положения

- Ингаляция бронходилататоров (β_2 -агонистов с- или без холинолитиков) и системных глюкокортикоидов является эффективным при обострении ХОБЛ (Уровень А).
- Неинвазивная вентиляция легких при обострении ХОБЛ снижает дыхательный ацидоз, повышает рН, снижает необходимость эндотрахеальной интубации, снижает P_aCO_2 , уменьшает одышку, уменьшает длительность госпитального периода и смертность (Уровень А).

Выбор антибиотиков при обострении ХОБЛ

| Особенности нозологической формы | Вероятные возбудители | Антибактериальная терапия | |
|--|---|--|--|
| | | Препараты выбора | Альтернативные препараты |
| Простое (неосложненное) обострение | H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis | Амоксициллин или Кларитромицин Или Азитромицин | Амоксициллин/клавуланат «Респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) – при неэффективности бета- лактамов и макролидов или |
| Осложненное обострение с факторами риска при ОФВ ₁ 35-50%: <ul style="list-style-type: none"> • Возраст >65 лет • Тяжелая одышка • Наличие сопутствующих заболеваний • ≥4 обострения за предшествовавшие 12 мес • Госпитализация по поводу обострения в предш. 12 мес. • Использование антибиотиков в предш. 3 мес. | H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis Enterobacteriaceae | Амоксициллин/клавуланат «Респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) | |
| Осложненное обострение с факторами риска при ОФВ ₁ <35%: <ul style="list-style-type: none"> • Использование системных кортикостероидов в предш. 3 мес • Бронхоэктатическая болезнь • Хроническое гнойное отделяемое • Предшествующее выделение P. aeruginosa из мокроты | H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis Enterobacteriaceae P. aeruginosa | Фторхинолоны с антисинегнойной активностью (левофлоксацин, ципрофлоксацин) | |