**ВВЕДЕНИЕ**

Проблема рациональной антибиотикотерапии пневмоний (и тесно связанные с ней вопросы этиологической диагностики легочных воспалений) относится к числу весьма актуальных в современной интернологии. Несмотря на впечатляющее совершенствование антибактериальных средств повсеместно отмечается увеличение числа и ухудшение исходов пневмоний. Так, в частности, заболеваемость пневмониями в Вооруженных Силах РФ возросла за последние годы более чем на 50%, а показатели больничной летальности в течение последнего десятилетия неизменно находятся на уровне 0,02-0,03% и 0,05-0,06% для военнослужащих срочной службы и офицеров кадра соответственно.

Весьма важным представляется и тот факт, что этиологическая структура, а значит и дифференциальная диагностика пневмоний за последние десятилетия существенно расширились, и похоже, этот процесс будет продолжаться. Наряду с известными пневмо-тропными инфекционными агентами появились и новые (Legionella spp„ Chlamydia pneurno-niae, оппортунистические инфекции и др.), значительно изменившие и углубившие традиционные представления о легочных воспалениях.

Серьезная озабоченность проблемой пневмоний привела в ряде стран, в т.ч. и в России к появлению сотасигельных рекомендаций (консенсусов) по диагностике и лечению этого забо­левания, материалы которых широко использовались при подготовке настоящего пособия.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПНЕВМОНИЙ**

Согласно современным представлениям под пневмониями следует понимать группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с преимущественным вовлечением в патологический процесс респираторных отделов и обязательным наличием внутри-альвеолярной воспалительной экссудации. Данное понимание сути болезни заложено и в Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ) 1Х(1975 г.) и Х(1992 г.) пересмотров, где группа пневмоний строго обособлена от других очаговых воспа­лительных поражений легочной ткани неинфекционной природы. Так, из числа пневмоний исключены заболевания легких, вызываемые физическими (например, лучевой пневмонит), химическими (например, "бензиновая пневмония") факторами, а также имеющие аллерги­ческое (гиперсенситивный пневмонит или "эозинофильная пневмония") или сосудистое происхождение (например, инфаркт легкого). Согласно МКБ IX и Х пересмотра, воспаления легких, вызываемые высококонтагиозными инфекционными агентами (чума, корь, краснуха, брюшной тиф, грипп и т.д.) рассматриваются в рамках соответствующего инфекционного заболевания и исключены из рубрики собственно пневмоний.

Важным также представляется разграничение респираторных вирусных инфекций и собственно пневмоний. Респираторные вирусные инфекции и, в первую очередь, эпидемический грипп, безусловно являются ведущим фактором риска возникновения легочного воспаления. Однако, вызываемые вирусами изменения в легких называть пневмонией не следует, и, более того, необходимо четко от нее отграничивать по клинико-рентгенологическим признакам, поскольку подход к лечению этих двух состояний должен быть принципиально различным. С этой точки зрения представляется не вполне удачным широко распространенный термин "вирусно-бактериальная пневмония", поскольку бактериальная собственно пневмония качественно отличается чаще всего от интерсти-циального вирусного поражения легких.

Следует упомянуть, что привычное для отечественных врачей словосочетание "острая пневмония" уже давно не используется за рубежом, поскольку пневмония является

в принципе острым инфекционным процессом. Поэтому следует согласиться, 411) определение "острая" перед диагнозом "пневмония" является излишним, особенно учитывая то обстоятельство, что диагноз "хроническая пневмония" практически вышел из употребления.

**ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОР****У** **АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИЙ** В связи с отсутствием в арсенале врача простого, быстро выполнимого, высоко­чувствительного и достаточно специфичного неинвазивного и экономичного метода идентификации респираторных инфекций выбор инициальной антибактериальной терапии пневмоний осуществляется эмпирически. В известной степени эмпирический подход к назначению адекватного антимикробного препарата или их комбинации преодолевается знанием конкретной эпидемической ситуации, учетом особенностей клинико-рентгено-логического течения легочного воспаления, а также индивидуальной переносимостью того или иного лекарственного средства.

Общие подходы к выбору этиотропного лечения пневмоний могут быть сформулированы следующим образом:

А. До начала лечения необходимо осуществить забор всех возможных биологических жидкостей для их полноценного бактериологического исследования. При этом не следует пренебрегать таким простым и быстро выполнимым методом диагностики, как бакте­риоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты. Тщательный бактериоскопический анализ в ряде случаев позволяет поставить предварительный микробиолотический диагноз и способствует правильной интерпретации результатов посева.

Б. Начальная антибактериальная терапия должна быть ориентирована на клинико-рентгенологические особенности течения заболевания и конкретную эпидемическую ситуацию.

В. Знание этиологической структуры современных пневмоний (в идеале — перечня пневмотропных возбудителей, доминирующих в ряду возможных причин пневмоний в данном географическом регионе и/или лечебном учреждении).

Г. Знание распространенности лекарственно-устойчивых штаммов наиболее актуальных возбудителей пневмоний (в частности, пневмококка) в конкретном лечебном учреждении.

**ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К**

**ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИЙ**

***Клинико-рентгенологические особенности различных по этиологии пневмоний*** Анализ актуальной кпинико-рентгенологической картины легочного воспаления имеет определенную предсказательную ценность в плане вероятной этиологии пневмонии. Наиболее очерченной формой заболевания является крупозная пневмония, облигатно связанная с пневмококковой инфекцией. Острое начало заболевания с потрясающего озноба, болей в грудной клетке и кашля с "ржавой" вязкой мокротой, убедительная стето-акустическая и рентгенологическая симптоматика инфильтративного процесса в легких, результаты лабораторных исследований настолько характерны (см. табл. 1), что диагностика крупозной пневмонии обычно не встречает серьезных затруднений. Крупозное легочное воспаление едва ли не единственная из форм пневмонии, при которой клинический диагноз приравнивается к этиологическому (Streptococcus pneumoniae-инфекция!!!).

Определенным своеобразием отличаются в ряде случаев т.н. атипичные пневмонии, этиологически связываемые с микоплазменной, хламидиозной и легионеллезной инфекциями (см. табл. 2,3,4).

К сожалению, в подавляющем большинстве случаев не удается .основываясь на анализе актуальной клинико-рентгенологической картины заболевания, высказаться с определенностью о вероятной этиологии пневмонии. Так, многочисленные исследования, проведенные в последнее время в разных странах, свидетельствуют, что между пневмониями, обусловленными Streptococcus spp., Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Chlarnydia pneumoniae et psittaci, аэробной грам-отрицательной микрофлорой не существует сколь-нибудь существенных клинических, рентгенологических и лабораторных различий.

Таблица 1.

Отличительные признаки крупозного легочного воспаления

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | | |
| Клинические признаки | Рентгенологичес­кие признаки | Гематологические изменения | Лабораторные показатели |
| Острое начало, | Гомогенность | Выраженный | Гиперфибриногене- |
| озноб, рвота, боль в | инфильтрации доли | нейтрофильн ы и | мия (более 12 |
| грудной клетке при | или сегмента | лейкоцитоз | мкмоль в литре) |
| вдохе | Отчетливая плев- | Сдвиг лейкоци- | Олигурия, протеину- |
| Цикличность, стойко |  | тарной формулы: | рия, уробилинурия, |
| высокая температу­ра тела, критическое падение темпера- | Выпуклые границы пораженной доли | палочкоядерный нейтрофилез более 15%, метамиелоци- | цилиндрурия Выделение пневмо- |
| туры |  | ты в перифери- | кокка из мокроты |
| Отчетл ивость |  | ческой крови |  |
| аускультативных и |  | Токсигенная зер- |  |
| перкуторн ы х |  | нистость нейтро- |  |
| изменений в легких |  | филов |  |
| "Ржавая" или бурая, |  | Анзозинофилия |  |
| тягучая стекловид- |  |  |  |
| ная мокрота |  |  |  |

Таблица 2.

**Опорны****е диагностические признаки легочного воспаления в рамках** **легионеллезной инфекции**

|  |
| --- |
| Эпидемиологический анамнез — земляные работы; строительство; проживание вбли­зи открытых водоемов; контакты с кондиционерами, увлажнителями воздуха; групповые вспышки остролихорадочного заболевания в тесно взаимодействующих коллективах |
| Клинический дебют болезни - острое начало, высокая лихорадка; одышка; сухой кашель; плевральные боли; цианоз; преходящая диарея; нарушение сознания; миалгии, артралгии |
| Данные физического обследования — относительная брадикардия, влажные хрипы над зоной легочного поражения; шум трения плевры; длительно сохраняющаяся инспи-раторная крепитация |
| Рентген-морфологические признаки — слабо отграниченные закругленные инфиль­траты; прогрессирование процесса от одностороннего к билатеральному поражению; длительное разрешение рентгенологических изменений ( до 3-х месяцев и более) после клинического выздоровления |
| Лабораторные исследования — относительная или абсолютная лимфопения на фоне умеренного лейкоцитоза со сдвигом влево; нередко значительное увеличение СОЭ до 50-бОмм в час |

Таблица 4.

**Опорные диагностические признаки легочного воспаления в рамках** **Chlamydia psittaci - инфекции**

|  |
| --- |
| Эпидемиологический анамнез — профессиональный или бытовой контакт с домашней (декоративной) или дикой птицей, семейные или групповые вспышки острого лихорадочного заболевания |
| Клинический дебют болезни — острое начало, нередко выраженность лихорадочного и интоксикационного синдромов при отсутствии, как правило, острого воспаления верхних дыхательных путей |
| Данные физического обследования — относительная "скудность" стетоакустической картины над пораженными участками легочной ткани, относительная брадикардия |
| Рентген-морфологическая картина—очаговая или очагово-сливная инфильтрация легочной ткани, нередко реакция плевры |
| Лабораторные исследования—нередко лейкопения, выраженный палочкоядерный сдвиг, значительное ускорение СОЭ |

Таблица 4.

**Опорные диагностические признаки легочного воспаления в рамках** **Chlamydia psittaci - инфекции**

|  |
| --- |
| Эпидемиологический анамнез — профессиональный или бытовой контакт с домашней (декоративной) или дикой птицей, семейные или групповые вспышки острого лихорадочного заболевания |
| Клинический дебют болезни — острое начало, нередко выраженность лихорадочного и интоксикационного синдромов при отсутствии, как правило, острого воспаления верхних дыхательных путей |
| Данные физического обследования — относительная "скудность" стетоакустической картины над пораженными участками легочной ткани, относительная брадикардия |
| Рентген-морфологическая картина—очаговая или очагово-сливная инфильтрация легочной ткани, нередко реакция плевры |
| Лабораторные исследования—нередко лейкопения, выраженный палочкоядерный сдвиг, значительное ускорение СОЭ |

***Бактериоскопия окрашенного по Грану мазка*** ***мокроты***

Бактериоскопия мокроты у больного с пневмонией имеет несомненное диагностическое значение. Прежде всего следует указать на принципиальную возможность дифференциации с помощью этого метода исследования грампопожительной и грамотрицательной микрофлоры уже в первые 1-2 часа после поступления бального в стационар. Бактериоскопия дает воз­можность определш-ься таюке в морфологии ряда пневмотропных возбудителей (см. табл. 5).

Таблица 5.

|  |  |
| --- | --- |
| **Микроскопическая картина** | **Возможный возбудитель** |
| Грамположительные диплококки | Пневмококк |
| Цепочки грамположительных кокков | Стрептококк |
| 1 розди грамположительных кокков | Стафилококк |
| Клебсиапла, Кишечная палочка, Бронхамелла | 1 емофильная палочка |
| -Грамотрицательная флора """" | Клебсиапла, Кишечная палочка, Бронхамелла |

**Морфология ряда возбудителей пневмоний по данным бактериоскопии мокроты** Однако, в настоящее время при сопоставлении результатов бактериоскопии и посевов мокроты у больных пневмонией отмечается большое число несовпадений. Так, число ложно-положительных результатов при проведении бактериоскопии окрашенного по Граму мазка мокроты достигает 88%, а число ложно-отрицательных результатов - 38%. ***Бактериологическое исследование мокроты***

*С* середины 80-х годов в клинической практике используется метод Dixon-Miller ( в модификации Л.Г. Сединой) . Данный методический подход предполагает гомогенизацию

и разведение мокроты с определением количественных показателей микробной обсемененности. При этом об этиологической значимости того или иного возбудителя можно говорить лишь тогда, когда он содержится в концентрации 10°-10' микробных тел в 1 мл.

Сегодня, однако, следует признать, что традиционный протокол бактериологического иоспедования мокроты имеет ограниченную ценность, поскольку в 30% и более не дается вьще-лшъ культуру возбудителя. Данная ситуация отчасти объясняется тем, что такие ныне распростра­ненные возбудители пневмоний как М. pneumoniae, С. pneumoniae, Legionella spp. не могут быть выделены из бронхиального секрета при использовании стандартного набора питательных сред.

***Иммунологические*** ***методы диагностики***

К сожалению, не удовлетворяет требованиям актуальной этиологической диагностики пневмоний и серологическое типирование ряда пневмотропных инфекций (в частности, микоплазменной, легионеллезной, хламидиозной), поскольку несмотря на высокую специфичность и чувствительность данного диагностического подхода (обычно исполь­зуются иммуноферментный или иммунофлюоресцентный методы), положительный результат может быть получен в лучшем случае лишь к исходу 4-й недели от начала заболевания, когда удается продемонстрировать четырехкратное и более нарастание титра специфических антител. В этой связи, иммунологическое исследование—скорее эпиде­миологический, а не клинический уровень диагностики.

**ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ** **РУБРИФИКАЦИЯ ПНЕВМОНИЙ**

В настоящее время, ввиду ограниченной диагностической ценности традиционных методов этиологической верификации пневмоний, все большую популярность приобретает классификация (рубрификация) легочных воспалений, учитывающая **место** и некоторые особенкос-и инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности больного, поскольку эти факторы в большой мере определяют наиболее вероятную этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией различают следующие виды пневмоний:

1. Распространенные (внебольничные) пневмонии

2. Госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные) пневмонии

3. Аспирационные пневмонии

4. Пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит,

ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия)

При этом важно отметить, что в рамках каждого из выделенных патогенетических вариантов пневмоний обсуждается вполне конкретный и, что немаловажно, достаточно ограниченный перечень возбудителей.

Среди распространенных (внебольничных) пневмоний целесообразно выделить две подрубрики — распространенные пневмонии у лиц до 65 лет и распространенные пневмонии у лиц старше 65 лет, нередко на фоне таких сопутствующих заболеваний как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет и др.

Этиологическая структура распространенных пневмоний у лиц моложе 65 лет представлена следующем перечнем возбудителей:

**•** Streptococcus pneumoniae — 8,5-36,0%

•Haemophilus influenzae —10,0-12,0%

• Mycoplasma pneumoniae — 2,0-18,0%

**•** Chlamydia pneumoniae —6,0-11,0%

• Возбудитель не обнаружен — 30-50,0%

В противоположность этому, у лиц старше 65 лет и/или страдающих сопутствующими заболеваниями (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет) распространенная пневмония имеет иную этиологическую структуру. Наряду со Streptococcus pneunnoniae и Haemophilus influenzae особое место занимают аэробные грам-отрицательные микроорганизмы (Klebsiella spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Proteus spp., Serratia spp.) и Staphylococcus aureus; существенно реже развитие распространенных пневмоний у лиц старших возрастных групп связывается с инфекцией Moraxella catarrtialis и Legionella spp.

Этиология госпитальных (нозокомиальных) пневмоний\* существенно отличается от этиологии распространенных пневмоний. Больные, ослабленные основным заболеванием, явившимся причиной госптализации, оперативными вмешательствами и т.д. инфицируются так называемой нозокомиальной микрофлорой, малопатогенной для дыхательной системы здоровых лиц.При этом доминирующими в этиологии больничных (нозокомиальных) пневмоний являются грамотрицательные микроорганизмы и Staphylococcus aureus (данные национального исследования по изучению нозокомиальных инфекций, США):

А. Грамположительные кокки:

• Staphylococcus aureus — 12,9% **Б. Грамотрицательные микроорганизмы:**

•Pseudomonas spp. —16,9%

**•** Klebsiella spp. — 11,6%

**•** Enterobacter spp. — 9,4%

**•** Escherichia coli **—** 6,4%

**•** Serratia spp. — 5,8%

**•** Proteus spp. — 4,2%

Для этиологии аспирационных пневмоний характерно участие неклостридиальных облигатных анаэробов (Bacteroides fragilis, Bacteroides metaninogenicus, Fusobacterium nucleatum, Peptococcus и др.) в чистом виде или в сочетании с преимущественно грам-отрицательной палочковой флорой, упоминавшейся выше. Эти микроорганизмы вызывают, как правило, тяжелую и рано возникающую деструкцию пораженной легочной ткани (абсцесс, гангренозный абсцесс).

Наконец, для пневмоний у лиц с тяжелыми иммунологическими нарушениями характерно участие в этиологии пневмонического поражения цитомегаловирусной инфекции, Pneumocystis carinii, патогенных грибов, а также микобактерий туберкулеза, наряду с прочими микробными агентами, встречающимися при пневмониях других рубрик.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ** **ПНЕВМОТРОПНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Чрезвычайно важным для планируемой рациональной антибиотикотерапии пневмоний является знание распространенности лекарственно-устойчивых возбудителей легочного воспаления. Очевидно, что длительное применение (в течение десятилетий) ряда анти­бактериальных препаратов привело к селекции резистентных пневмотропных микро­организмов. При этом важно знать не только мировую или национальную тенденции в этом вопросе, но что, быть может, более актуально, частоту обнаружения лекарственно-

"Госпитальная (нозокомиальная) пневмония диагностируется ,если в течение первых 48 часов пребывания больного в стационаре не имелось клинических и рентгенологических признаков легочного воспаления

устойчивых изолятов микроорганизмов в конкретном лечебном учреждении. Наиболее показательна в этом плане информация, касающаяся изолятов пневмококка:

• пенициллин-резистентные штаммы Streptococcus pneumoniae - 30% ( США)

• пенициллин-резистентные штаммы Streptococcus pneumoniae —15,6% (ГВКГ им. Бурденко)

•эритромицин-резистентные штаммы Streptococcus pneumoniae—от 1% (Великобритания, Нидерланды ) до 29% (Франция)

• эритромицин-резистентные штаммы Streptococcus pneumoniae — 34,7% (ГВКГ им. Бурденко)

**СТРАТЕГИЯ РАЦИОНАЛЬНОЙ** **АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПНЕВМОНИЙ**

Этиотропная терапия пневмонии должна начинаться немедленно после установления диагноза на основании эмпирических представлений о наиболее вероятном возбудителе, поскольку бактериологическое исследование мокроты требует затраты драгоценного времени (не менее двух суток) и, как уже говорилось выше, практически у половины больных даже при использовании современных методик дает неопределенные или ошибочные результаты. Дозирование антибиотиков, используемых в лечении пневмоний, представлено в табл. 7

До последнего времени при лечении распространенных (внебольничных) пневмонии наибольшей популярностью пользовались пенициллины — бензилпенициллин и ампициллин. Несколько позже распространение получил аугментин (амоксициллин + клавулановая кислота, которая обеспечивает защиту антибиотика от энзиматическои деградации бета-лактамазой).

Однако, в настоящее время пенициллины утрачивают статус препарата выбора в инициальной терапии распространенных пневмоний, особенно у лиц моложе 65 лет

Таблица 6.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **МАКРОЛИДЫ** |  |
| **14-членное** **лактонное** | **15-членное лактонное** | **16-членное лактонное** |
| **кольцо** | **кольцо** | **к****ольцо** |
| **природные полусинтетические соединения производные** | **азалиды** | **природные соединения** |
| **эритромицин** **диритромицин рокситромицин кларитромицин** | **азитромицин** | **спирамицин (ровамицин)** |
|  |  | **джозамицин** |

Ему на смену приходят другие представители класса макролидов — ровамицин, рокситромицин, азитромицин и др. Сегодня эти препараты справедливо рассматриваются в качестве препаратов выбора в лечении распространенной пневмонии, особенно легкого и средне-тяжелого течения. Впрочем, учитывая тот факт, что ряд макролидов могут быть использованы и в пероральной, и в парентеральной лекарственной формах (в частности, ровамицин), оправданной выглядит практика назначения этих препаратов и при тяжелом течении легочного воспаления (например, первоначально в течение 2-3 дней ровамицин назначается в форме внутривенных капельных вливаний, а затем, при благоприятной динамике патологического процесса, больной продолжает прием препарата внутрь). Важно подчеркнуть, что ровамицин и ему родственные препараты (т.н. 16-членные макролиды) в *60-70%* случаев преодолевают резистентность пневмококка к эритромицину. Еще одним несомненным преимуществом ровамицина является тот факт, что он не взаимодействует с теофиллинами, что исключает риск передозировки последних при их одновременном использовании у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Общеизвестно также, что 16-членныэ макролиды являются антибиотиками с наиболее низким уровнем побочных эффектов.

Ввиду своеобразия этиологического спектра распространенных пневмоний у лиц старше 65 лет и на фоне сопутствующих хронических обструктивных заболеваний легких (см. выше) в качестве инициальной антибиотикотерапии предпочтительно использовать полусин­тетические пенициллины; в случае неэффективности 3-4-дневной терапии пенициллинами оправдано назначение цефалоспоринов.

Здесь важно напомнить, что цефалоспорины 1 и отчасти II поколения действуют как на грамположительные, так и на грамотрицательные возбудители, а цефалоспорины III поколения эффективны в отношении более широкого спектра, главным образом, грамотрицательной микрофлоры. Из препаратов 1 поколения применяют цефазолин (кефзол), цефалотин (кефлин) и др. К препаратам II поколения относятся цефуроксим (кетоцеф), цефокситин (бонцефин) и др. Ill поколение цефалоспоринов представлено цефотаксимом ( клафораном), цефоперазоном (цефобидом), цефтриаксоном (лонгацефом).

Как уже говорилось выше, госпитальную пневмонию чаще всего вызывают грам-отрицательные микроорганизмы и, реже, стафилококки. Поэтому в качестве инициальной антибиотикотерапии предпочтение в данной клинической ситуации отдается аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин, амикацин и др), либо цефалоспоринам III поколения; высокоэффективным представляется сочетание аминогликозидов с бета-лактамазорезистентными пенициллинами (оксациллин , аугментин) или цефалоспоринами.

Аспирационные пневмонии почти всегда связаны с анаэробной и/или грамотрицательной микрофлорой, что оправдывает назначение аминогликозидов или цефалоспоринов III поколения в сочетании с метронидазолом-семисукцинатом (внутривенно капельно по 500 мг 2-3 раза в сутки).

У больных с иммунодефицитными состояниями выбор антибактериальной терапии зависит от природы возбудителя. Наиболее распространенной схемой является сочетанное назначение аминогликозидов и современных цефалоспоринов. Подобной тактики придерживаются и у больных с нейтропенией. Вопросы рациональной этиотропной терапии легочного воспаления у больных СПИДом , наиболее часто связываемого с пневмоцистной, герпетической или грибковой инфекциями, выходят за рамки данного методического пособия.

Длительность эффективной антибактериальной терапии больного с пневмонией обычно составляет 7-10 суток. При отсутствии эффекта от первоначально назначенного лечения, что встречается в 7-15% случаев, следует осуществить замену антибиотиков в соответствии с результатами первичного или повторного микробиологического исследования или же использовать т.н. антибиотики второго выбора (альтернативные препараты). К их числу наряду с современными поколениями цефалоспоринов, монобактамами и имипенемом, очевидно, следует отнести и фторхинолоны. Последнее объясняется все возрастающей резистентностью возбудителей пневмоний к фторхинолонам, что сдерживает назначение препаратов этого ряда в рамках инициальной антибиотикотерапии пневмоний.

Фторхинолоны (пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) активны в отношении боль­шинства грамотрицательных микроорганизмов, включая Pseudomonas aeruginosa, и многих грамположительных кокков, в т.ч. и Staphylococcus aureus. Препараты этого класса обладают разной активностью в отношении стрептококков, энтерококков, и неактивны в отношении анаэробов. Фторхинолоны справедливо рассматриваются в качестве удачной альтернативы макролидам при хламидиозной, микоплазменной и легионеллезной инфекциях.

Новый класс монобактамных антибиотиков представлен азтреонамом (азактамом). Препарат активен прежде всего в отношении грамотрицательных аэробных возбудителей (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечная палочка, клебсиелла и др.); к очевидным преимуществам препарата относится его устойчивость в отношении бета-лактамаз.

Имипенем—антибиотик из группы карбапенемов, назначаемый исключительно в сочетании с циластатином (ингибитором метаболизма имипенема). Препарат высокоактивен в отношении многих бактерий, в т.ч. анаэробов, большинства грамположительных кокков (за исключением Enterococcus faecium и устойчивых к метициплину штаммов стафилококков) и грамотрицательных палочек.

Очевидно, что в большинстве случаев затяжное или прогрессирующее течение пневмонии обусловлено неэффективностью инициальной антибактериальной терапии. Однако, ни в коем случае не следует отождествлять эти два события, поскольку помимо неадекватного антимикробного лечения существует еще целый ряд причин, как локальный, так и системных, придающих легочному воспалению характер длительно и упорно текущего процесса (таблица 8).

Таблица 7.

ДОЗИРОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Пенициллины** | | | | | | |
| Бензилпенициллин | | 500 000 -1 000 000 ЕД 500 000 - 1 000 000 ЕД | каждые 6 - 8 часов каждые 4 часа | (в/в) (в/м) | | |
| Ампициллин | | 0,5-1,0-2,0 г 0,5 г | каждые 6 - 8 часов каждые 6 часов | (в/м) (в/в) | | |
| Амоксициллин | | 0,5 -1,0 г 0,5-1,0 r | каждые 8 часов каждые 8 - 12 часов | (п/о) (в/м, в/в) | | |
| Амоксициллин + клавулановая кислота (Амоксиклав, Аугментин) | | 0,375 - 0,625 г 1,2 r | каждые 8 часов каждые 6 - 8 часов | (п/о) (В/Б) | | |
| Пиперациллин (Пиприл) | | 100 - 300 мг/кг | каждые 6 - 12 часов | (в/в, в/м) | | |
| Оксациллин | | 0,5 г | каждые 4 - 6 часов | (п/о, в/м, в/в) | | |
| **Цефалоспорины** | | | | | | |
| Цефалотин\* (Кефлин) | | 0,5-2,0 г | каждые 4 - 6 часов | (в/м, в/в) | | |
| Цефокситин \*\* (Бонцефин, Мефоксин) | | 1,0-2,0 г | каждые 8 часов | (в/м, в/в) | | |
| Цефуроксим \*\* (Зинацеф, Кетоцеф) | | 0,75- 1,5г | каждые 6 - 8 часов | ( в/м, в/в) | | |
| Цефотаксим"\* (Клафоран) | | 1,0- 2,0 r максимально до 12 г/сутки | каждые 12 часов каждые 6 - 8 часов | (в/м, в/в) (в/м, в/в) | | |
| Цефтриаксон \*" (Лонгацеф, Роцефин) | | 1,0-2,0-4,0 г | каждые 24 часа | | (в/м, в/в) |
| **Аминогликозиды** | | | | | |
| Генетамицин | | 80 мг | каждые 12 часов | | (в/м, в/ в) |
| Амикацин | | 10 -15 мг/кг | каждые 12 часов | | (в/м, в/в) |
| Тобрамицин (Бруламицин) | | 3 - 5 мг/кг | каждые 8 часов | | (в/м, в/в) |
| **Макролиды** | | | | | |
| Эритромицин | | 0,5 г 0,5-1,0 г | каждые 6 - 8 часов каждые 6 - 8 часов | | (п/о) (в/в) |
| Ровамицин | | 3,0 млн.ME 1,5-3,0 млн. ME | каждые 8-12 часов каждые 8 - 12часов | | (п/о) (в/в) |
| **Фторхинолоны** | | | | | |
| Пефлоксацин (Пефлацин) | | 400 мг | каждые 12 часов | | (п/о, в/в) |
| Ципрофлоксацин (Ципробай) | | 500 мг 200 - 400 мг | каждые 12 часов каждые 12 часов | | (п/о) (в/в) |
| Офлоксацин (Заноцин, Таривид) | | 200 мг | каждые 12 часов | | (п/о) |
| **Тетрациклины** | | | | | |
| Доксициклин (Вибрамицин) | 200 мг в 1-й день, в последующие дни -по 100 мг | | каждые 24 часа | | (п/о) |
| Миноциклин (Миноцин) | 200 мг в 1-и день, в последующие дни -по 100 мг | | каждые 12 часов | | (п/о) |
| Имипенем/циластатин(Тиенам) | 1,0-2,0 г 500 мг | | каждые 8 - 12 часов каждые 6 - 8 часов | | (в/м) (в/м) |

Примечание: • **—** цефалоспорины 1 поколения, " — цефалоспорины II поколения, "\* — цефалоспорины III поколения

Таблица 8.

**Возм****ожные причины затяжного (прогрессирующего** **) течения пневмоний на фоне антибактериальной терапии**

|  |
| --- |
|  |
| Локальная обструкция дыхательных путей (рак, аденома, мукоидная закупорка и др.) |
| Бронхоэктазия (врожденная, приобретенная) |
| Кистозный фиброз |
| Нарушения иммунитета (чаще приобретенные) |
| Формирующийся абсцесс легкого |
| Активация патентной туберкулезной инфекции |
| Неадекватная антибактериальная терапия |

В заключении следует сказать, что положения , изложенные в настоящем пособии, носят рекомендательный характер и, очевидно, не исключают необходимости строго индивидуального подхода к выбору рациональной антибиотикотерапии в каждом конкретном случае пневмонии,