



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
Кафедра инфекционных болезней

Тяжелые внебольничные пневмонии: особенности этиологии, диагностики и терапии

к.м.н., асс. Н.В. Соловей

г. Могилев

29.07.2015

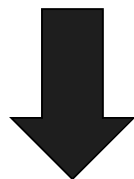
Классификация пневмоний

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ



- ✓ развивается не ранее 48 ч от момента госпитализации
- ✓ более широкий спектр возбудителей
- ✓ полирезистентность возбудителей к АБ
- ✓ высокая летальность, часто развитие ПОН и других осложнений

СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ



- ✓ внебольничная по условиям возникновения
- ✓ внутрибольничная по сути: спектр возбудителей и уровень их устойчивости к АБ как при нозокомиальной пневмонии
- ✓ высокая летальность, частые осложнения

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ

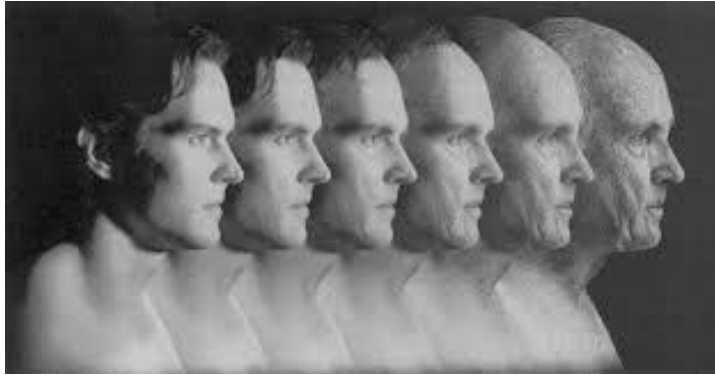


- ✓ развивается во внебольничных условиях или в первые 48 ч после госпитализации
- ✓ строго определенный спектр возбудителей
- ✓ нет сюрпризов с чувствительностью к антибиотикам

Этиология внебольничной пневмонии (ВП):

1. *Streptococcus pneumoniae* – «король ВБП», 30-60% всех случаев
2. Атипичные микроорганизмы (*Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) – до 30% всех случаев
3. Другие редкие возбудители ВБП – 3-5% всех случаев:
 1. *Haemophilus influenzae*
 2. *Staphylococcus aureus*
 3. *Klebsiella pneumoniae*, еще реже – другие Гр- бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и ГОНБ
 4. *Legionella pneumophila*

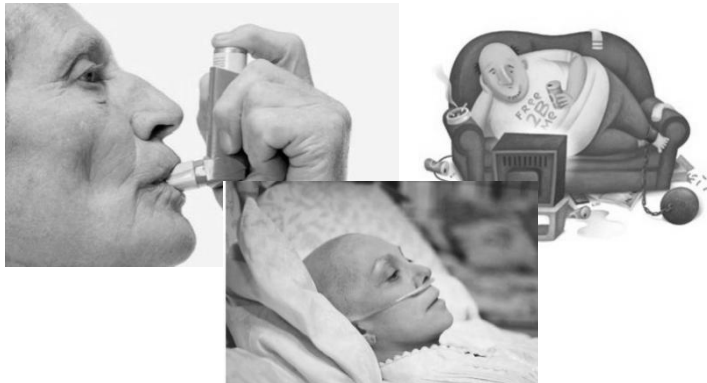
Этиологию ВП позволяет прогнозировать:



Возраст пациента



Тяжесть заболевания



Сопутствующие
заболевания и другие
факторы риска

Основные возбудители ВП у амбулаторных пациентов:

ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией
S.pneumoniae M. pneumoniae C.pneumoniae	S.pneumoniae H.influenzae C.pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae

Основные возбудители ВП у госпитализированных пациентов:

ВП нетяжелого течения – госпитализация в отделение общего профиля	ВП тяжелого течения – госпитализация в ОРИТ
S.pneumoniae H.influenzae C.pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae	S.pneumoniae Legionella spp. S.aureus Enterobacteriaceae Грамотрицательные неферментирующие бактерии

Факторы риска, определяющие этиологию ВП

- алкоголизм: *S.pneumoniae*, анаэробы, *K.pneumoniae*
- ХОБЛ/курение: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *Legionella* spp.
- декомпенсированный СД: *S.pneumoniae*, *S.aureus*
- пребывание в домах престарелых: *S.pneumoniae*, представители сем-ва Enterobacteriaceae, *H.influenzae*, *S.aureus*, *C. pneumoniae*, анаэробы
- постгриппозная ВБП: *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *S.pyogenes*, *H.influenzae*
- бронхоэктазы, муковисцидоз: *P.aeruginosa*, *B.cereacia*, *S.aureus*
- контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системы охлаждения воды: *L.pneumophila*

Patients with community acquired pneumonia admitted to European Intensive Care Units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort

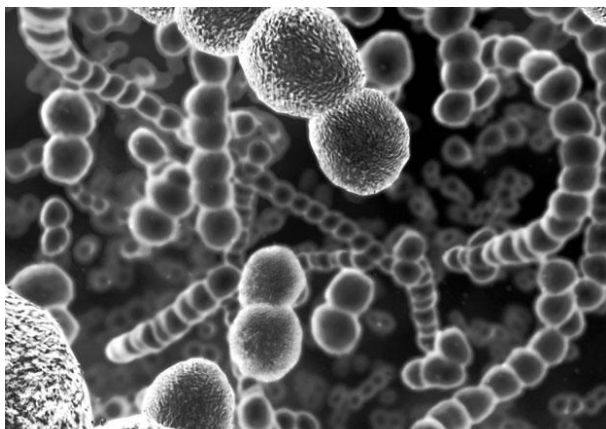
Critical Care 2014, 18:R58 doi:10.1186/cc13812

Table 4 Microbiological isolates from GenOSept cohort

Microbiology	N	n (%)
Organism	1166	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	333	(28.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	69	(5.9)
<i>Legionella pneumophila</i>	65	(5.5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	56	(4.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	52	(4.5)
<i>Klebsiella</i> spp.	27	(2.3)
<i>Chlamydia psittaci</i>	10	(0.9)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10	(0.9)
Mixed	64	(5.5)
Viral	16	(1.4)
Other	144	(12.4)
Unknown	427	(36.6)

Other organisms included: *Candida* spp. 30 (2.6%), *Escherichia coli* 15 (1.3%), *Streptococcus* spp.12 (1.0%), *Enterobacter* spp. 10 (0.9%), *Serratia Marcesens* 8 (0.7%).

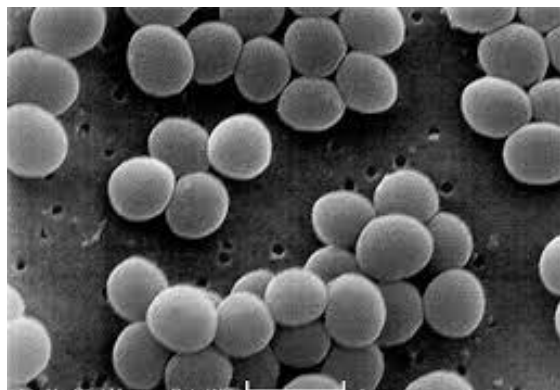
Возбудители тяжелых внебольничных пневмоний



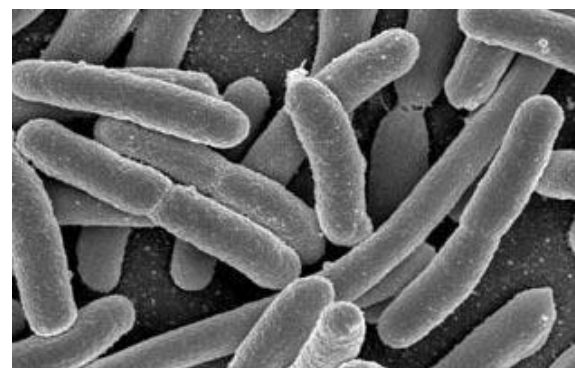
Streptococcus pneumoniae



Legionella spp.



Staphylococcus aureus



Klebsiella pneumoniae (+ др.
Enterobacteriaceae и ГОНБ)



Бактериемическая пневмония -

пневмония, которая
сопровождается развитием
вторичной bacteriemia

Позитивная гемокультура!



Частота внебольничной БП

- 12-16% всех госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией

Falguera et al. Clin Infect Dis 2009; 49:409

- от 4% до 14-18% у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией

Skerrett. Clin Chest Med 1999; 20:531

El-Sohl, et al. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:645

Afshar, et al. Journal of Hospital Medicine 2009; 4:112

Prevalence of Bacteremia in Hospitalized Pediatric Patients With Community-acquired Pneumonia

Angela L. Myers, MD, MPH,* Matthew Hall, PhD,† Derek J. Williams, MD, MPH,‡ Katherine Auger, MD,§

TABLE 1. Prevalence of Bacteremia in Patients With Blood Culture Obtained

Karen Jerardi, MD,**†† Lauren McClain, MD,‡
ID, MSCE**††

Pediatr Infect Dis J 2013;32: 736–740

	N	Percent Bacteremia (95% Confidence Interval)	P
All patients	369	7.1 (4.4–9.7)	
Age (yr)			
<1	63	4.9 (1.2–14.6)	0.66
1–5	195	8.2 (4.3–12.1)	
>5–12	92	4.4 (0.1–8.5)	
>12	19	5.3 (0.0–15.3)	
Initial chest radiograph			
No radiograph	2	0.0 (0.0–0.0)	0.13
No infiltrate	60	11.7 (3.5–19.8)	
Infiltrate present	307	6.2 (3.4–8.9)	
Pneumonia complications			
Uncomplicated	325	5.9 (3.3–8.4)	<0.01
Complicated*	40	10.0 (0.7–19.3)	
Metastatic complication†	4	75.0 (32.5–100.0)	
Pleural drainage procedure			
No	336	5.7 (3.1–8.1)	<0.01
Yes	33	21.2 (8.9–38.9)	
Pleural fluid culture‡			
Negative	24	16.7 (1.7–31.6)	0.30
Positive	9	33.3 (2.5–64.1)	

Общая частота
бактериемии 7,0%
(4,7-10,1%)

Бактериемия в
75,0% в случае
метастатических
осложнений

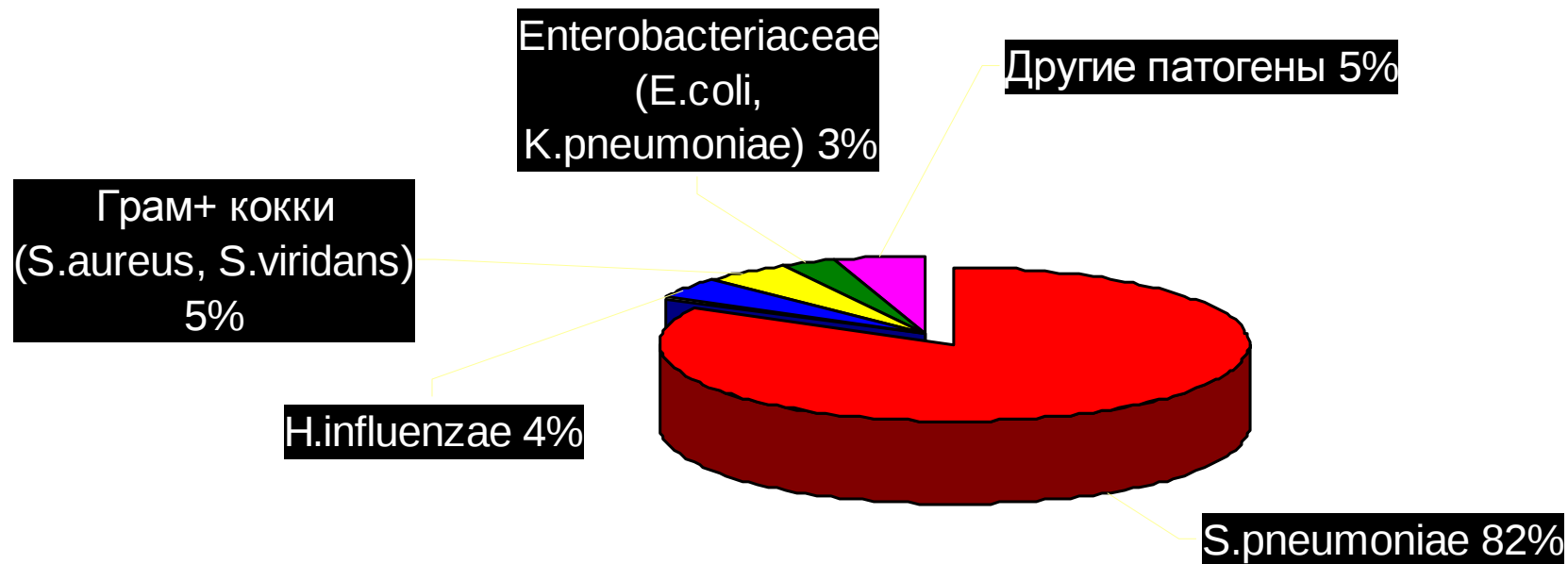
Бактериемия в 21,2% в
случае необходимости
дренирования
плевральной полости

*Patients with complicated pneumonia at presentation including those with or without extrapulmonary complications: systemic inflammatory response syndrome, cardiovascular dysfunction, neurologic dysfunction, hematologic dysfunction, renal dysfunction and hepatic dysfunction.

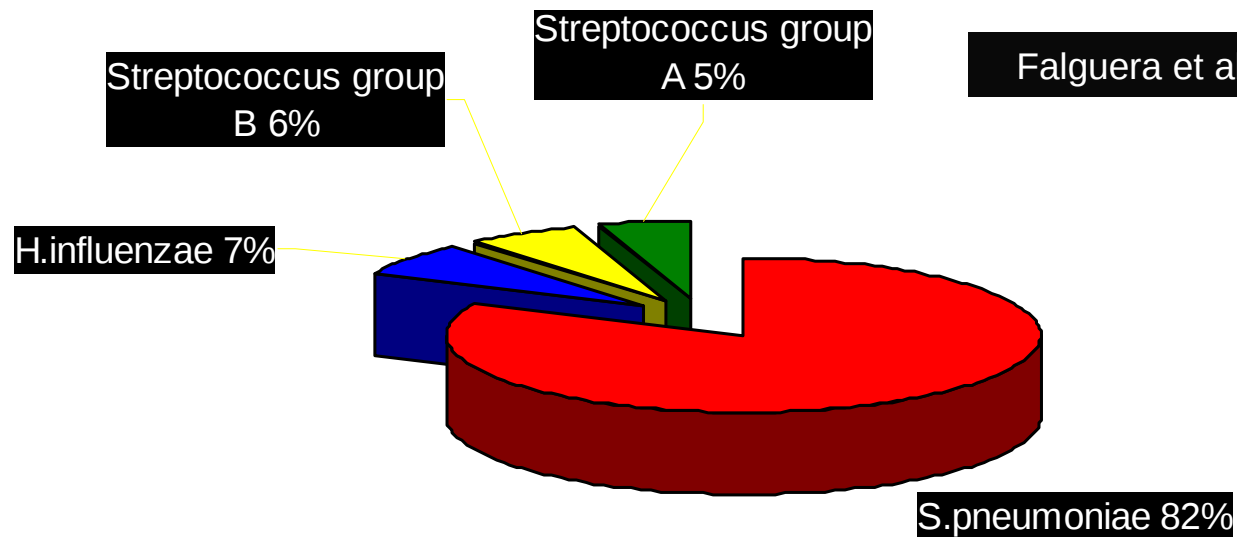
†Metastatic complications included pyomyositis, septic arthritis, osteomyelitis and

Ведущие патогены: *S.pneumoniae* (73,1%), *S.aureus* (23,0%), *H.influenzae* (3,9%)

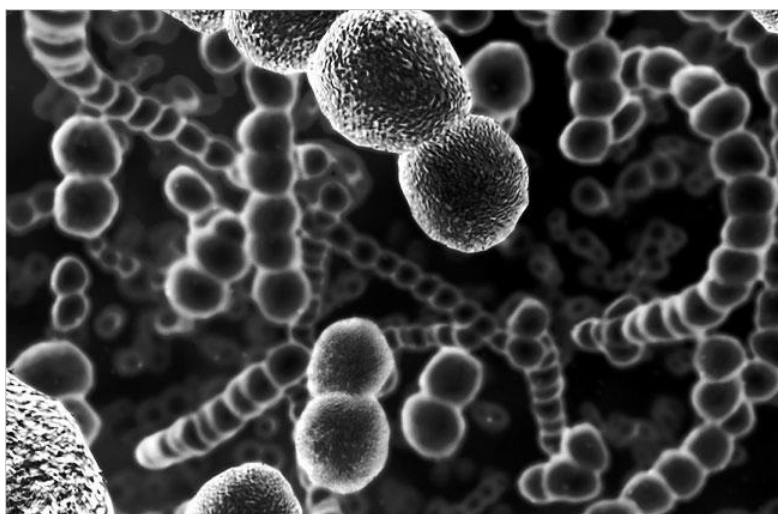
Ключевые возбудители внебольничных БП



Falguera et al. Clin Infect Dis 2009; 49:409



Burton et al. Am J Public Health 2010; 100:1904



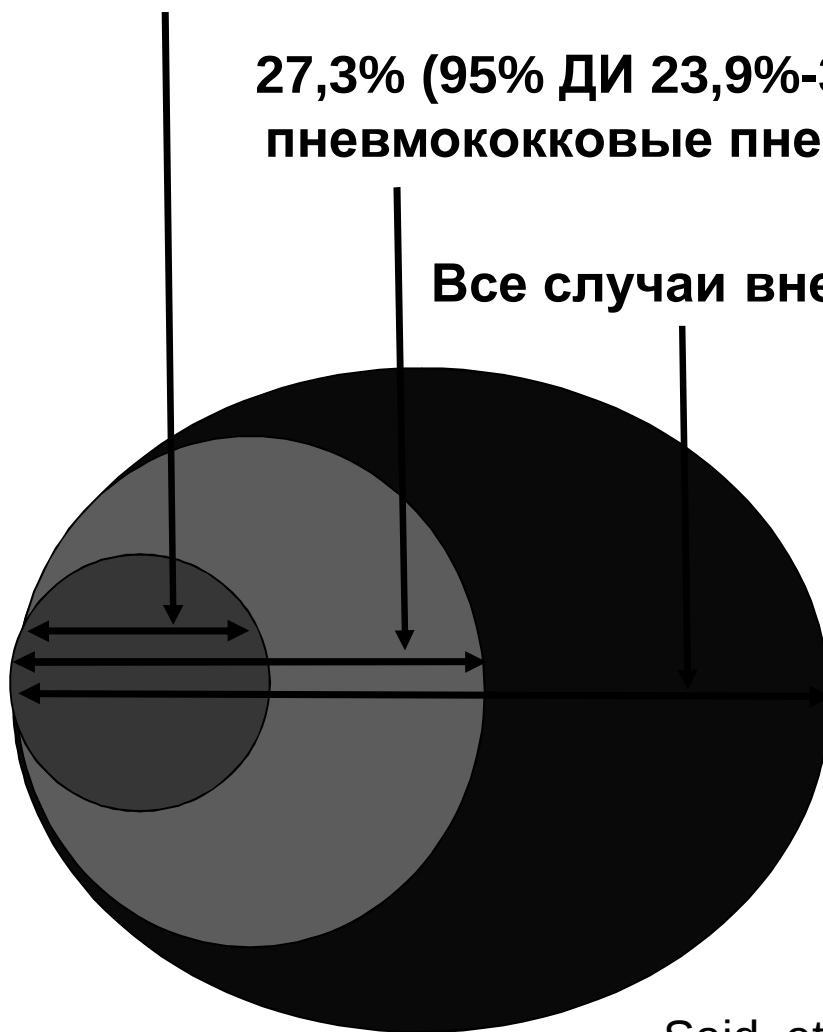
Бактериемическая пневмококковая пневмония

Мета-анализ, объединенные данные 35 исследований

**24,8% (95% ДИ 21,3%-28,9%) – бактериемическая
пневмококковая пневмония**

**27,3% (95% ДИ 23,9%-31,1%) –
пневмококковые пневмонии**

Все случаи внебольничной пневмонии



Значение бактериемической пневмококковой пневмонии

- развитие у лиц пожилого возраста (более 50% случаев – лица старше 65 лет) и с тяжелой сопутствующей патологией
- часто необходима ИВЛ
- продолжительная АБТ, длительные госпитализации
- высокая летальность:
 - в доантибиотическую эру: 78% vs 28% (бактериемическая и небактериемическая пневмония)
 - в настоящее время: 9,3-26,0%

Tilghman, et al. Arch Intern Med 1937; 59:602

Ortqvist, et al. Chest 1993; 103:710

Moroney, et al. Clin Infect Dis 2001; 33: 797

Gentile, et al. MEDICINA (Buenos Aires) 2003;
63: 9

Spindler, et al. Eur Respir J 2006; 28: 816

Berjohn, et al. Medicine 2008;87:160–166

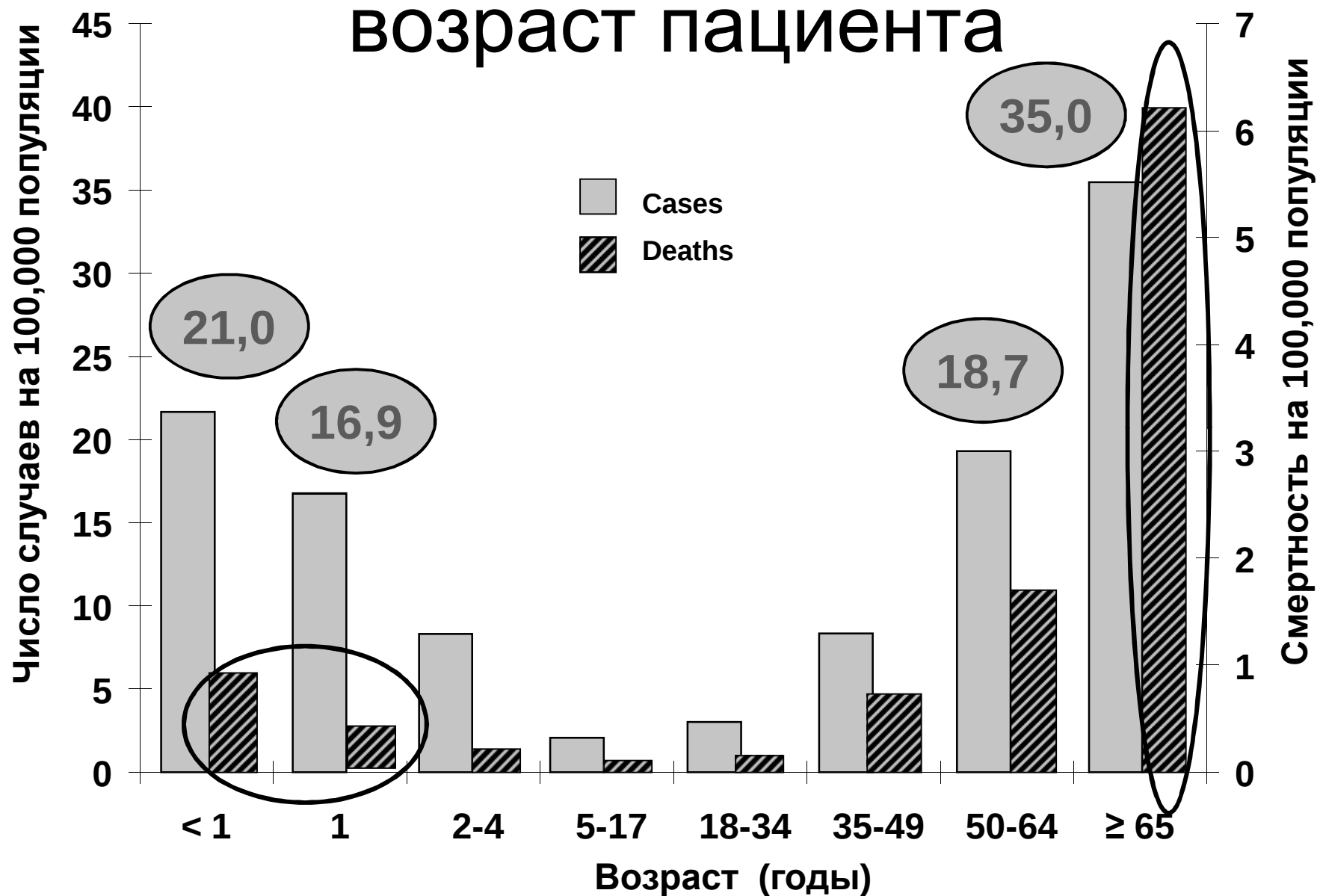
Marrie, et al. Medicine (Baltimore) 2011;
90:171

Christensen, et al. Eur J Clin Microbiol Infect
Dis 2012; 31:2719

Naucier , et al. Thorax 2013; 68:571

Факторы риска *S.pneumoniae* БП:

возраст пациента



Факторы риска S.pneumoniae БП: сопутствующие заболевания (независимые предикторы)

- хроническое злоупотребление алкоголем

Musher, et al. Medicine (Baltimore) 2000;79:210

Jover, et al. Eur J Intern Med 2008;19:15

- цирроз печени
- хроническая почечная недостаточность
- застойная сердечная недостаточность
- курение в настоящее время
- употребление инъекционных наркотиков
- ВИЧ-позитивные пациенты

Jover, et al. Eur J Intern Med 2008;19:15

Jacups & Cheng. Vaccine 2011; 29:5386

Palma, et al. J Bras Pneumol 2012; 38:422

- применение лекарственных средств-иммунодепрессантов
- сахарный диабет

Kang, et al. Journal of Infection 2013; 66: 34

Серотип *S.pneumoniae* и вероятность развития инвазивной пневмококковой инфекции

Определенные серотипы *S.pneumoniae* предрасполагают к развитию инвазивной пневмококковой инфекции и определяют тяжесть ее течения и исходы

Sjostrom, et al. Clin Infect Dis 2006; 42:451-9

Berg, et al. Scand J Infect Dis 2006; 38:427-32

Harboe, et al. PLoS Med 2009; 6:e10000081

Ruckinger, et al. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:118-22

Jansen, et al. Clin Infect Dis 2009; 49:e23-29

Inverarity, et al. J Med Microbiol 2011; 60:793-802

Weinberger, et al. Clin Infect Dis 2010; 51:692-699

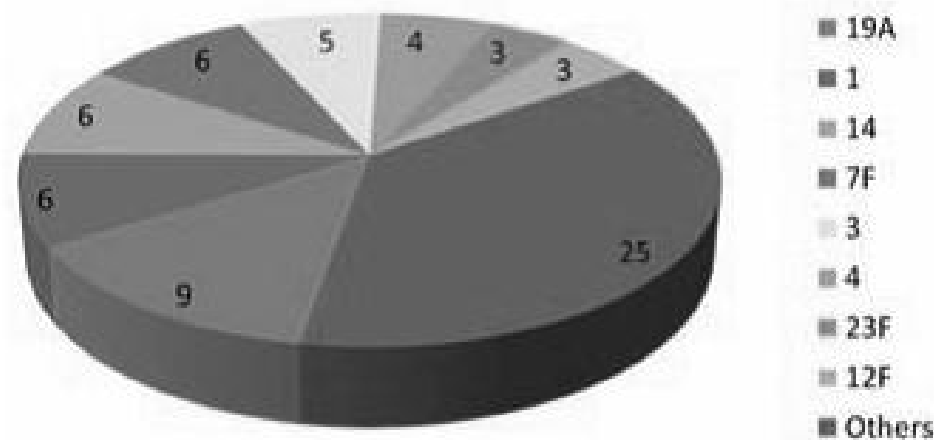
Серотип *S.pneumoniae* не является предиктором развития инвазивной инфекции, ее тяжести и исхода; большую роль играют факторы организма хозяина

Alanee, et al. Clin Infect Dis 2007; 45:46-51

Серотип *S.pneumoniae* и вероятность развития инвазивной пневмококковой инфекции

Серотипы 1, 4, 5, 7F, 8, 12F, 14, 18C и 19A наиболее часто ассоциированы с бактериемической пневмококковой пневмонией и другими формами инвазивной пневмококковой инфекции

Song, et al. J Korean Med Sci 2013; 28:4



Превалирующие серотипы инвазивных штаммов *S.pneumoniae* в Испании (1999-2010 г.г.)

Cobo, et al. Inf Dis Rep 2012; 4:e29



Факторы риска *S.pneumoniae* БП

Возраст < 2 лет или ≥ 65 лет

**Сопутствующие
заболевания и состояния**

Серотипы возбудителя

Предикторы летальности

Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia

Pontus Naucner,^{1,2} Jessica Darenberg,³ Eva Morfeldt,³ Åke Örtqvist,^{4,5}
Birgitta Henriques Normark^{1,3,6} Naucner P, et al. *Thorax* 2013;**68**:571–579

Швеция, 2007-2009 г.г.

1580 пациентов с бактериемической пневмококковой пневмонией

Независимые предикторы 30-дневной летальности:

Возраст

Мужской пол (AOR 1,55, 95% ДИ 1,09-2,22)

Хроническое злоупотребление алкоголем (AOR 3,82, 95% ДИ 1,85-7,85)

Курение (AOR 1,79, 95% ДИ 1,02-3,14)

Цирроз/гепатоцеллюлярная карцинома (AOR 5,15, 95% ДИ 1,74-15,26)

Хроническая почечная недостаточность (AOR 1,84, 95% ДИ 1,02-3,33)

Злокачественная солидная опухоль (AOR 2,63, 95% ДИ 1,53-4,50)

Предикторы летальности

Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia

Pontus Naucler,^{1,2} Jessica Darenberg,³ Eva Morfeldt,³ Åke Örtqvist,^{4,5}

Birgitta Henriques Normark^{1,3,6}

Naucler P, et al. *Thorax* 2013;**68**:571–579

Возраст – наиболее сильный независимый предиктор 30-ти дневной летальности, в том числе у лиц без коморбидных состояний:

9,3% - общая летальность

1,3% - летальность у лиц до 45 лет

26,1% - летальность у лиц старше 85 лет

				OR* (95% CI)
Age				
≥85				0.00 to 96.27)
75–84				0.45 to 37.06)
65–74				0.12 to 23.85)
55–64				0.42 to 16.49)
45–54				0.54 to 10.50)
<45				(f)
≥65				0.82 to 6.54)
<65				(f)
Charlson In				
≥4				0.75 to 5.90)
3				0.96 to 3.72)
2	205 (13.0)	16 (7.8)	1.91 (1.08 to 3.37)	1.12 (0.62 to 2.03)
1	313 (19.8)	21 (6.7)	1.49 (0.86–2.58)	0.86 (0.48–1.54)
0	562 (35.6)	25 (4.5)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
N/D	341 (21.6)	56 (16.4)		

Legionella pneumophila: история



- 1976 г., Филадельфия, отель Bellevue-Stratford
- 4000 участников ежегодного съезда Американского легиона
- Первый летальный случай от пневмонии – через 3 дня после окончания съезда (27 июля 1976 г.)
- 2 августа 1976 г. официальные органы озвучили связь заболевания с прошедшим съездом, к этому времени – 18 погибших
- Всего во время вспышки заболело 221, погибло 34 пациента (15,4%)

Legionella pneumophila: история



Январь, 1977 г. —
специалисты центра по
контролю за
заболеваемостью США
(CDC) Дж.Мак-Дейд и
С.Шепард выделили
культуру *Legionella*
pneumophila с
фрагмента легкого
погибшего от
легионеллеза пациента

Legionella pneumophila: история

- Ретроспективные исследования вспышек этиологически неуточненной пневмонии позволили предположить легионеллезную этиологию в 1957 г., 1959 г., 1965 г. , 1974 г.

Osterholm et al. American journal of epidemiology 1983; 117: 60

Thacker et al. The Journal of infectious diseases 1978; 138: 512

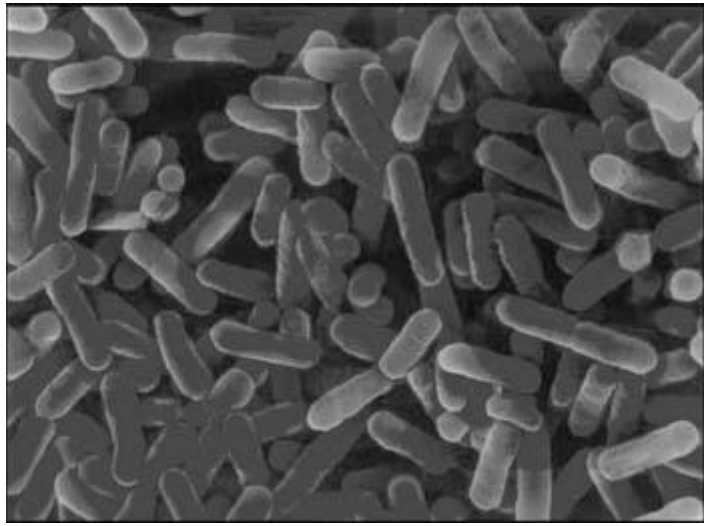
Terranova et al. Lancet 1978; 8081:122

- 1968 г. – вспышка Понтиакской лихорадки, первые попытки выделения культуры возбудителя (безуспешно) и последующее доказательство этиологической роли Legionella pneumophila в развитии заболевания, а также в похожей вспышке лихорадочного заболевания в 1949 г.

Glick et al. American journal of epidemiology 1978; 107: 149

Kaufmann et al. American journal of epidemiology 1981; 114:337

Armstrong et al. Archives of Environmental Health 1985; 40: 26



Legionella spp.: характеристика возбудителя

- аэробные грамотрицательные подвижные бактерии
- не растут на обычных питательных средах
- около 50 видов, > 70 серогрупп
- *L.pneumophila* – 80% всей легионеллезной инфекции, наиболее часто серогруппы 1, 4 и 6
- Другие патогенные легионеллы – 17 видов, наиболее часто *L.micdadei*, *L.bozemanii*, *L.dumoffii*, *L.longbeachae*

Ginevra et al. Clin Infect Dis 2009; 49:184

Benson et al. Semin Respir Infect 1998; 13:90

Whiley et al. Emerg Infect Dis 2011; 17:579

Ricketts et al. Euro Surveill 2007; 12:E7

Legionella spp.: эпидемиология

- повсеместно распространенный микроорганизм
- резервуар в природе – вода и почва
- в техногенной среде – водные системы с температурой внешней среды 40-60 °C:
 - жидкости кондиционеров
 - промышленные и бытовые системы охлаждения
 - бойлерные и душевые установки
 - медицинское оборудование для вентиляции легких
 - резиновые шланги различного назначения
 - и другие системы, где возможно образование мелкодисперсного бактериального аэрозоля
- механизм заражения – аэрозольный (воздушно-капельный путь)
- не описано случаев передачи инфекции от человека к человеку

Legionella spp.: эпидемиология

- периодически спорадические, реже эпидемические ВСПЫШКИ
- часто у путешественников, останавливающихся в отелях (контаминированная вода в системах кондиционирования, морские круизы)
- часто в стационарах и домах-интернатах:
 - 12-70% систем распределения горячей воды в различных стационарах содержали легионеллы (Lin et al. Semin Respir Infect 1998; 13:147)
 - 25 изолятов легионелл из 15 стационаров Парижа имели идентичный генетический профиль по данным молекулярного типирования, что указывает на их распространение через городскую систему водоснабжения (Lawrence et al. J Clin Microbiol 1999; 37:2652)
- редко — как следствие контаминации питьевой воды в ЖИЛЫХ ДОМАХ

Community-Acquired *Legionella* Pneumonia: New Insights from the German Competence Network for Community Acquired Pneumonia

Clinical Infectious Diseases 2008;46:1356–64

- многоцентровое проспективное исследование
- 2503 взрослых с внебольничной пневмонией
- *Legionella* spp. – 94 случая (5,3%)
- 90% - *Legionella pneumophila*, 10% - другие
ВИДЫ ЛЕГИОНЕЛЛ

Роль *Legionella* spp. среди пациентов с тяжелой пневмонией

- Многоцентровое проспективное исследование (4 стационара Сантьяго, Чили)
- 104 взрослых пациента ОРИТ с тяжелой внебольничной пневмонией
- Этиологический агент установлен в 59,6% случаев: *S.pneumoniae* – 26%, *L.pneumophila* – 8,6% (2-ое место по частоте встречаемости)
- Летальность: *S.pneumoniae* – 26%, *L.pneumophila* – 33%

Основные клинические формы легионеллезной инфекции

«Болезнь легионеров» = тяжелая пневмония, частые осложнения, высокая летальность, особенно при неадекватной этиотропной терапии и у иммунодепрессивных пациентов

Понтиакская лихорадка —доброкачественное лихорадочное заболевание, не сопровождающееся развитием пневмонии и склонное к саморазрешению даже без адекватной этиотропной терапии

Факторы риска развития и тяжелого течения легионеллезной инфекции

- **курение** и ХОБЛ
- пожилой возраст
- трансплантация внутренних органов
- онкогематологические заболевания
- длительный прием ГКС и цитостатиков
- терапия ингибиторами ФНО α (инфликсимаб, этанерсепт и др.)

Легионеллезная пневмония:

клинические особенности

- инкубация от 2 до 10 дней
- острое начало с высокой лихорадки до 40 °С и гриппоподобного синдрома (выраженные миалгии, головная боль, анорексия и т.д.)
- невыраженный катаральный синдром (малопродуктивный кашель, иногда с прожилками крови) в начале заболевания
- часто гастроинтестинальные проявления (тошнота, рвота, диарея, боли в животе) – у 20-40%
- головная боль и явления энцефалопатии с нарушением сознания различной степени выраженности
- физикальные признаки пневмонии (локализованные хрипы, крепитация, притупление легочного звука) с быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью
- у пожилых с тяжелой пневмонией – часто относительная брадикардия (симптом Фаже)
- клиническая неэффективность терапии бета-лактамами антибиотиками

Легионеллезная пневмония:

лабораторно-инструментальная диагностика

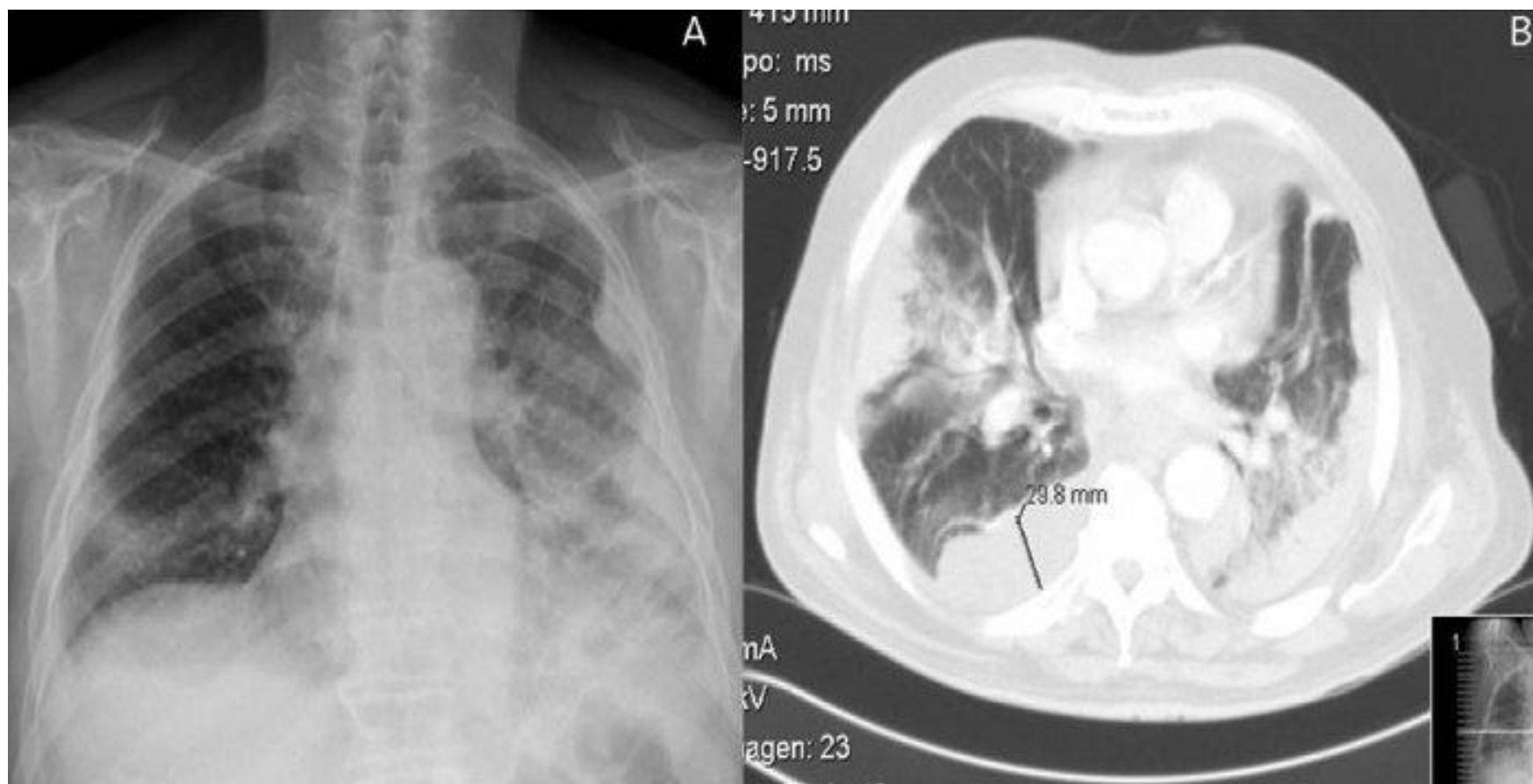
- лейкоцитоз, тромбоцитопения в ОАК
- ↑ ЛДГ, АЛТ, АСТ, мочевины и креатинина, гипонатриемия (<130 ммоль/л) в БАК
- ↑ сывороточного ферритина и прокальцитонина (коррелируют с тяжестью инфекции)
- при микроскопии мокроты с окраской по Граму: большое количество нейтрофилов, но малое количество (отсутствие) бактерий
- R ОГК – ключевые признаки:
 - 1) стремительно прогрессирующие ассиметричные легочные инфильтраты ± плевральный выпот
 - 2) увеличение инфильтрации несмотря на начало адекватной АБТ (медленный R ответ на терапию)
 - 3) медленная R динамика несмотря на клиническое выздоровление (затяжная пневмония)



Пациент 77 лет с имплантацией ЭКС

При поступлении в ОРИТ: лихорадка, одышка, кровохарканье

**На R-графии ОГК: билатеральные инфильтраты, признаки
двухстороннего плеврального выпота**



Пациент 65 лет, курильщик

При поступлении: лихорадка, одышка, малопродуктивный кашель, боли в грудной клетке слева.

R: Билатеральные инфильтраты, больше слева, левосторонняя эмпиема плевры

Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae* (пневмония Фридлендера)



- группа риска: хронически злоупотребляющие алкоголем, в меньшей степени: лица с СД 2 типа, декомпенсированным циррозом печени, ИДС
- отличительные черты:
 - как правило, изначально тяжелое течение
 - предрасположенность к поражению верхних долей легкого
 - склонность к абсцедированию
 - гиперпродукция мокроты в виде «смородинового желе» (кровохарканье)
 - часто молниеносное течение с бактериемией, формированием вторичных очагов, развитием септического шока и полиорганной недостаточности

Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*

Тайвань, 2001-2008 г., все пациенты с внебольничной бактериемической пневмонией

Гемокультура: 51,6% - *K.pneumoniae*, 46,3% - *S.pneumoniae*

Рентгенологически: чаще билатеральные поражения

Летальность: 55,1% vs 27,3% для БП, вызванной *K.pneumoniae* и *S.pneumoniae*, соответственно

Предикторы летального исхода:

- септический шок в дебюте заболевания (ОР 18,9, 95% ДИ 3,0-118,5)
- дыхательная недостаточность (ОР 22,6, 95% ДИ 2,2-229,9)

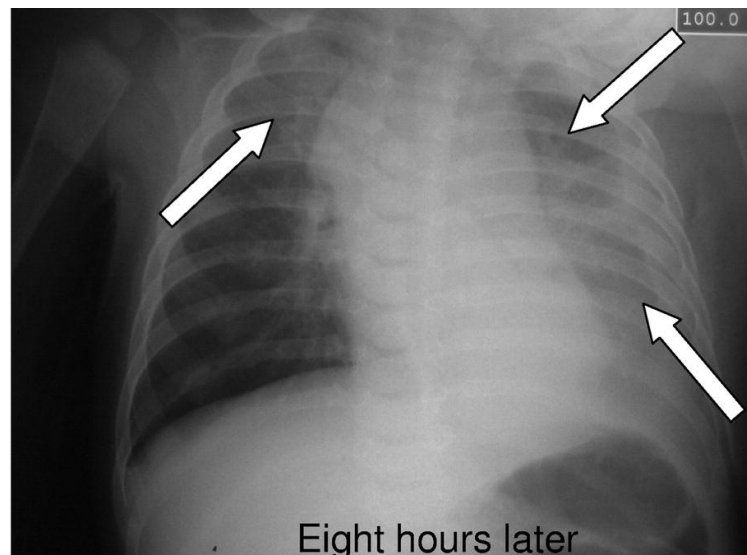
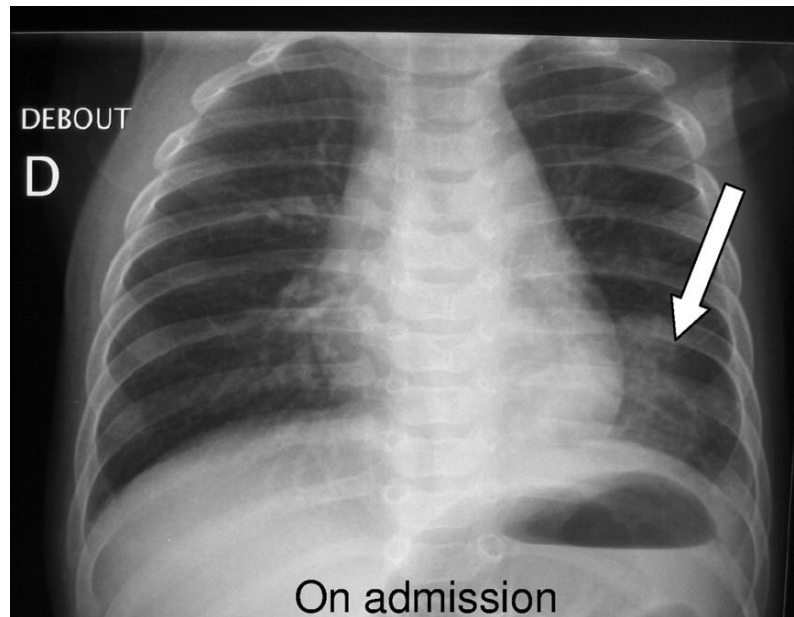
Пневмония, вызванная *K.pneumoniae*

- Камбоджа, апрель 2007 – декабрь 2009 г.г.
- 587 пациентов с ИНДП старше 5 лет
- 47 пациентов (8,0%) – *K.pneumoniae*
 - предшествующее назначение АБТ – у 42,5%
 - некротизирующая пневмония – у 39,0%
- 5/47 пациентов – тяжелая пневмония, 1/47 – летальный исход
- Факторы риска *K.pneumoniae*: женский пол и СД 2 типа
- 12 выписанных пациента умерли в течение 1-ого месяца
- Адекватная АБТ назначена только 28,0% (17,0% продуцировали БЛРС)

Стафилококковая пневмония

- *S. aureus* – редкая причина внебольничных пневмоний (2-3%, из которых ½ - MRSA)
- Факторы риска – активный или перенесенный в ближайшем анамнезе грипп (как осложнение) + другие факторы риска, предрасполагающие к внебольничной пневмонии (СД, ХОБЛ, курение, злоупотребление алкоголем, цирроз печени и т.д.)
- Часто штаммы *S. aureus*, продуцирующие лейкоцидин Пантон-Валентина (PVL) или альфа-гемолизин (порообразующие токсины)
- Типичные патоморфологические признаки: массивная полиморфноклеточная лейкоцитарная инфильтрация легочной паренхимы с образованием микроабсцессов

Характерные черты внебольничной PVL+ *S.aureus* пневмонии



- чаще у молодых, ранее здоровых взрослых
- дебют с симптомов гриппоподобного заболевания
- впоследствии – высокая лихорадка, стремительное развитие тяжелых дыхательных нарушений (распространенная абсцедирующая пневмония), лейкопении
- летальность – до 56%

Tong S. et al. Clinical Microbiology Reviews 2015; 28: 603

Rouzic N. et al. J Clin Microbiol 2010; 48: 1952

Стафилококковая пневмония

- ❑ 59 пациентов ОРИТ, требующих ИВЛ, с пневмонией, вызванной *S.aureus* (59,3% - MRSA)
- ❑ 20% пневмоний – с бактериемией
- ❑ летальность 39,1% vs 8,3% у пациентов с бактериемией и без, соответственно
- ❑ Независимые факторы риска летального исхода:
 - ❑ возраст (ОР 1,05, 95% ДИ 1,01-1,09)
 - ❑ необходимость применения вазопрессоров (ОР 6,69, 95% ДИ 1,45-30,96)
 - ❑ бактериемия (ОР 5,96, 95% ДИ 1,08-33,10)

Тяжелые пневмонии, вызванные ГОНБ

Risk factors and antibiotic therapy in *P. aeruginosa* community-acquired pneumonia

Respirology (2015)
doi: 10.1111/resp.12506

ORIOI SIBILA,^{1,2,3} ELENA LASERNA,^{3,4} DIEGO JOSE MASELLI,^{3,5} JUAN FELIPE FERNANDEZ,^{3,5}
ERIC M. MORTENSEN,^{6,7} ANTONIO ANZUETO,^{3,5} GRANT WATERER^{8,9} AND MARCOS I. RESTREPO^{3,5,10}

- Ретроспективное популяционное исследование, > 150 стационаров
- *P. aeruginosa* как возбудитель пневмонии – 1,1% (781/62.689), из них внебольничная *P. aeruginosa* пневмония – 0,6%
- Большинство пациентов – мужчины (99,0%), часто имеющие коморбидные заболевания (ХОБЛ – 69,9%, СД – 20,9%, злокачественные новообразования – 20,4%)
- Факторы риска внебольничной синегнойной пневмонии, рекомендуемые руководством по лечению внебольничной пневмонии IDSA 2007 г. (наличие бронхоэктазов, ХОБЛ с предшествующей пероральной терапией ГКС, использование системных АБ в предшествующие 90 дней), имелись только у 32,2%!
- 30-ти дневная летальность – 17,1%
- Использование антисинегнойной АБТ в первые 48 ч было статистически значимо ассоциировано с уменьшением 30-ти дневной летальности
- Использование рекомендуемых сегодня факторов риска внебольничной синегнойной пневмонии выявляет только 1/3 пациентов с данным состоянием

Тяжелые внебольничные пневмонии, вызванные *A.baumannii*

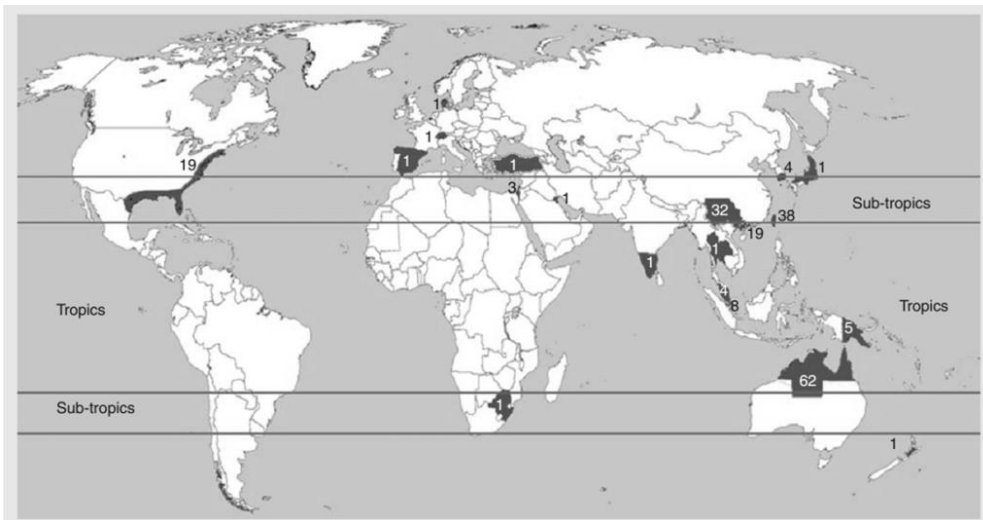


Figure 1. Regions that have reported cases of CA-Ab infections, numbers denote the number of cases reported per region.

- Превалируют в тропических регионах
- Преимущественно у лиц с определенными факторами риска: хроническое злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, курение, ХОБЛ

- Характерен сверхострый дебют в виде лихорадки, выраженной интоксикации, продуктивного кашля, часто с кровянистой мокротой, плевритических болей, фульминантное течение с быстрым развитием респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности
- Рентгенологические – быстро прогрессирующая долевая пневмония
- Летальность может достигать 64%

Пневмоцистная пневмония

Оппортунистические инфекции (ОИ) 379

Пневмоцистная пневмония (ПЦП)

Это интерстициальная пневмония, от которой в первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции умирало большое количество пациентов, возбудителем данного заболевания являются пневмоцисты. В последние годы в изучении данного возбудителя наметился значительный прогресс, что обусловлено, прежде всего, появлением методов ДНК-анализа (обзор: Thomas 2004). В течение длительного времени пневмоцисты относили к простейшим, однако сегодня они считаются грибами (Edman 1988). В 90-е годы стало ясно, что каждый организм крысы, обезьяны или человека, является носителем специфического типа пневмоцист. Также стало ясно, что вид *Pneumocystis carinii*, который в 1910 году был впервые описан итальянским ученым Антонио Карини, у человека практически не встречается, он характерен только для крыс. В связи с этим виды, вызывающие заболевание у человека, были переименованы из *P. carinii* в *P. jiroveci* (по имени чешского паразитолога Отто Йиоровеца). Однако для пневмонии сохранилась аббревиатура ПЦП (PCP), что соответствовало термину «*carinii*» (Stringer 2002).

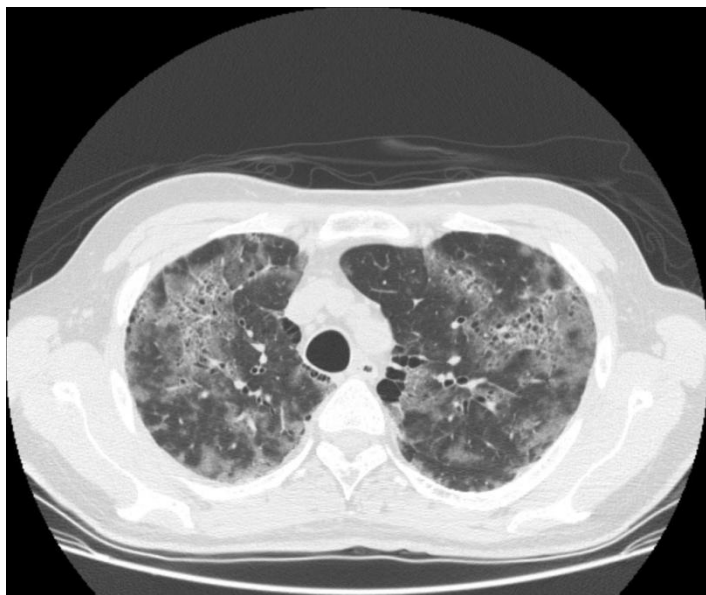
ПЦП сегодня заболевают преимущественно пациенты, которые не знали о том, что они ВИЧ-инфицированы. Среди 760 «поздно диагностированных» случаев (когда ВИЧ-инфекция и СПИД были диагностированы одновременно) в Европе, зарегистрированных в 1997-2004 гг., ПЦП была наиболее частой ОИ: она встречалась в 35 % случаев (Mussini 2008). Среди заболевших ПЦП были также пациенты, знающие о том, что они ВИЧ-инфицированы, однако не получавшие АРТ или имеющие низкую приверженность лечению (Denis 2014).

ВИЧ 2014/2015 (под редакцией К.Хоффмана и Ю.К. Рокштро)

Пневмоцистная пневмония: клинические особенности

- ✓ подострое начало с постепенным нарастанием одышки при физической нагрузке, упорным непродуктивным (сухим) кашлем, субфебрильной температурой
- ✓ часто сопутствует рецидивирующий орофарингеальный и/или вагинальный кандидоз + потеря массы тела за короткое время до дебюта заболевания
- ✓ физикально: лихорадка, тахикардия, тахипноэ, снижение SaO_2 /цианоз при скудных физикальных изменениях в легких и ограниченных изменениях на Р-графии ОГК, не соответствующих тяжести процесса (!)
- ✓ **нет ответа на этиотропную терапию бактериальной пневмонии даже антибиотиками с широким охватом возбудителей (например, карбапенем + линезолид)**
- ✓ этиотропная терапия: ко-тримоксазол 15-20 мг/кг/сут ПО ТРИМЕТОПРИМУ до 2-3 недель + преднизолон 40-60 мг/сут per os с постепенным снижением дозы

Пневмоцистная пневмония: диагностика



- ✓ Р-графия ОГК: двусторонние симметричные интерстициальные инфильтраты (на ранних стадиях – преимущественное поражение средних и нижних легочных полей)
- ✓ КТ ОГК: феномен «матового стекла» (диффузное уменьшение прозрачности легочной ткани)
- ✓ БАЛ + микроскопия с окраской по Гимза
- ✓ БАК: низкие значения СРБ и прокальцитонина при высоких значениях (до нескольких тысяч ЕД/л) ЛДГ

Диагностика и оценка тяжести БП

**Клиническая
картина +
Р-графия ОГК (2 проекции)
/ КТ ОГК (предпочтительна
при интерстициальных
поражениях)**

**Бактериоскопия
мокроты +
культуральное
исследование**

**ПЦР крови,
мокроты**

**Бактериоскопия
крови +
гемокультура**

**Детекция АГ
возбудителя (определение
пневмококкового,
легионеллезного АГ
в моче)**

**Биомаркеры воспаления
(СРБ, прокальцитонин,
пресепсин, адреномедуллин)**

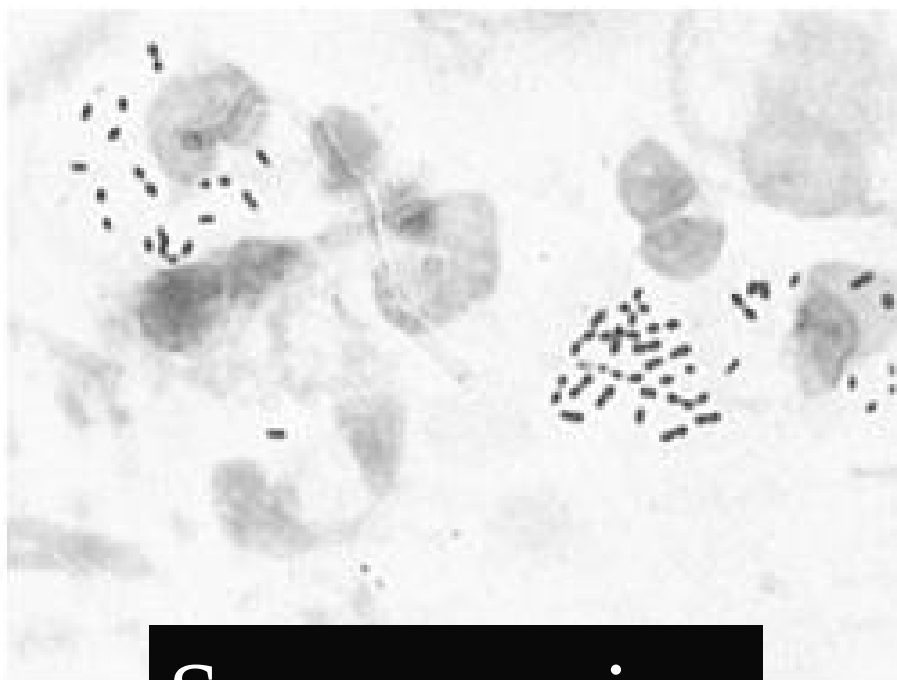
**Шкалы тяжести
(PSI, CURB-65)**

Методы верификации этиологии пневмонии

Микробиологическое исследование мокроты: условия успешности исследования

- правильное получение образца
- быстрая доставка в лабораторию в течение 2 ч
- немедленная работа с образцом после его доставки в лабораторию
- обязательная бактериоскопия с окраской по Граму (ориентир для антибиотикотерапии)
- обязательная лабораторная оценка качества образца до культурального исследования
 - при наличии менее 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток в не менее 10 полях зрения с увеличением X 100 культуральное исследование нецелесообразно (клиницисту возвращается ответ – образец не репрезентативен!)

Бактериоскопия мокроты с окраской по Граму

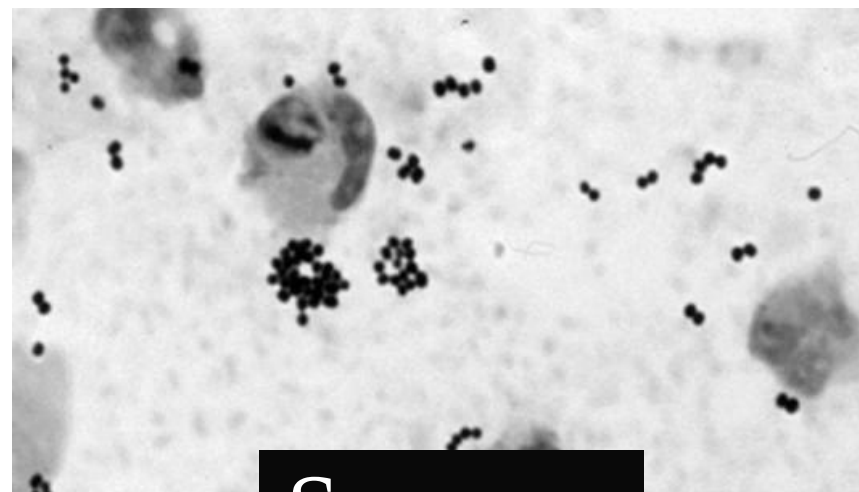


S.pneumoniae

Чувствительность при
пневмококковой
пневмонии – 57-82%,
специфичность – 93-98%

Anevlavis, et al. Journal of Infection 2009; 59:83

McCarter, et al. Clinical Microbiology Newsletter 2013; 35:5



S.aureus



H.influenzae

Для целого ряда микроорганизмов не характерно участие в развитии бронхолегочного воспаления:

- Streptococcus viridans
- Staphylococcus epidermidis и др.
коагулазонегативные стафилококки
- Enterococcus spp.
- Neisseria spp.
- Candida spp. и др.

Выделение данной группы микроорганизмов из мокроты свидетельствует

**О КОНТАМИНАЦИИ МАТЕРИАЛА
микрофлорой ротовой полости !!!**

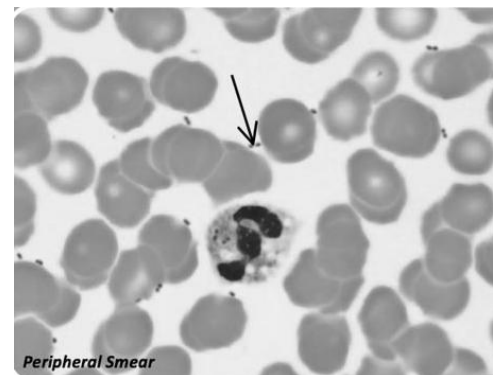
Гемокультура и бактериоскопия крови

Бактериологическое исследование крови (оптимально специальные флаконы BacT/Alert, Bactec)



- ✓ тщательная обработка места венепункции
- ✓ забор только из периферических вен
- ✓ оптимально 2 набора из 2 периферических вен набора (анаэробный, затем аэробный флаконы)
- ✓ быстрая доставка в лабораторию в течение 2 ч с соблюдением температурного режима

Бактериоскопия крови (забор материала в отдельную стерильную пробирку в случае использования флаконов со средой)



Показания для культурального исследования крови при внебольничной пневмонии

- Образцы гемокультуры должны быть обязательно взяты до начала АБТ у госпитализированных пациентов с клиническими показаниями; у пациентов без перечисленных показаний исследование гемокультуры осуществляется опционально (Moderate recommendation; level I evidence)
- Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией должно выполняться, по крайней мере, 1 культуральное исследование крови, а также определение АГ *S.pneumoniae* и *L.pneumophila* в моче, и культуральное исследование мокроты (Moderate recommendation; level II evidence)

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Clinical Infectious Diseases 2007; 44:S27–72

Клинические показания для взятия гемокультуры

Table 5. Clinical indications for more extensive diagnostic testing.

1. Поступление в ОРИТ
2. Легочные инфильтраты с распадом
3. Лейкопения
4. Хроническое злоупотребление алкоголем
5. Тяжелый цирроз печени
6. Аспления
7. Позитивный тест на определение АГ пневмококка в моче
8. Наличие плеврального выпота

Thoracic Society Consensus Guidelines on the
Management of Community-Acquired Pneumonia
in Adults

Clinical Infectious Diseases 2007; 44:S27–72

Guidelines for the Management of
Community Acquired Pneumonia in Adults
Update 2009
A Quick Reference Guide

Гемокультура рекомендуется
всем пациентам со среднетяжелой
и тяжелой внебольничной
пневмонией, оптимально до
назначения АБТ

British Thoracic Society
www.brit-thoracic.org.uk

В то же время...

- ❑ Систематический обзор, 13 обсервационных когортных исследований взрослых пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией
- ❑ Истинно позитивная гемокультура в 0-14% случаев
- ❑ Ложно позитивная гемокультура в 0-10% случаев

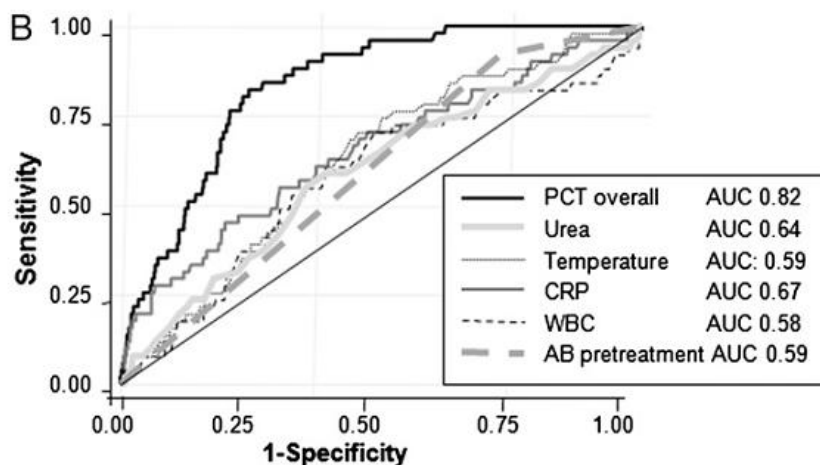
Деэскалация антибиотикотерапии по результатам позитивного исследования гемокультуры - в 0-3% случаев

Эскалация терапии в результате выделения резистентного к используемому АБ микроорганизма - в 0-1% случаев

Гемокультура имеет ограниченную полезность у иммунокомпетентных пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией

Прокальцитон как предиктор БП

- проспективное когортное исследование, 925 пациентов с ВП и гемокультурой на момент поступления
- 73/925 (7,9%) – позитивная гемокультура
- cut-off прокальцитонина $> 0,25$ мкг/л позволяет идентифицировать 96% позитивных гемокультур, снижая неоправданное использование метода на 37%
- прокальцитонин является лучшим предиктором БП, чем уровень СРБ, лейкоцитоз и другие клинико-лабораторные параметры



Уровень РСТ	Чув-ть	Спец-ть
> 0,1 мкг/л	99	13
> 0,25 мкг/л	96	40
> 0,5 мкг/л	88	55
> 1,0 мкг/л	84	64

Binax NOW Urinary Antigen Test



- Одобрен FDA в 1999 г.
- Иммунохроматографическое определение С-полисахарида (АГ клеточной стенки *S.pneumoniae*)
- Результат через 15 минут
- Общая чувствительность 74,0% (95% ДИ 66,6-82,3%), специфичность 97,2% (95% ДИ 92,7-99,8%)
- У пациентов с пневмококковой БП – чувствительность 70-100%

Сравнение чувствительности гемокультуры, бактериологического посева мокроты и определения пневмококкового антигена в моче

Table 3. Meta-analysis of the association of prior antibiotic use and PSI class on the yield of blood culture, sputum culture, and the Binax UAT.

Diagnostic Test	Prior antibiotic use			Pneumonia Severity Index Class		
	Number of studies	Risk ratio ¹ (95% CI)	P-value	Number of studies	Risk ratio ² (95% CI)	P-value
Blood culture	17	0.33 (0.23–0.47)	<0.001	17	1.72 (1.38–2.15)	<0.001
Sputum culture	17	0.66 (0.47–0.92)	0.015	14	1.24 (0.98–1.56)	0.07
Binax UAT	17	0.74 (0.56–1.00)	0.047	16	1.31 (1.15–1.50)	<0.001

¹Of positive yield; reference is no prior antibiotic use.

²Of positive yield; reference is Pneumonia Severity Index class I–III.

Binax UAT более чувствителен при предшествующей АБТ

Гемокультура наиболее чувствительна при пневмонии с высоким баллом PSI

Binax UAT позволяет диагностировать дополнительно 11,4% случаев пневмококковой пневмонии (95% ДИ 9,6–13,6)

Binaх NOW UAT vs PCR крови при бактериемической пневмонии

TABLE 2. Comparison of results from pneumococcal urine antigen test and blood dual-PCR protocol in the overall study group^a

Patient category	Urine antigen test		Blood PCR protocol		<i>P</i>
	No. tested (<i>n</i> = 279)	No. (%) positive	No. tested (<i>n</i> = 239)	No. (%) positive	
Pneumococcal bacteremia					
Nonpneumonic	21	15 (71.5)	14	5 (35.5)	0.04
With pneumonia	59	51 (86.5)	46	26 (56.5)	<0.001
Combined subtotal	80	66 (82.5)	60	31 (52)	0.0001
Nonbacteremic pneumonia					
Likely pneumococcal	65	16 (24.5)	82	6 (7.5)	0.004
Possibly pneumococcal	35	7 (20)	44	3 (7)	0.08
Combined subtotal	100	23 (23)	126	9 (7)	<0.001
Control	99	2 (2)	53	2 (4)	0.4

^a The study group was comprised of 332 patients, of which 279 had antigen tests and 239 had PCR tests performed.

- Чувствительность Binaх NOW UAT у пациентов с бактериемической пневмококковой пневмонией 88% (95% ДИ 77-95%), ПЦР крови – 53,5% (95% ДИ 40-67%)
- Все пациенты с бактериемической пневмонией и отрицательными ПЦР имели положительный Binaх NOW UAT
- Binaх NOW UAT быстрый, недорогой и чувствительный метод выбора у пациентов с пневмококковой БП

Binax NOW Urinary Antigen Test

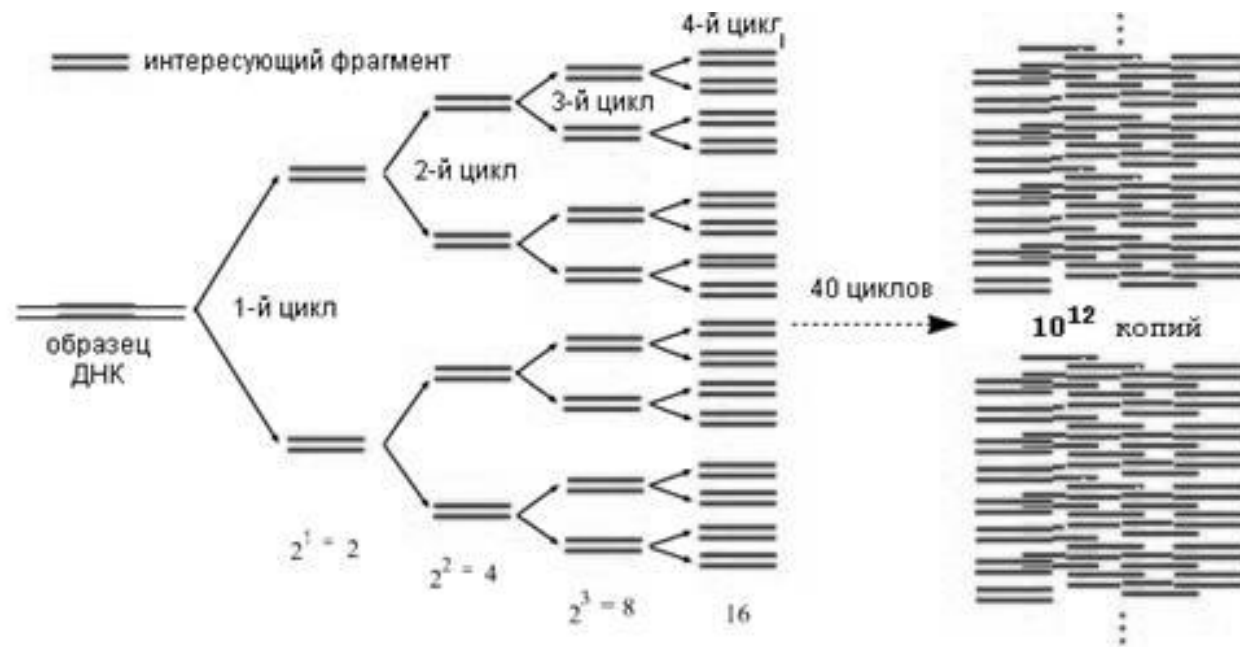


- Иммунохроматографическое определение растворимого антигена *L.pneumophila* серогруппы 1 в моче
- Результат через 15 минут
- Общая чувствительность 95,0% (95% ДИ 88,7-98,4%), специфичность 95,0% (95% ДИ 91,0-97,6%)

Ограничение: не выявляет *L.pneumophila* не 1-ой серогруппы, а также легионеллы других видов

Альтернативные методы диагностики легионеллезной инфекции

- культуральное исследование мокроты и крови с использованием селективных сред (агар ВСУЕ)
- РИФ с образцами мокроты с использованием моноклональных антител: переменная чувствительность 25-75%, дорогостоящая
- серологическое исследование (ИФА, РНИФ): парные сыворотки, взятые с интервалом 8-12 недель от начала заболевания, ретроспективный диагноз
- молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР)



ПЦР сыворотки крови на ДНК
Streptococcus pneumoniae у
пациентов с тяжелой
(бактериемической) пневмонией,
долевым поражением легких

Методы оценки тяжести пневмонии,
прогноза заболевания и ответа на
антибактериальную терапию

Прогностическая шкала CRB-65

Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения при ВП

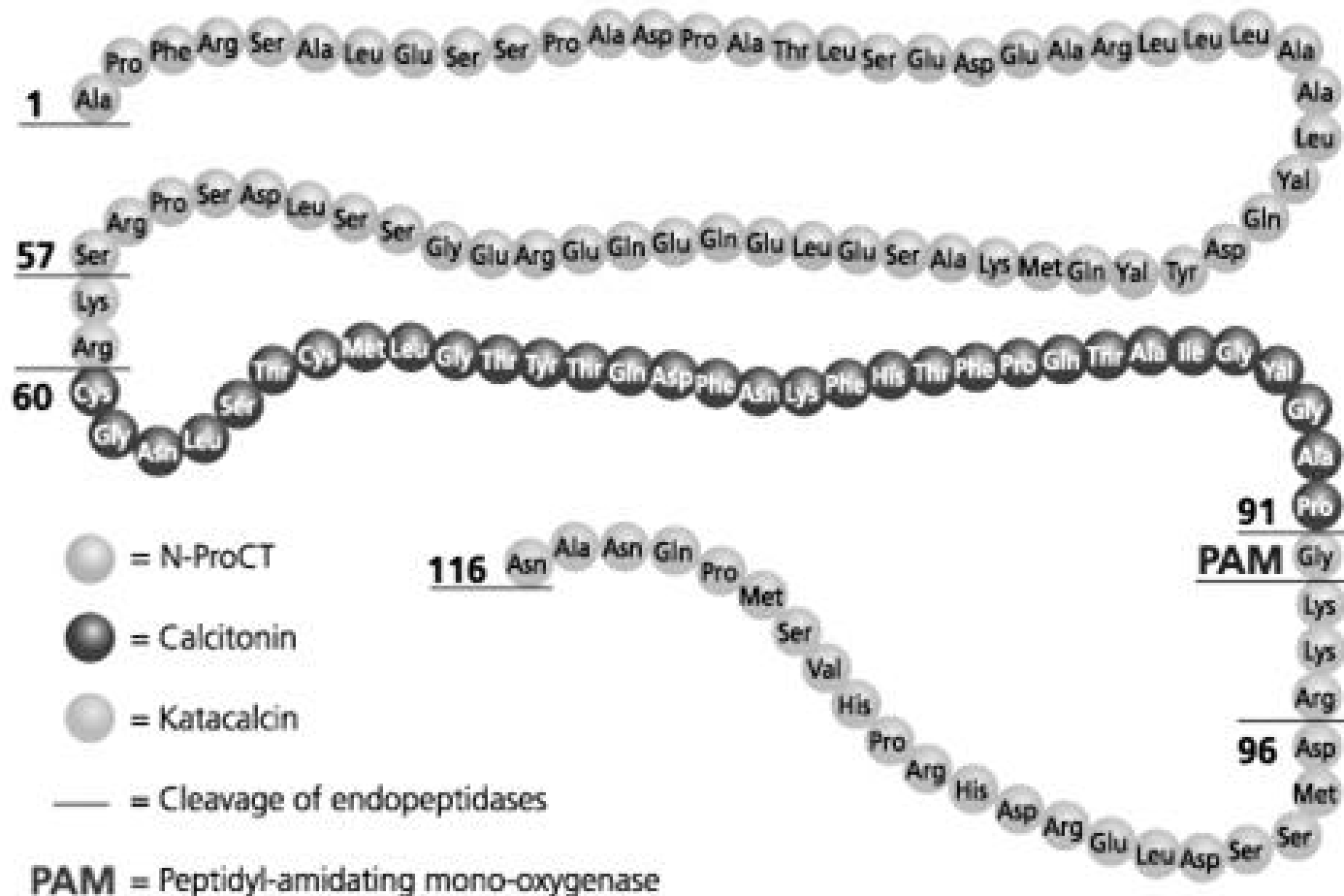


Минимальное число баллов 0, максимальное 4

Добавление двух дополнительных критериев: «S» ($\text{SaO}_2 < 90\%$ при пульсоксиметрии) и «D» (наличие одного или более из заболеваний: ХСН, ХБП, цирроз печени, цереброваскулярное заболевание, активная злокачественная опухоль) увеличивает прогностичность шкалы для пациентов с низким балом по шкале CRB-65 (DS-CRB-65)

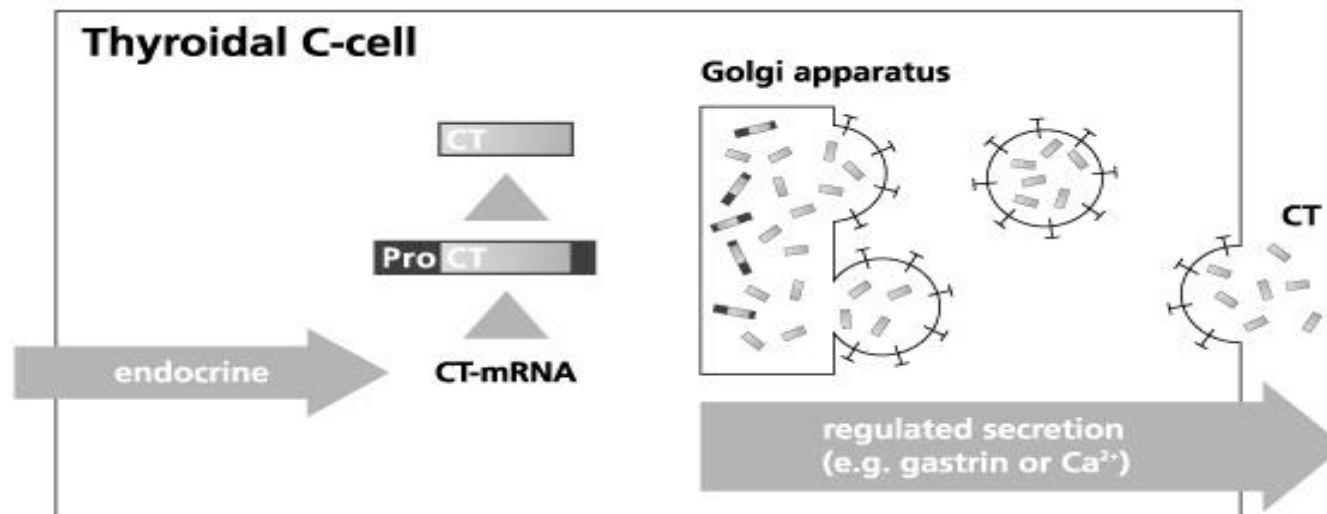
Прокальцитонин

- Пептид из 116 аминокислот
- Предшественник гормона кальцитонина



Метаболизм прокальцитонина в отсутствие инфекции

- Ген синтеза прокальцитонина (CALC-I) активен только в С-клетках щитовидной железы, в меньшей степени – в нейроэндокринных клетках легких
- Не обладает собственной гормональной активностью, почти полностью конвертируется в кальцитонин (в крови определяются следовые количества прокальцитонина - PCT)
- Кальцитонин накапливается в гранулах аппарата Гольджи, высвобождаясь в кровотоки под влиянием определенных стимулов

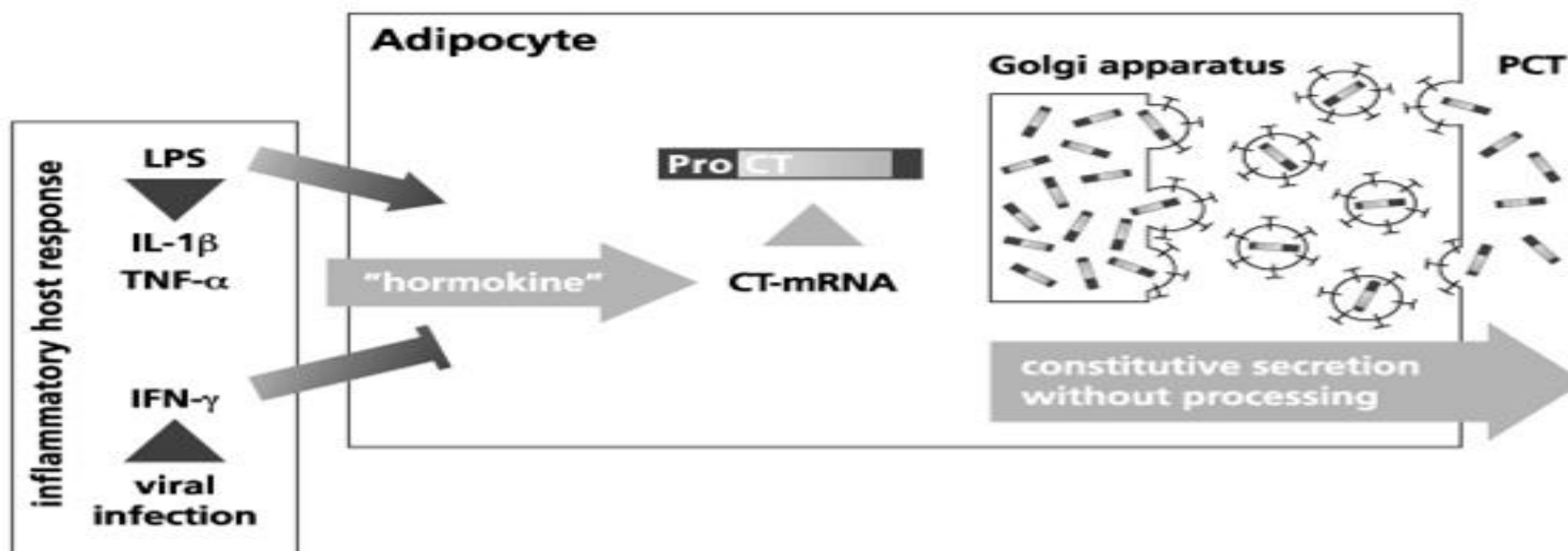


Метаболизм прокальцитонина при сепсисе

- Ген CALC-I активируется также в мононуклеарах периферической крови, в клетках печени, почек, поджелудочной железы, селезенки, надпочечников, толстой кишки и других внутренних органах
- Весь организм – одна громадная эндокринная железа
- Индукторы синтеза РСТ: ЛПС и медиаторы бактериального воспаления (ИЛ- 1β , ФНО- α и ИЛ-6)
- Ингибиторы синтеза РСТ: ИФН- γ (цитокин вирусных инфекций)

Метаболизм прокальцитонина при сепсисе

- Ферменты, конвертирующие РСТ в кальцитонин, вне С-клеток щитовидной железы отсутствуют, поэтому уровень последнего при воспалении не повышается
- РСТ при синтезе вне эндокринных органов сразу высвобождается в системный кровоток, при этом его количество пропорционально тяжести инфекционного процесса



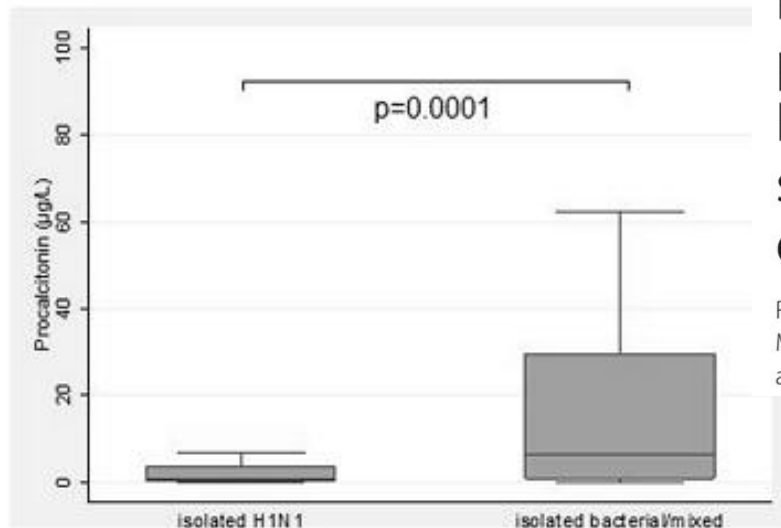
Кинетический профиль РСТ

- Высоко специфичный маркер для системной бактериальной инфекции
- Количество РСТ быстро увеличивается в течение 2-4 часов после воздействия индукторов синтеза, достигая пика через 8-24 ч, и длительно сохраняется весь период активной инфекции
- Вариабельный диапазон плазменных концентраций: от $< 0,05$ нг/мл до 1000 нг/мл
- Короткий период полураспада: около 24 ч независимо от функции почек
- Количество РСТ начинает быстро уменьшаться в случае адекватной АБТ
- РСТ стабилен *in vivo* и *in vitro* (легко и точно измерим в биологических жидкостях)

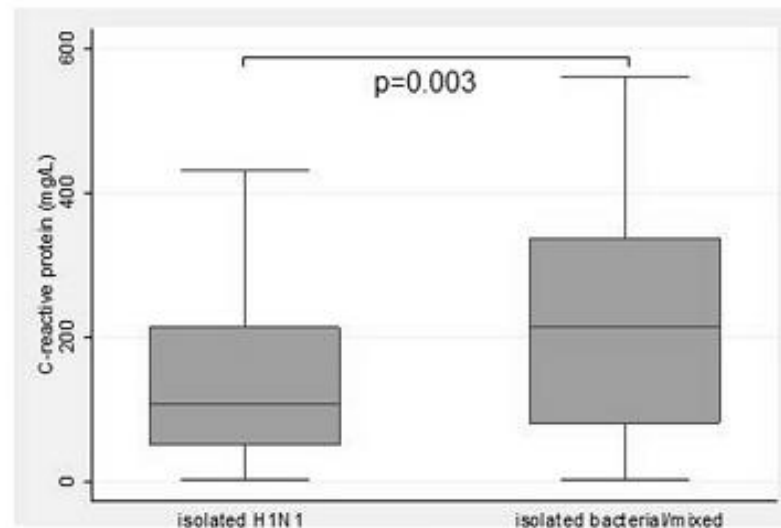
Procalcitonin for diagnosis of bacterial pneumonia in critically ill patients during 2009 H1N1 influenza pandemic: a prospective cohort study, systematic review and individual patient data meta-analysis

Pfister et al. *Critical Care* 2014, **18**:R44
<http://ccforum.com/content/18/2/R44>

Roman Pfister^{1*†}, Matthias Kochanek^{2†}, Timo Leygeber¹, Christian Brun-Buisson³, Elise Cuquemelle³, Mariana Benevides Paiva Machado⁴, Enrique Piacentini⁵, Naomi E Hammond^{6,7}, Paul R Ingram^{8,9} and Guido Michels¹



A



B

Figure 2 Procalcitonin and C-reactive protein levels by status of bacterial pneumonia (isolated bacterial or mixed bacterial and H1N1 infection versus isolated H1N1). (A) Procalcitonin. (B) C-reactive protein box representing interquartile range, line subdividing box representing median, whisker span all values within 1.5 interquartile ranges of the nearer quartile.

- Уровень ПКТ в первые 24 ч после госпитализации в ОРИТ был статистически значимо выше у пациентов с бактериальной пневмонией (изолированной или на фоне гриппа H1N1) (медиана 6,2 мкг/л, межквартильный интервал 0,9-20 мкг/л) по сравнению с пациентами с изолированной вирусной H1N1 пневмонией (медиана 0,56 мкг/л межквартильный интервал 0,18-3,33 мкг/л)
- Пограничное значение (cut-off) ПКТ 0,5 мкг/л обладало чувствительностью 80,5% (95% ДИ 73,3-93,5%) для диагностики бактериальной пневмонии

Вероятность бактериальной пневмонии и необходимость в назначении АБТ в зависимости от уровня прокальцитонина

PCT algorithm for patients with respiratory tract infection

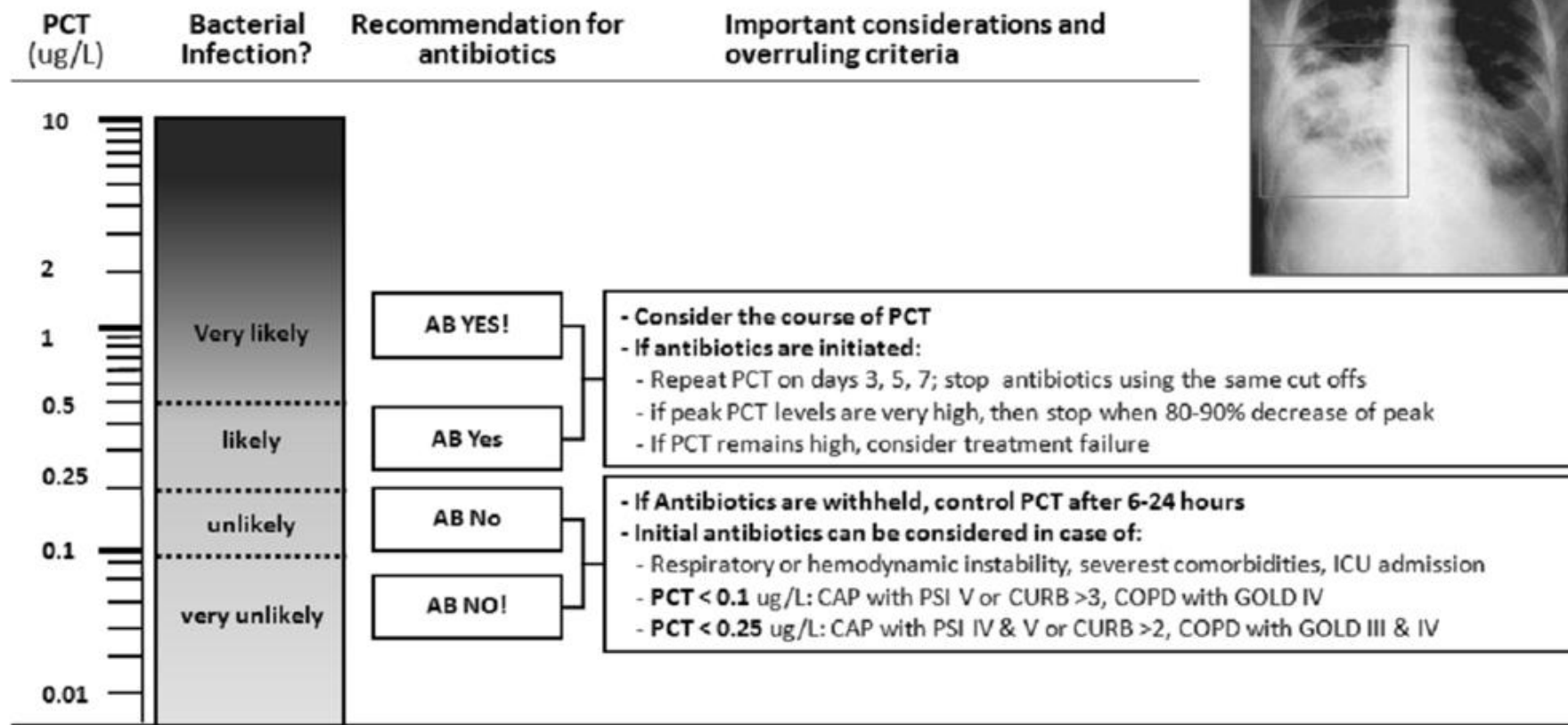
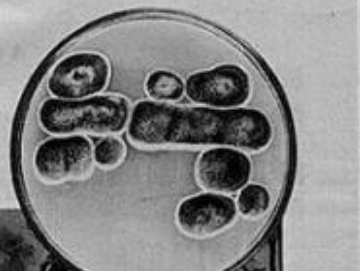


Figure 2 PCT algorithm in patients with respiratory tract infections in the Emergency Department. The clinical algorithm for antibiotic stewardship in patients with respiratory tract infections in the Emergency Department encourages (>0.5 µg/l or >0.25 µg/l) or discourages (<0.1 µg/l or <0.25 µg/l) initiation or continuation of antibiotic therapy more or less based on PCT specific cut-off ranges. Abbreviations: AB, antibiotic; LRTI, lower respiratory tract infection; PCT, procalcitonin; PSI, Pneumonia Severity Score.

Thanks to PENICILLIN ...He Will Come Home!



FROM ORDINARY
MOLD—

*the Greatest Healing
Agent of this War!*

On the gaudy, green-and-yellow mold above, called *Penicillium notatum* in the laboratory, grows the miraculous substance first discovered by Professor Alexander Fleming in 1928. Named penicillin by its discoverer, it is the most potent weapon ever developed against many of the deadliest infections known to man. Because research on molds was already a part of Schenley enterprise, Schenley Laboratories were well able to meet the problem of large-scale production of penicillin, when the great need for it arose.

When the thunderous battles of this war have subsided to pages of silent history book, the greatest news event of World War II may well be the development—not of some vicious secret weapon that destroys—but of a savior lives. That weapon, of course, is penicillin.

Every day, penicillin is performing some unbelievable act of healing on the battlefield. Thousands of men will return home who otherwise would not have. Better still, more and more of this precious drug is now available use.... to save the lives of patients of every age.

A year ago, production of penicillin was difficult, costly. Today, the devised methods of mass-production, in use by Schenley Laboratories, Inc. and other firms designated by the government to make penicillin, it is available in increasing quantity, at progressively lower cost.

Listen to "THE DOCTOR FIGHTS" starring RAYMOND MASSEY, Tuesday evenings, 8-9 P.M. See your paper for time and station.

SCHENLEY LABORATORIES, INC.

Kalamazoo, Michigan
Producers of PENICILLIN-Schenley

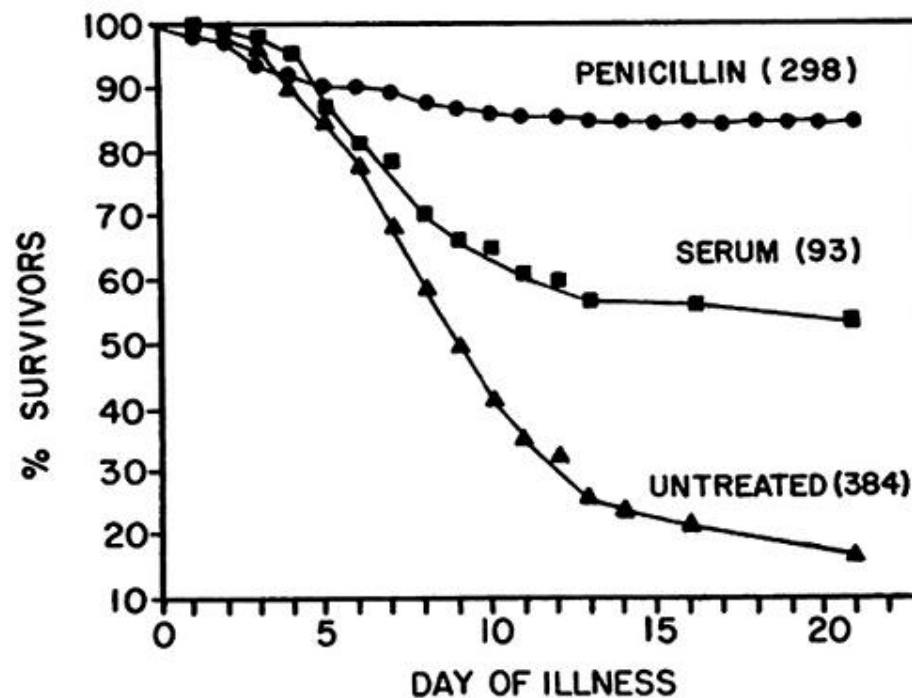


Figure 1 Effect of therapy in % survival in pneumococcal bacteremia. Numbers in parentheses indicate number of patients in each treatment category. Data for untreated and serum-treated patients derived from studies published in pre-antibiotic era. (Reproduced with permission from Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60:759-776).

Основные вопросы терапии ВБП

- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

Основные вопросы терапии ВБП

- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

Предикторы летальности

- Испания, 2003-2007 г.г.
- 125 взрослых пациентов с пневмококковой БП

Предиктор	aHR	95% CI	p
Независимые факторы внутригоспитальной летальности			
Тяжелый сепсис или септический шок при поступлении	5,06	1,63-15,71	0,005
1 доза адекватного АБ ≥ 4 ч	2,62	1,06-6,45	0,037
Независимые факторы 90-дневной летальности			
Индекс коморбидности Чарльсона	1,17	1,02-1,34	0,023
Тяжелый сепсис или септический шок при поступлении	3,03	1,22-7,51	0,016
1 доза адекватного АБ ≥ 4 ч	2,21	1,01-4,86	0,048

Этиотропная терапия БП

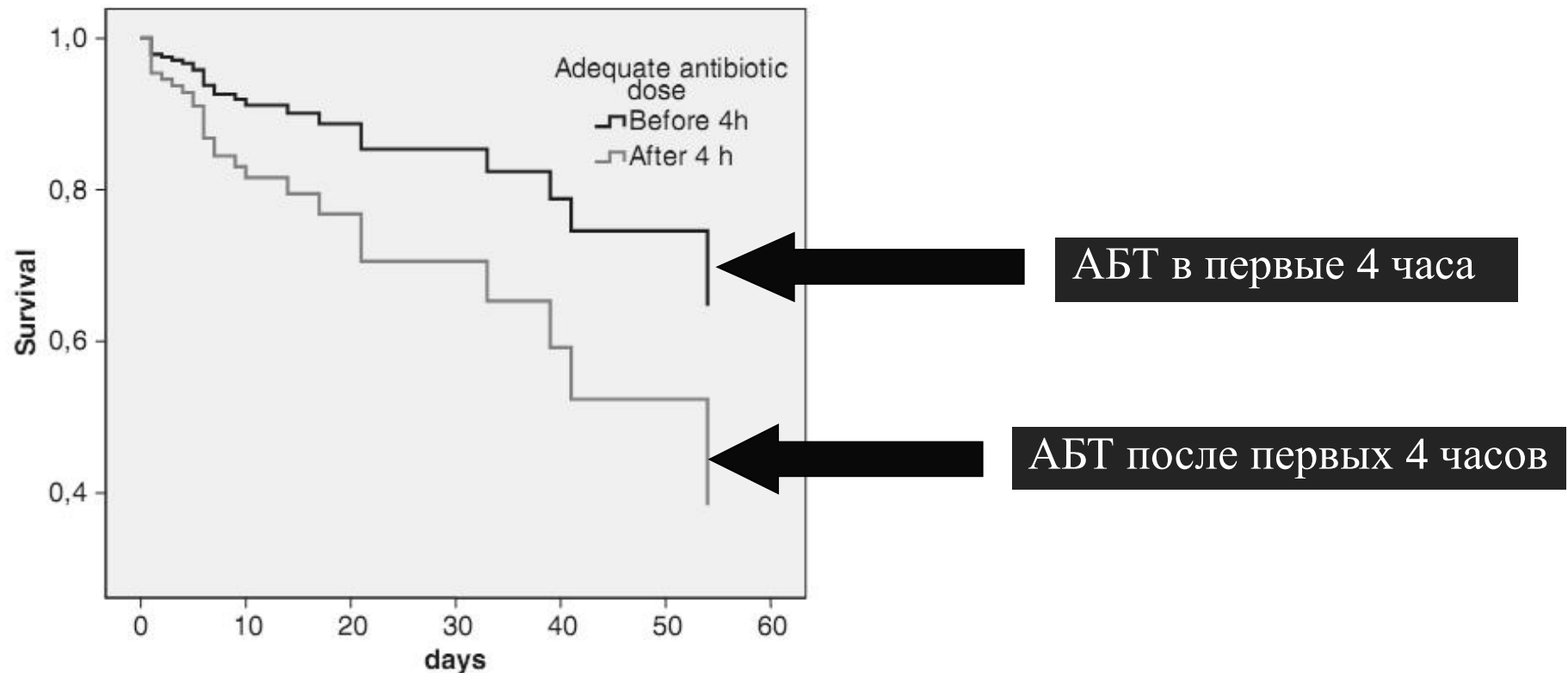
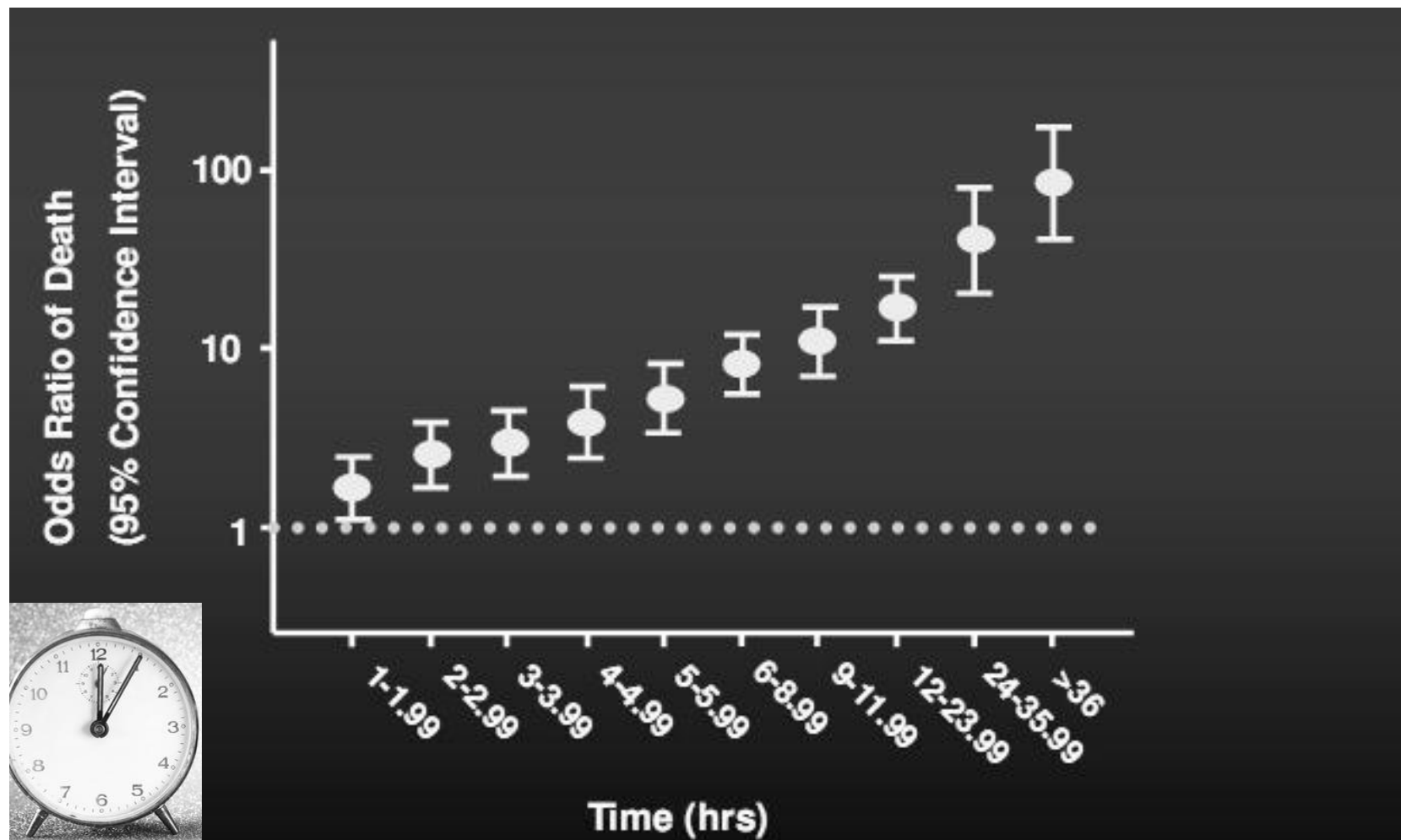


Figure 1. Cumulative survival of patients who received adequate antibiotic therapy within the first 4 h of hospital admission compared with patients who received the first adequate antibiotic after 4 h.

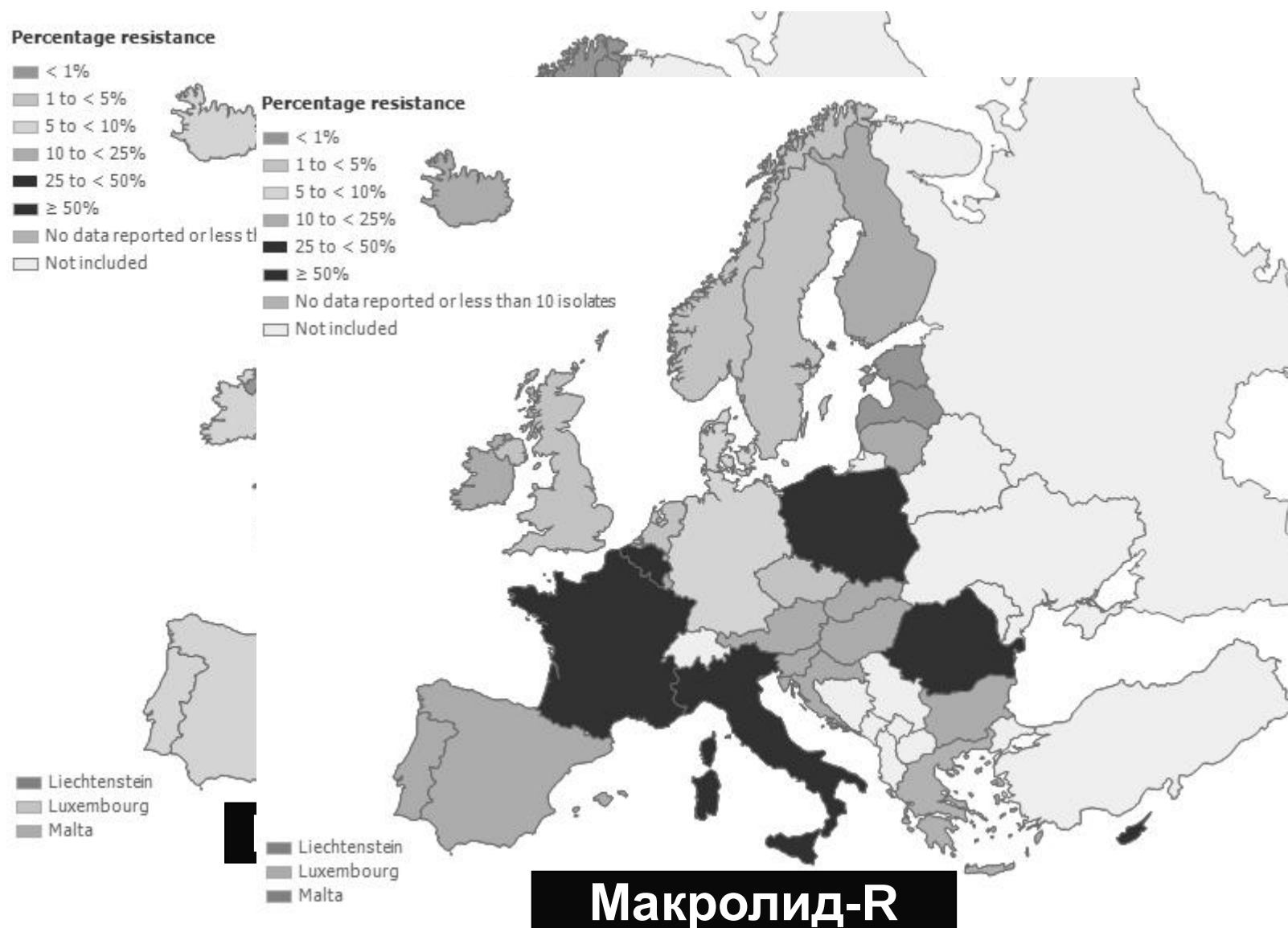
Каждый час отсрочки назначения
адекватной антибактериальной терапии
увеличивает летальность на 8%



Основные вопросы терапии ВБП

- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

S. pneumoniae – резистентность в Европе

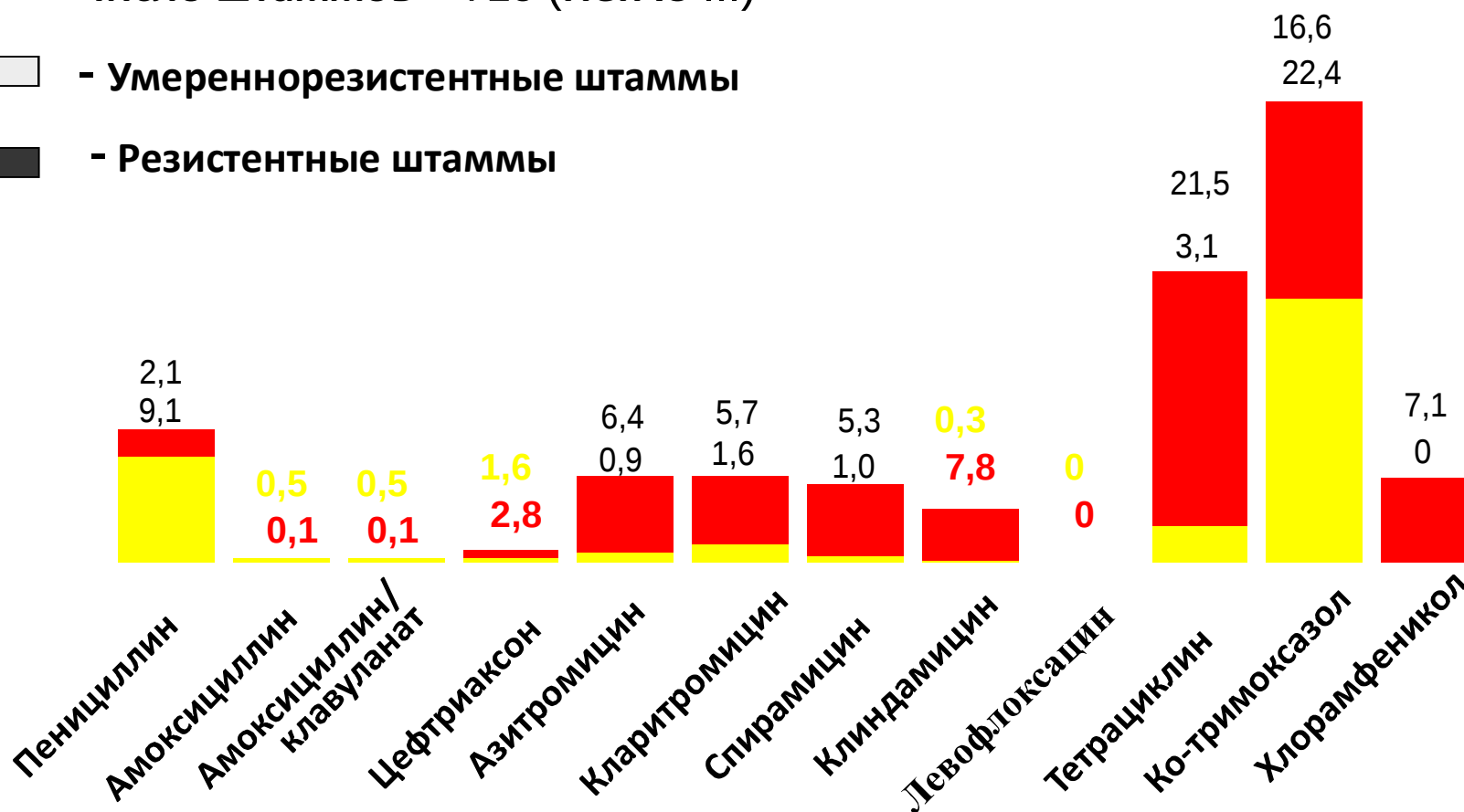


Частота (%) умереннорезистентных и резистентных *S. pneumoniae* (2007-2009 гг.)

Число штаммов – 715 (ПегАС-III)

□ - Умереннорезистентные штаммы

■ - Резистентные штаммы



Эмпирическая терапия ВП у госпитализированных пациентов

Бета-лактамы :

амоксициллин/клавуланат

ЦС III поколения без антисинегнойной активности

ЦС IV поколения

эртапенем (дориценем, имипенем, меропенем при подозрении
на *P.aeruginosa*, *A.baumannii*)

+ кларитромицин / азитромицин

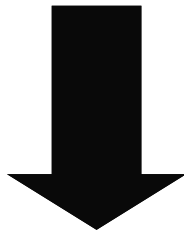
ИЛИ

+ левофлоксацин / моксифлоксацин

Ключевые возбудители: *S.pneumoniae*,
Legionella spp., *S.aureus*, *Enterobacteriaceae*

Выбор АБТ при легионеллезной пневмонии

Нетяжелое течение,
отсутствие ИДС



Монотерапия
макролидами
(азитромицин,
кларитромицин) 8-14
дней (5 дней для
азитромицина)

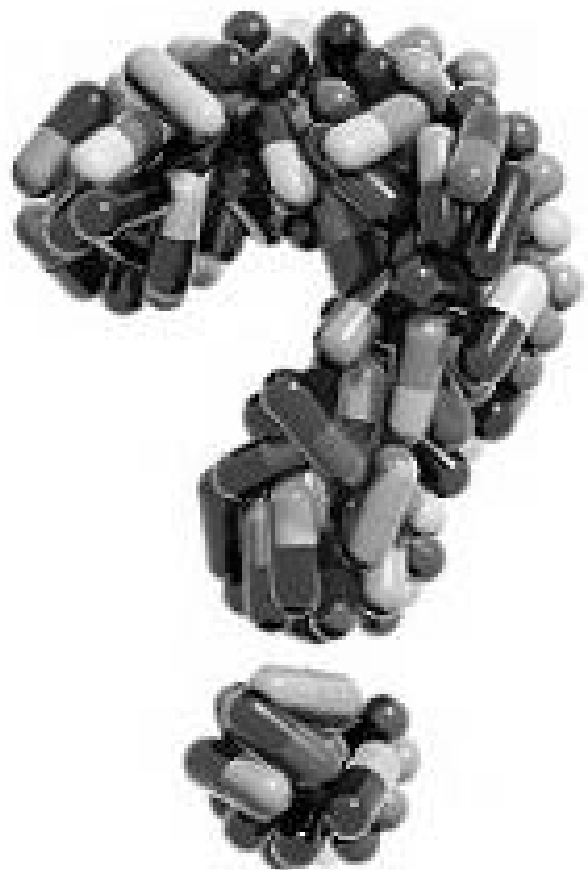
Тяжелое течение,
госпитализация в ОРИТ,
наличие ИДС



Монотерапия фторхинолонами
(левофлоксацин и др.), 21 день

ИЛИ

Комбинация двух из
следующих: макролид,
фторхинолон, рифампицин, 21
день (10 дней для
азитромицина)



Когда необходимы
«новые» / «лучшие» /
«дорогие»
антибиотики при
внебольничной
пневмонии?

Тигециклин

- представитель глицилциклинов, дериват миноциклина
- бактериостатический концентрационно-зависимый антибиотик
- активен в отношении ряда Гр+, Гр- МО и анаэробов:
 - Staphylococcus spp., включая MRSA
 - Enterococcus spp., включая VRE
 - K.pneumoniae, E.coli, Enterobacter spp., включая БЛРС+
 - Acinetobacter baumannii (иногда карбапенем-R)
 - Анаэробы (в т.ч. Bacteroides fragilis)
- **не активен в отношении Pseudomonas aeruginosa!**
- показания к применению:
 - осложненная инфекция мягких тканей
 - осложненная интраабдоминальная инфекция
 - внебольничная пневмония

Clinical efficacy of tigecycline used as monotherapy or in combination regimens for complicated infections with documented involvement of multiresistant bacteria

W. R. Heizmann · P.-A. Löschmann · C. Eckmann ·
C. von Eiff · K.-F. Bodmann · C. Petrik

Infection

DOI 10.1007/s15010-014-0691-4

Table 5 Treatment success rates (cure + improvement) in patients with multiresistant pathogens by drug-resistance phenotype (patients with evaluable treatment outcome; $n = 215$)

Treatment success % (n/N)	Patients with documented MRB infection			
	Any MRB	VRE	MRSA	ESBL
Total MRB population	91.6 % (197/215)	97.6 % (41/42)	90.2 % (120/132)	91.0 % (61/67)
Intraabdominal infection (cIAI)	91.4 % (64/70)	96.3 % (26/27)	89.5 % (17/19)	91.4 % (32/35)
Skin and soft tissue infection (cSSTI)	94.5 % (52/55)	100 % (3/3)	94.0 % (47/50)	100 % (4/4)
Diabetic foot infection (DFI)	83.3 % (25/30)	—(0/0)	83.3 % (25/30)	66.6 % (2/3)
Community-acquired pneumonia (CAP)	100 % (13/13)	100 % (1/1)	100 % (11/11)	100 % (5/5)
Hospital-acquired pneumonia (HAP)	86.7 % (26/30)	—(0/0)	85.7 % (18/21)	88.8 % (8/9)
Blood stream infection (BSI)	100 % (22/22)	100 % (4/4)	100 % (15/15)	100 % (8/8)
Multiple-site infection (MSI)	81.5 % (22/27)	100 % (4/4)	76.5 % (13/17)	83.3 % (10/12)

Patients could have more than one MRB

- 215 тяжелых пациентов с разнообразными инфекциями, вызванными мультирезистентными патогенами, в стационарах Германии, проспективное исследование
- **Тигециклин высокоэффективен даже у пациентов с тяжелыми мультирезистентными инфекциями**

Randomized Phase 2 Trial To Evaluate the Clinical Efficacy of Two High-Dosage Tigecycline Regimens versus Imipenem-Cilastatin for Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 1756–1762

April 2013 Volume 57 Number 4

Julio Ramirez,^a Nathalie Dartois,^b Hassan Gandjini,^{b*} Jean Li Yan,^c Joan Korth-Bradley,^c Paul C. McGovern^c

University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA^a; Pfizer Inc., Paris, France^b; Pfizer Inc., Collegeville, Pennsylvania, USA^c

Сравнение двух высокодозных режимов терапии тигециклином (150 мг/75 мг каждые 12 ч и 200 мг/100 мг каждые 12 ч) с имипенемом/циластатином при лечении нозокомиальной пневмонии

TABLE 2 Clinical response at test of cure in the clinically evaluable (primary-outcome), clinical modified intention to treat (secondary-outcome), and microbiologically evaluable (secondary-outcome) populations^a

Parameter	Tigecycline (75 mg)	Tigecycline (100 mg)	Imipenem/cilastatin
CE population			
Subjects, <i>n</i>	23	20	24
Cure, <i>n</i> (%)	16 (69.6)	17 (85.0)	18 (75.0)
Difference ^b (70% CI)	−5.4 (−21.6, 10.9)	10.0 (−6.1, 24.8)	N/A
c-mITT population			
Subjects, <i>n</i>	36	35	34
Cure, <i>n</i> (%)	19 (52.8)	25 (71.4)	18 (52.9)
Difference ^b (70% CI)	−0.2 (−14.3, 14.0)	18.5 (4.3, 31.8)	N/A

МПК ≤ 0,25 мг/л – стандартный режим: 100 мг/50 мг каждые 12 ч
МПК 0,5 или 1 мг/л – высокодозный режим: 200 мг / 100 мг каждые 12 ч
В настоящее время лучше использовать тигециклин в составе комбинированной антибактериальной терапии

Ramirez, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2013; 57:1756

High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria

De Pascale *et al. Critical Care* 2014, **18**:R90
<http://ccforum.com/content/18/3/R90>

Gennaro De Pascale^{1*}, Luca Montini¹, Mariano Alberto Pennisi¹, Valentina Bernini¹, Riccardo Maviglia¹, Giuseppe Bello¹, Teresa Spanu³, Mario Tumbarello² and Massimo Antonelli¹

- 54 пациента – тигециклин в стандартной суточной дозе (50 мг каждые 12 ч) vs 46 пациентов – тигециклин в высокой суточной дозе (100 мг каждые 12 ч)
- превалирующие патогены – карбапенем-Р *A.baumannii* и *K.pneumoniae*
- ни одного случая отмены высокодозной терапии тигециклином из-за развития побочных эффектов

Table 3 Logistic regression analysis of factors associated with clinical cure in 63 patients with ventilator-associated pneumonia

Variable	Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% CI	P-value
SOFA score at infection occurrence	0.66	0.51, 0.87	0.003
Initial inadequate treatment	0.18	0.05, 0.68	0.01
High-dose tigecycline group	6.25	1.59, 24.57	0.009

SOFA, sequential organ failure assessment.

Тигециклин хорошо переносится даже при использовании высоких суточных доз и ассоциирован с лучшим клиническим исходом у пациентов с ВАП

Linezolid Has Unique Immunomodulatory Effects in Post-Influenza Community Acquired MRSA Pneumonia

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0114574 January 30, 2015

Urvashi Bhan^{1*}, Amy B. Podsiad¹, Melissa A. Kovach¹, Megan N. Ballinger², Venkateshwar Keshamouni¹, Theodore J. Standiford¹

- экспериментальное исследование in vivo
- инфицирование мышей гриппом A/H1N1, на 7-ой день – внебольничным вариантом MRSA
- начало АБТ плацебо, ванкомицином или линезолидом через 6 часов после инфицирования MRSA; оценка эффекта через 24 часа
- линезолид в сравнении с ванкомицином достоверно уменьшал:
 - число нейтрофилов и уровни хемокинов и провоспалительных цитокинов (КС, MIP-2, IFN- γ , TNF- α , IL-1b) в бронхоальвеолярной жидкости
 - уровень лейкоцидина Пантон-Валентина в экссудате альвеол
 - степень повреждения паренхимы легких

Основные вопросы терапии ВБП

- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

Монотерапия vs комбинация АБ

Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia

Pontus Naucner,^{1,2} Jessica Darenberg,³ Eva Morfeldt,³ Åke Örtqvist,^{4,5}
Birgitta Henriques Normark^{1,3,6} Naucner P, et al. *Thorax* 2013;**68**:571–579

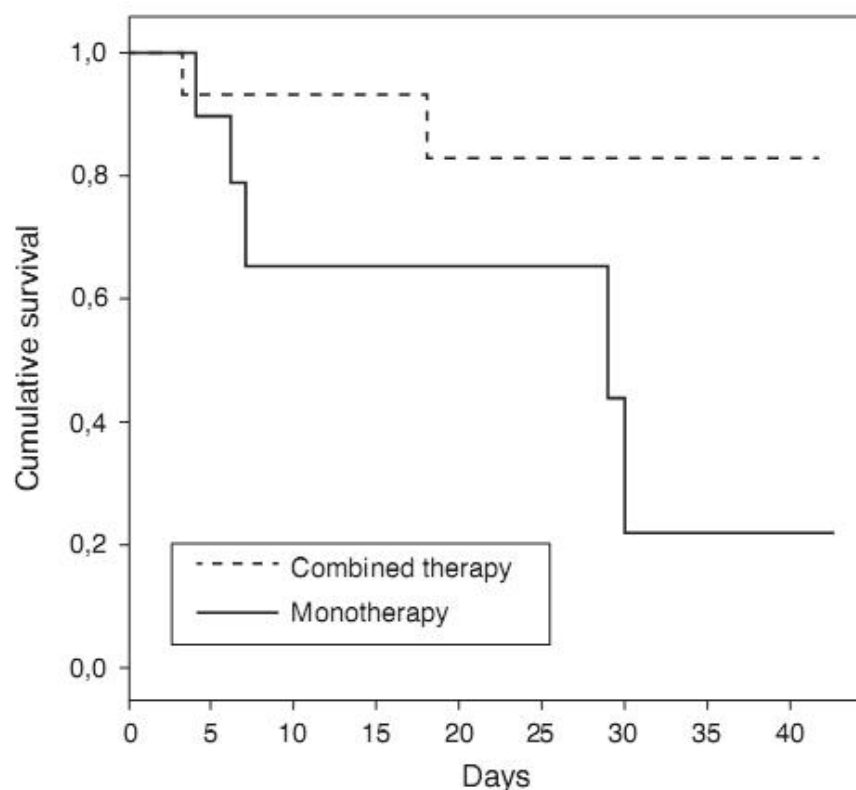
Table 3 Thirty-day mortality risk according to initial monotherapy versus combination antibiotic treatment in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia*

	No of patients (column %)	No of deaths (row %)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR† (95% CI)
β-lactam iv+aminoglycoside	242 (15.3)	31 (12.8)	1.43 (0.93 to 2.20)	1.95 (1.16 to 3.27)
β-lactam iv+macrolide	26 (1.6)	0 (0)	0.27 (0 to 1.52)‡	N/A
β-lactam iv+quinolone	31 (2.0)	1 (3.2)	0.33 (0.04 to 2.41)	0.93 (0.11 to 7.78)
β-lactam iv+macrolide/quinolone	57 (3.6)	1 (1.8)	0.17 (0.02 to 1.27)	0.24 (0.03 to 2.07)
β-lactam iv+other antibiotics	30 (1.9)	2 (6.7)	0.70 (0.16 to 2.97)	0.60 (0.07 to 5.03)
β-lactam iv only	1098 (69.5)	102 (9.3)	1.00 (ref)	1.00 (ref)

Анализ всей когорты: статистически значимых различий в летальности между монотерапией бета-лактамами и комбинированной терапией не выявлено

Анализ только пациентов ОРИТ: комбинированная терапия бета-лактамом + макролидом/ФХ сопровождалась меньшей летальностью, однако анализируемые группы не были полностью сопоставимы

Легионеллезная пневмония: монотерапия или комбинация АБ?



- 25 пациентов ОРИТ с тяжелой внебольничной легионеллезной пневмонией
- 15 пациентов (60%) – с явлениями инфекционно-токсического шока
- летальность – 28%
- комбинированная терапия (преимущественно кларитромицин + рифампицин) значительно снижает вероятность летального исхода (ОР 0,06, 95% ДИ 0,004-0,86; $p=0,04$)

Комбинированная или монотерапия?

- Амбулаторные пациенты
 - Ранее здоровые пациенты – монотерапия
 - Коморбидные состояния без предшествующей АБТ – монотерапия макролидом или респираторным ФХ
 - Предшествующая АБТ – комбинированная АБТ или респираторный ФХ
 - Коморбидные состояния с предшествующей АБТ – комбинированная АБТ
- Пациенты учреждений длительного ухода – комбинированная АБТ

Комбинированная или монотерапия?

- Госпитализированные пациенты
 - Среднетяжелая пневмония – монотерапия респираторным ФХ или комбинированная терапия
 - Тяжелая внебольничная пневмония – комбинированная АБТ
 - Бактериемическая пневмококковая пневмония – комбинированная АБТ
 - Внебольничная пневмония с шоком - комбинированная АБТ
 - Необходимость ИВЛ - комбинированная АБТ

Основные вопросы терапии ВБП

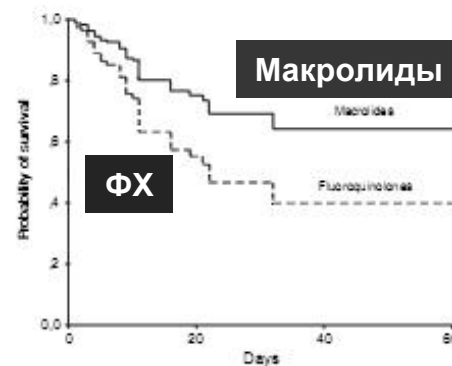
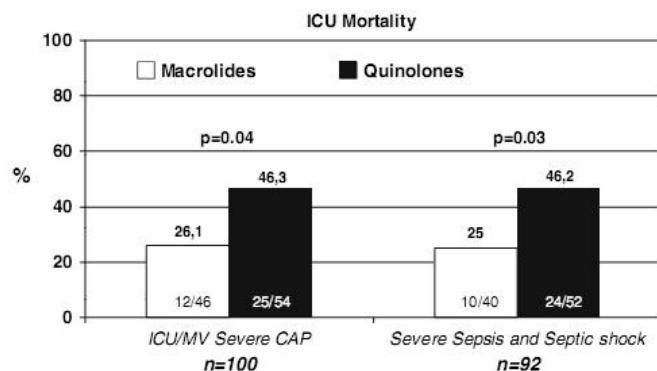
- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

Использование макролидов в составе комбинированной АБТ тяжелой внебольничной БП

- 30-ти дневная летальность 20,3%, 90 дневная 24,5%
- в мультифакторном анализе использование макролидов – независимый фактор, ассоциированный с уменьшением 30-ти дневной (ОР 0,3, 95% ДИ 0,2-0,7) и 90 дневной (ОР 0,3, 95% ДИ 0,2-0,6) летальности, в том числе в группе пациентов с бактериемией, вызванной макролид-Р возбудителем
- предполагаемая причина полученных данных – иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект макролидов

Использование макролидов в составе комбинированной АБТ тяжелой внебольничной БП улучшает выживаемость

- проспективное обсервационное исследование, 27 ОРИТ 9 стран Европы, 218 пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией на ИВЛ
- у 75,7% - тяжелый сепсис и септический шок
- летальность в ОРИТ – 37,6%
- регрессионный анализ Кокса: использование макролидов ассоциировано с меньшей летальностью (ОР 0,48, 95% ДИ 0,23-0,97) по сравнению с фторхинолонами, в том числе в отдельном анализе у пациентов с тяжелым сепсисом и СШ



Основные вопросы терапии ВБП

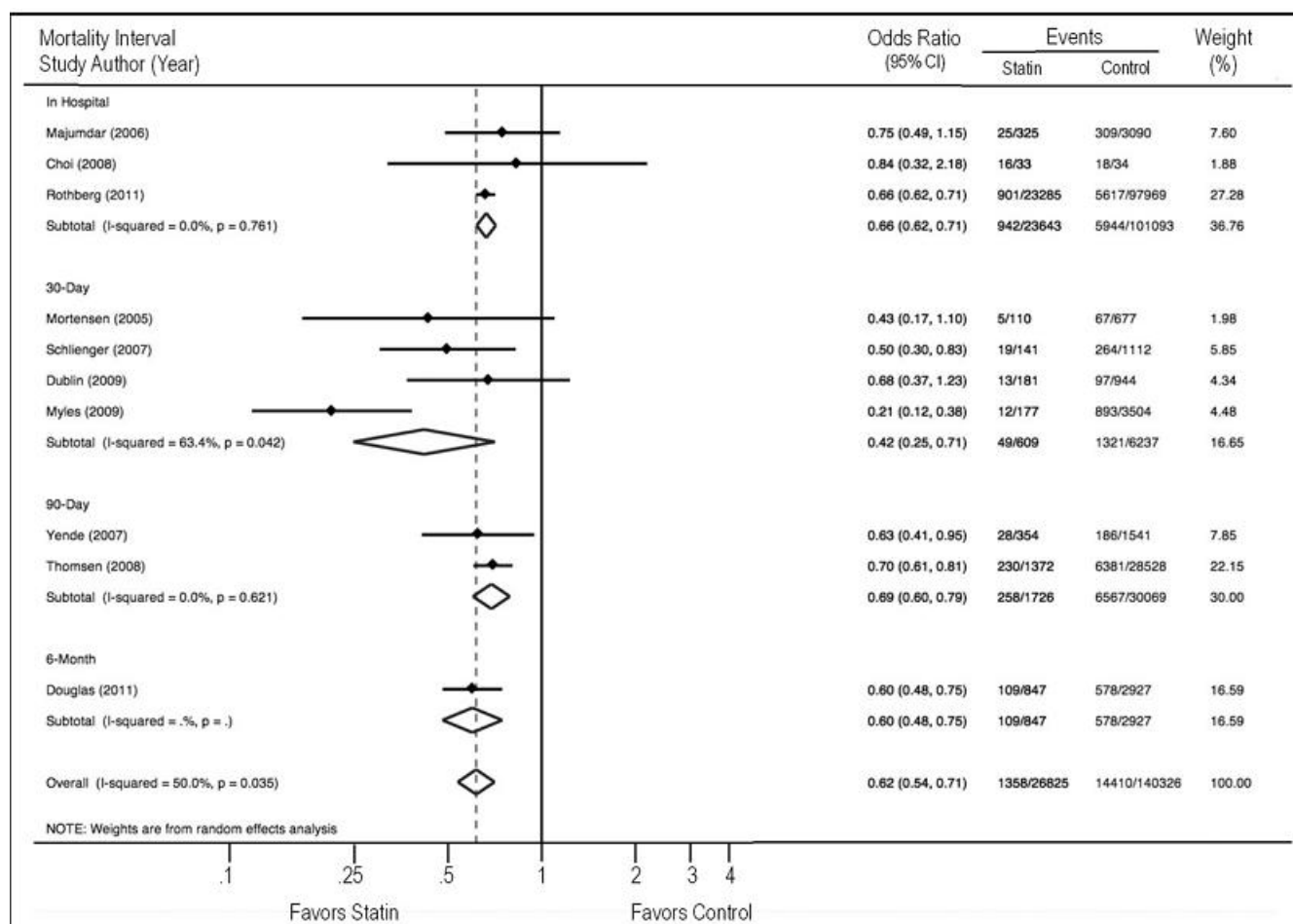
- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

Статины и внебольничная пневмония

Is Statin Use Associated with Reduced Mortality After Pneumonia? A Systematic Review and Meta-analysis

The American Journal of Medicine (2012) 125, 1111-1123

Vineet Chopra, MD, MSc,^a Mary A.M. Rogers, PhD,^a Michael Buist, BA,^a Sushant Govindan, MD,^a
Peter K. Lindenauer, MD, MSc,^b Sanjay Saint, MD, MPH,^{a,c} Scott A. Flanders, MD^a



13 исследований,
254.950
пациентов с
внебольничной
пневмонией.
Пациенты,
принимающие
статины, и
пациенты, их не
получающие

Статины и внебольничная пневмония

Is Statin Use Associated with Reduced Mortality After Pneumonia? A Systematic Review and Meta-analysis

The American Journal of Medicine (2012) 125, 1111-1123

Vineet Chopra, MD, MSc,^a Mary A.M. Rogers, PhD,^a Michael Buist, BA,^a Sushant Govindan, MD,^a
Peter K. Lindenauer, MD, MSc,^b Sanjay Saint, MD, MPH,^{a,c} Scott A. Flanders, MD^a

Использование статинов у пациентов с ВП было ассоциировано с меньшей летальностью (ОШ 0,62, 95% ДИ 0,54-0,71), в том числе при учете ряда потенциальных конфаундеров

Эффект был менее выражен в проспективных исследованиях и в группах тяжелых пациентов

Статины при ВБП показаны как дополнительная терапия у пожилых пациентов с хронической сердечно-сосудистой патологией либо в случае наличия других показаний для их назначения

Необходимы РКИ адекватного дизайна для уточнения дальнейшей роли статинов в лечении тяжелой ВБП

Corrales-Medina, et al. *Journal of Infection* 2012; 63: 187

Sibila, et al. *Infect Dis Clin N Am* 2013; 27:133

Статины и внебольничная пневмония

BMJ Open The effect of simvastatin on inflammatory cytokines in community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Viasus D, *et al. BMJ Open* 2015;**4**:e006251. doi:10.1136/bmjopen-2014-006251

Diego Viasus,^{1,2} Carolina Garcia-Vidal,² Antonella F Simonetti,² Jordi Dorca,^{3,4} Ferran Llopis,^{4,5} Mariona Mestre,⁶ Francisco Morandeira-Rego,⁶ Jordi Carratalà^{2,5}

- Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование
- 34 пациента: 19 – симвастатин 20 мг/сут, 15 – плацебо в течение 4 дней
- Не отмечено статистически значимых различий во времени до стабилизации клинического состояния, частоте осложнений, уровнях провоспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНОα) в двух группах пациентов
- Исследование прекращено досрочно из-за трудностей с набором пациентов в запланированные сроки

Глюкокортикостероиды и тяжелая ВБП

Мета-анализ, 4 РКИ, 264 пациента только с тяжелой ВБП

Использование ГКС значительно уменьшало летальность в сравнении с традиционной терапией или плацебо (ОР 0,39, 95% ДИ 0,17-0,90)

Качество доказательств, лежащих в основе суммарной оценки влияния терапии ГКС на летальность, было НИЗКИМ

Cheng, et al. Respir Care. 2013 Sep 17 [Epub ahead of print]

ГКС могут снижать летальность при тяжелой ВБП, однако в настоящее время их рутинное использование не рекомендуется.

Необходимы дополнительные РКИ с адекватной мощностью и дизайном для окончательного уточнения роли ГКС при тяжелой ВБП

Глюкокортикостероиды и тяжелая ВБП

Мета-анализ, 9 РКИ, 1001 пациент с ВБП

Использование ГКС не уменьшало летальность в целом (ОР 0,62, 95% ДИ 0,37-1,04), однако снижало летальность в группе пациентов с тяжелой ВБП (ОР 0,26, 95% ДИ 0,11-0,64).

Уменьшение летальности чаще отмечалось в группе терапии ГКС более 5 дней (ОР 0,51, 95% ДИ 0,26-0,97) в сравнении с более коротким курсом

Использование ГКС увеличивало риск гипергликемии, но значимо не влияло на риск развития гастроинтестинальных кровотечений и присоединения суперинфекции

Глюкокортикостероиды и тяжелая ВБП

Table 1. Characteristics of included trials.

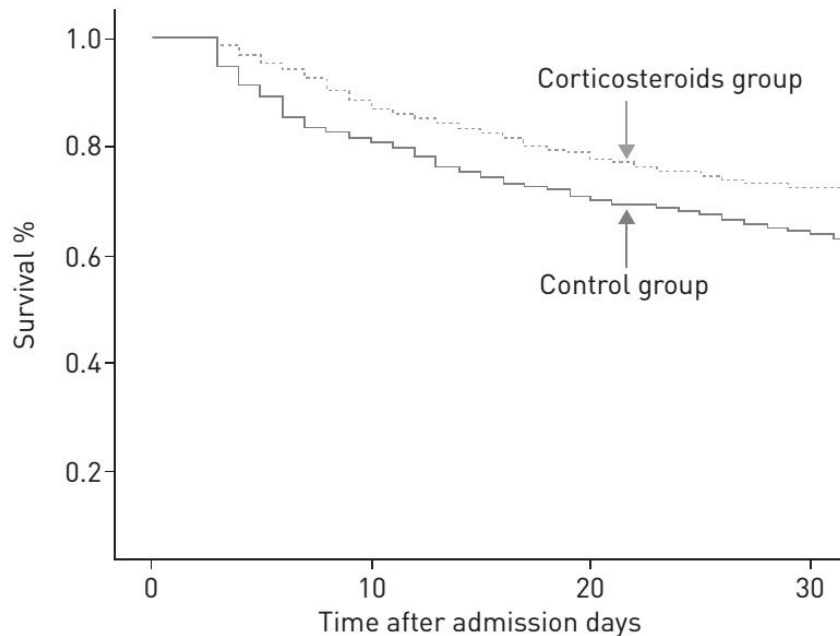
Author/Year	Study Design	Location	No. Patients	Mean Age (y)	Patient Selection	Corticosteroids Used
Wagner [19]/1956	Quasi-RCT	USA Multicenter	113	N/A	Mild to severe	Hydrocortisone, 560 mg, 5 d
McHardy [20]/1972	Open-label RCT	UK Single center	126	60	Mild to severe	Prednisolone, 20 mg/d, 7 d
Marik [25]/1993	DB RCT	USA Single center	30	34	Severe	Hydrocortisone, 10 mg/kg, 1 d
Confalonieri [8]/2005	DB RCT	Italy Multicenter	48	64	Severe	Hydrocortisone, 240 mg/d, 7 d
Mikami [26]/2007	Open-label RCT	Japan Single center	31	72	Mild to severe	Prednisolone, 40 mg/d, 3 d
Snijders [13]/2010	DB RCT	Netherlands Single center	213	63	Mild to severe	Prednisolone, 40 mg/d, 7 d
Meijvis [12]/2011	DB RCT	Netherlands Multicenter	304	63	Mild to severe	Dexamethasone, 5 mg/d, 4d
Sabry [14]/2011	DB RCT	Egypt Multicenter	80	62	Severe	Hydrocortisone, 300 mg/d, 7d
Fernández-Serrano [11]/2011	DB RCT	Spain Single center	56	63	Severe	Methyl-prednisolone, 620 mg, 9d

Low-dose corticosteroid use and mortality in severe community-acquired pneumonia patients

Eur Respir J 2014; in press | DOI: 10.1183/09031936.00081514

Takashi Tagami^{1,2}, Hiroki Matsui¹, Hiromasa Horiguchi³, Kiyohide Fushimi⁴ and Hideo Yasunaga¹

- ретроспективное
обсервационное исследование
- 6925 пациентов в 983
стационарах Японии
- все пациенты – тяжелая
внебольничная пневмония,
необходимость в ИВЛ, ±
септический шок
- низкая доза ГКС:
метилпреднизолон 0,5-2,5
мг/кг/сут или эквивалентные
дозы других ГКС



Низкие дозы ГКС ассоциированы с лучшей выживаемостью пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и септическим шоком

Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial



Claudine Angela Blum, Nicole Nigro*, Matthias Briel, Philipp Schuetz, Elke Ullmer, Isabelle Suter-Widmer, Bettina Winzeler, Roland Bingisser, Hanno Elsaesser, Daniel Drozdov, Birsan Arici, Sandrine Andrea Urwyler, Julie Refardt, Philip Tarr, Sebastian Wirz, Robert Thomann, Christine Baumgartner, Hervé Duplain*

www.thelancet.com Published online January 19, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62447-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62447-8)

- мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ
- 785 пациентов с внебольничной пневмонией старше 18 лет
- преднизон 50 мг/сут per os 7 дней vs плацебо
- время до стабилизации клинического состояния было статистически значимо меньше в группе преднизона (3,0 дня) по сравнению с группой плацебо (4,4 дня) ($p < 0,0001$)
- частота побочных эффектов в двух группах к 30-му дню статистически значимо не отличалась

Неинвазивная вспомогательная вентиляция легких

- 3 РКИ, 151 пациент
- Неинвазивная вентиляция легких:
 - ↓ риска смерти в 3,8 раз
 - ↓ необходимости в ИВЛ в 3,9 раз
 - ↓ числа осложнений в 4,4 раза
 - ↓ длительности пребывания в ОРИТ на 3,28 дня

Основные вопросы терапии ВБП

- ☐ Как быстро следует назначить антибактериальную терапию?
- ☐ Какой (какие) антибиотики следует выбрать?
- ☐ Назначить один антибиотик или комбинацию антибиотиков?
- ☐ Какие антибиотики достоверно увеличивают выживаемость тяжелых пациентов с пневмонией?
- ☐ Оказывают ли патогенетические средства существенное влияние на выживаемость пациентов с пневмонией?
- ☐ Как долго следует лечить пациента с тяжелой пневмонией?

**Длительность АБТ внебольничной пневмонии
определяется прежде всего клинико-лабораторной
динамикой заболевания**

Гайдлайн	Рекомендуемая длительность АБТ
IDSA/ATS (2007)	Пациенты с ВП должны получать лечение минимум 5 дней, не лихорадить в течение 48-72 ч, и не иметь клинических проявлений нестабильного состояния до момента отмены АБТ. Большая длительность АБТ необходима, если первоначальная терапия была не активна в отношении идентифицированного патогена или есть внелегочные осложнения (менингит или эндокардит)
ERS/ESCMID (2011)	Длительность терапии не должна превышать 8 дней у пациента, отвечающего клинически на лечение. Биомаркеры, особенно прокальцитонин, могут обеспечить меньшую длительность АБТ.
BTS (2009)	В случае амбулаторной терапии пневмонии и для большинства госпитализированных пациентов с легкой или среднетяжелой и неосложненной пневмонией, рекомендовано 7 дней адекватной АБТ. Для пациентов с тяжелой микробиологически неуточненной пневмонией рекомендуется АБТ 7-10 дней.

Длительность АБТ определяется клинико-лабораторной динамикой и выделенным возбудителем

От 10 дней для пневмококковой бактериемической пневмонии до 14-21 дня в случае пневмонии, вызванной Enterobacteriaceae, S.aureus, P.aeruginosa, Legionella pneumophila

RESEARCH

Open Access

Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis

Thomas C Havey¹, Robert A Fowler^{1,2} and Nick Daneman^{1,3*}

Havey et al. *Critical Care* 2011, **15**:R267

Среди пациентов с бактериемией (в т.ч. вследствие пневмонии) не отмечено значимых различий в выживаемости, частоте клинического выздоровления и микробиологической эрадикации возбудителя в группах короткой (5-7 дней) и длительной (7-21 день) АБТ

Затяжная ВБП

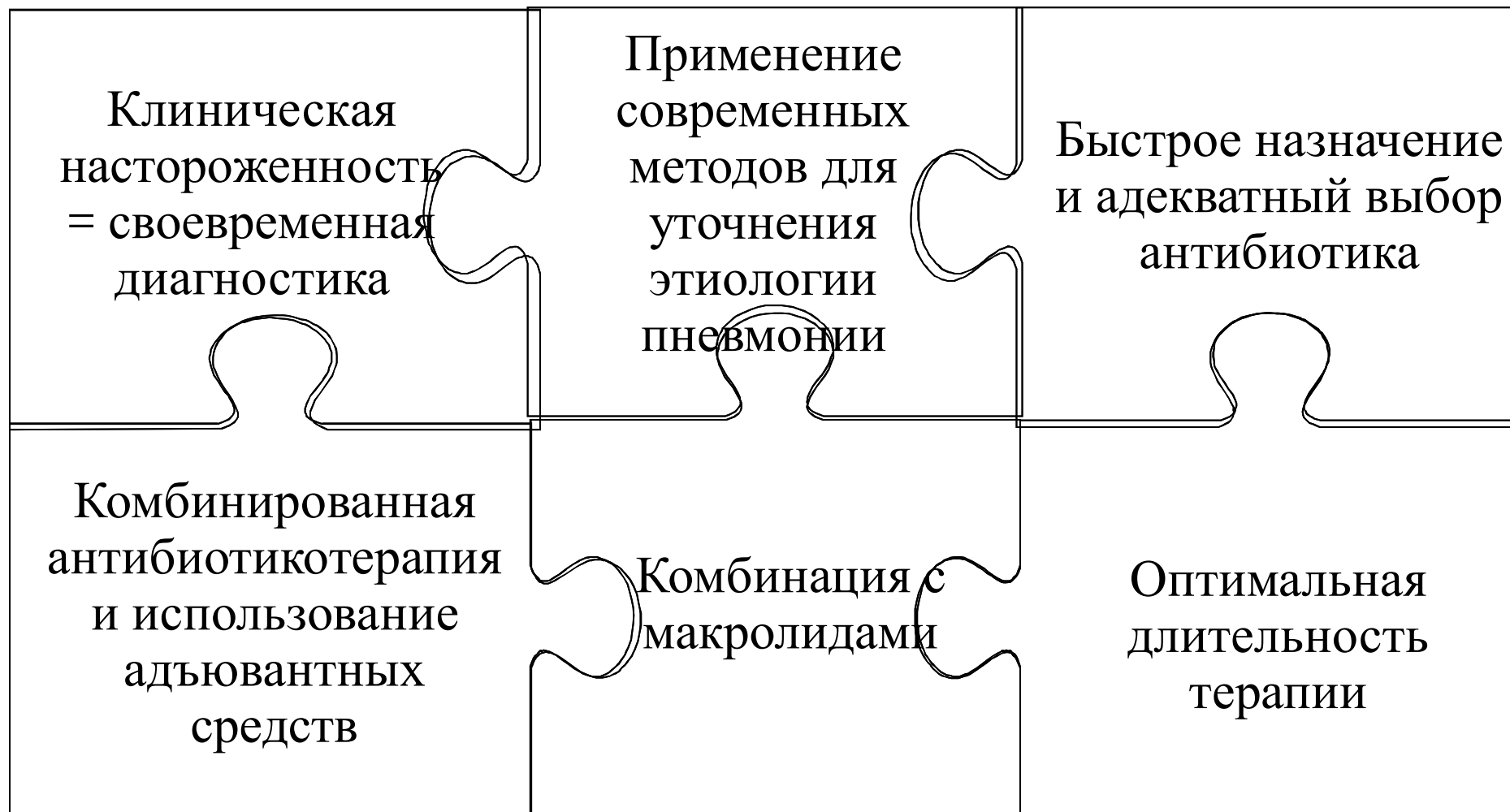
- ✓ у большинства больных ВБП к исходу 3-5 дней после начала эффективной АБТ нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания, при этом **рентгенологическое разрешение инфильтрации отстает от клинического выздоровления**
- ✓ если на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-ой недели от начала заболевания не удастся достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о затяжной или неразрешающейся (медленно разрешающейся) ВБП

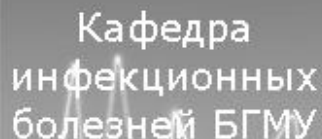
Факторы риска развития затяжной ВП

- ✓ возраст старше 65 лет
- ✓ алкоголизм
- ✓ наличие сопутствующих инвазий и заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, почечная недостаточность, почечные новообразования, сахарный диабет, хронические заболевания легких)
- ✓ тяжелое течение заболевания
- ✓ мультилобозное поражение
- ✓ высокие дозы возбудителя заболевания (*L.pneumophila*, *S.pneumoniae*, энтеробактерии)
- ✓ клиническая неэффективность стартовой терапии (сохранение лейкоцитоза и лихорадки)
- ✓ вторичная бактериемия
- ✓ вторичная резистентность возбудителей к антибиотикам

СОХРАНЕНИЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ НОРМАЛИЗАЦИИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПОКАЗАТЕЛЕМ ДЛЯ ПРОЛОНГИРОВАНИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Таким образом, составляющие успеха ведения пациентов с тяжелой пневмонией





- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры
- Сотрудники

СПАСИБО ЗА

- ☒ Научно-исследовательская работа
- ☒ Лечебно-консультативная работа

- Информация для студентов
- Информация для интернов
- Практикующему врачу**
- Юмор
- Полезные ссылки
- Библиотека материалов
- Карта сайта
- Фотоальбомы

клинических разборов

- нормативные
документы

**ДЛЯ КАЖДОГО
ПРАКТИКУЮЩЕГО
ВРАЧА**

Influenza



Первый проект "Зона ясности: Современные подходы к диагностике и терапии гриппа и его осложнений" состоит в серии семинаров с сотрудниками амбулаторно-поликлинических и больничных организаций здравоохранения, занимающихся ведением пациентов с гриппом и его осложнениями, а также задействованных в профилактике данной инфекции. Во время проведения лекционных занятий планируется активное участие клинической практики, возникающих

обсуждение проблем реальной клинической практики, возникающих